

エジヤイモ点滴静注1.1g に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、サノフィ株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

サノフィ株式会社



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

Total number of pages: 8

目 次

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯	1
目 次	2
図 目 次	3
略号と用語の定義	4
1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯	5
2 開発の経緯	5
2.1 製剤開発の経緯	5
2.2 非臨床開発の経緯	6
2.3 臨床開発の経緯	6
2.4 申請効能以外の開発状況	6

図 目 次

図 1 BIVV009 に係る開発の経緯図 7

略号と用語の定義

略号	定義
C1	complement component 1／補体第 1 成分
C1s	complement component 1, s subcomponent／補体第 1 成分 s サブコンポーネント
CAD	cold agglutinin disease／寒冷凝集素症
CP	classical complement pathway／古典的補体経路
ITP	immune thrombocytopenia／免疫性血小板減少症

1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

スチムリマブ（遺伝子組換え）（BIVV009、TNT009）（以下、スチムリマブ）は、古典的補体経路（CP）に特異的なセリンプロテアーゼである補体第1成分1のsサブコンポーネント（C1s）を阻害することにより、CPを標的とする画期的なヒト化IgG4モノクローナル抗体である。スチムリマブは、生命を脅かす希少疾患である寒冷凝集素症（以下、CAD）を罹患している成人患者における溶血抑制を目的として開発されている。

今般、日本人を含めた成人CAD患者を対象とした国際共同第3相臨床試験において、スチムリマブの有効性及び安全性が確認されたことから、「寒冷凝集素症における溶血抑制」を予定する効能又は効果として承認申請することとした。

現在、CADの適応で承認されている治療法はない。CADの臨床管理及び輸血方法に関するコンセンサスガイドラインは策定中であるが、現時点では統一された管理方法ではなく様々な標準治療法が存在する。CAD患者は、通常ステロイドや脾臓摘出による治療には反応せず、症状を最小限に抑える支持療法によって管理されることが多い。重度の症候性貧血が認められる場合は輸血が行われるが、輸血した赤血球も溶血するため、その有用性には限界がある。また、一部の患者では、免疫抑制療法の単独使用又は細胞毒性療法との併用（例：フルダラビン又はベンダムスチン併用下又は非併用下でのリツキシマブの適応外使用）が適応外使用として報告されているが、これらの治療法は、溶血性貧血に対して持続性がなく、予測不能かつ効果の遅延を引き起こす可能性がある。

スチムリマブは、現在承認されている治療薬がないCADに対して、持続的な有効性と良好な安全性プロファイルを有する新たな治療選択肢をもたらす新規作用機序の薬剤である。

なお、スチムリマブは、本邦において「寒冷凝集素症患者における溶血抑制」を予定する効能又は効果として希少疾病用医薬品に指定されており、欧米においては、CADを含む自己免疫性溶血性貧血に対して希少疾病用医薬品の指定を受けている。さらに、スチムリマブは米国におけるBreakthrough Therapyの指定を取得している。

2 開発の経緯

スチムリマブに係る開発の経緯図を図1に示す。

2.1 製剤開発の経緯

本剤〔販売名：エジャイモ点滴静注1.1g〕は、静脈注射用の無菌溶液である。バイアル1本あたり、表示容量22mL中にスチムリマブ（遺伝子組換え）1100mgを含む。また、添加剤は、0.02w/v%ポリソルベート80、140mmol/L塩化ナトリウム、及び10mmol/Lリン酸ナトリウム緩衝液（pH6.1）である。表示容量である22mLを採取を可能するために、■■mLの過量充填を行い、目標充填量■■mLとしている。

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

スチムリマブ製剤は、製剤開発の過程において、2つの異なる [REDACTED] の製剤処方が存在する。初期の臨床試験で使用した製剤（OE 製剤 : [REDACTED]mg/mL）及び後期臨床試験並びに市販予定製剤として開発された製剤（E 製剤:50mg/mL）間における品質の同等性／同質性が確認されている（Module2.3.P [2.3.5]）。

2.2 非臨床開発の経緯

Module[2.4]に示す。

2.3 臨床開発の経緯

Module 2.5 [1.2.3]に示す。

2.4 申請効能以外の開発状況

免疫性血小板減少症（ITP）患者を対象とした臨床試験（BIVV009-201 試験）が海外で実施中である。

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

図 1 BIVV009に係る開発の経緯図

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 BIVV009 - スチムリマブ (遺伝子組換え)

■ ■ ■ ■ ■ ■ : 外國試験

— — : 國際共同試驗

数字は開始及び終了月を示す



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.6 外国における使用状況等に関する資料

Total number of pages: 3

目 次

1.6 外国における使用状況等に関する資料	1
1 外国での承認(許可)及び使用状況	3

1 外国での承認(許可)及び使用状況

2022年4月現在、本剤は米国で2022年2月に承認されており、欧州では2021年10月に承認申請が実施されている。本剤の企業中核データシート（CCDS）及び米国添付文書を以下に添付する。

SUTIMLIMAB

COMPANY CORE DATA SHEET

Property of the Sanofi group-
STRICTLY CONFIDENTIAL

[REDACTED] Approval Date: [REDACTED] Version: [REDACTED]

Revision Date: dd-Mmm-yyyy

*2~37ページは非公開のため削除した。

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use ENJAYMO safely and effectively. See full prescribing information for ENJAYMO.

ENJAYMO™ (sutimlimab-jome) injection, for intravenous use

Initial U.S. Approval: 2022

INDICATIONS AND USAGE

ENJAYMO is a classical complement inhibitor indicated to decrease the need for red blood cell (RBC) transfusion due to hemolysis in adults with cold agglutinin disease (CAD). (1)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Vaccinate against encapsulated bacteria at least two weeks prior to treatment. (2.1)
- Weight-based dosage weekly for two weeks then every two weeks:
 - For patients weighing 39 kg to less than 75 kg: 6,500 mg by intravenous infusion. (2.2)
 - For patients weighing 75 kg or more: 7,500 mg by intravenous infusion. (2.2)
- See Full Prescribing Information for important preparation and administration instructions. (2.2, 2.3)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection: 1,100 mg/22 mL (50 mg/mL) in a single-dose vial (3)

CONTRAINDICATIONS

ENJAYMO is contraindicated in patients with known hypersensitivity to sutimlimab-jome or any of the inactive ingredients. (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Serious Infections: Ensure patients are vaccinated against encapsulated bacteria. Monitor patients for early signs and symptoms of infections. (5.1)
- Infusion-Related Reactions: Monitor patients for infusion-related reactions, interrupt if reaction occurs, and institute appropriate medical management as needed. (5.2)
- Risk of Autoimmune Disease: Monitor patients for signs and symptoms and manage medically. (5.3)
- Recurrent Hemolysis After ENJAYMO Discontinuation: Monitor patients for signs and symptoms of hemolysis if treatment with ENJAYMO is interrupted. (5.4)

ADVERSE REACTIONS

Most common adverse reactions (incidence ≥10%) are respiratory tract infection, viral infection, diarrhea, dyspepsia, cough, arthralgia, arthritis, and peripheral edema. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Bioverativ USA Inc. (A SANOFI COMPANY) at 1-800-745-4447 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and Medication Guide.

Revised: 2/2022

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1 INDICATIONS AND USAGE

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Recommended Vaccinations

2.2 Recommended Dosage Regimen

2.3 Preparation and Administration

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

4 CONTRAINDICATIONS

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Serious Infections

5.2 Infusion-Related Reactions

5.3 Risk of Autoimmune Disease

5.4 Recurrent Hemolysis After ENJAYMO Discontinuation

6 ADVERSE REACTIONS

6.1 Clinical Trials Experience

6.2 Immunogenicity

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

8.2 Lactation

8.4 Pediatric Use

8.5 Geriatric Use

11 DESCRIPTION

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

12.2 Pharmacodynamics

12.3 Pharmacokinetics

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

14 CLINICAL STUDIES

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1 INDICATIONS AND USAGE

Cold Agglutinin Disease

ENJAYMO (sutimlimab-jome) is indicated to decrease the need for red blood cell (RBC) transfusion due to hemolysis in adults with cold agglutinin disease (CAD).

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Recommended Vaccinations

Vaccinate patients against encapsulated bacteria at least 2 weeks prior to initiation of ENJAYMO therapy according to the most current Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommendations for patients with persistent complement deficiencies [*see Warnings and Precautions (5.1)*]. If urgent ENJAYMO therapy is indicated in an unvaccinated patient, administer vaccine(s) as soon as possible.

2.2 Recommended Dosage Regimen

The recommended dosage of ENJAYMO for patients with CAD is based on body weight. For patients weighing 39 kg to less than 75 kg, the recommended dose is 6,500 mg and for patients weighing 75 kg or more, the recommended dose is 7,500 mg. Administer ENJAYMO intravenously weekly for the first two weeks, with administration every two weeks thereafter. Administer ENJAYMO at the recommended dosage regimen time points, or within two days of these time points.

If a dose is missed, administer as soon as possible; thereafter, resume dosing every two weeks. If the duration after the last dose exceeds 17 days, administer ENJAYMO weekly for two weeks, with administration every two weeks thereafter.

2.3 Preparation and Administration

ENJAYMO is for intravenous infusion only.

Each vial of ENJAYMO is intended for single dose only.

Use aseptic technique to prepare ENJAYMO as follows:

- To minimize foaming, do not shake ENJAYMO.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.
- ENJAYMO solution is a clear to slightly opalescent and colorless to slightly yellow solution. Do not administer if discolored or if foreign particulate matter is present.
- Withdraw the calculated volume of ENJAYMO from the appropriate number of vials based on the recommended dosage (see Table 1). Dilute the calculated volume with 0.9% Sodium Chloride Injection, USP to a total volume of 500 mL.
- Refer to Table 1 for infusion rate. Administer the infusion over 1 to 2 hours depending on the patient's body weight. Administer ENJAYMO infusion solution only through a 0.2 micron in-line filter with a polyethersulfone (PES) membrane.

- Prime the infusion tubing with the dosing solution immediately before infusion and flush immediately following completion of the infusion with a sufficient quantity (approximately 20 mL) of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.
- If the ENJAYMO infusion solution is not used immediately, store refrigerated at 36°F to 46°F (2°C to 8°C).
- Once removed from refrigeration, allow the ENJAYMO infusion solution to adjust to room temperature 68°F to 77°F (20°C to 25°C) and administer within 8 hours. Total time from the time of preparation, including refrigeration, adjustment to room temperature and the expected infusion time should not exceed 36 hours. In-line infusion warmers may be used, do not exceed a temperature of 104°F (40°C).
- No incompatibilities have been observed between ENJAYMO infusion solution and infusion bags made of Di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) plasticized polyvinyl chloride (PVC), Ethyl Vinyl Acetate (EVA) and polyolefin (PO); administration sets made of DEHP-plasticized PVC, DEHP-free polypropylene (PP) and polyethylene (PE); and vial adapters made of polycarbonate (PC) and acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS).

Table 1: Infusion Reference Table

Body Weight Range	Dose	Number of ENJAYMO Vials Needed	ENJAYMO Volume	Volume of NaCl Diluent	Total Volume	Maximum Infusion Rate
39 kg to less than 70 kg	6,500 mg	6	130 mL	370 mL	500 mL	250 mL/hour
70 kg to less than 75 kg	6,500 mg	6	130 mL	370 mL	500 mL	500 mL/hour*
75 kg or greater	7,500 mg	7	150 mL	350 mL	500 mL	500 mL/hour*

* Patients with cardiopulmonary disease should receive the infusion over 120 minutes.

Slow or stop the infusion in case of infusion reaction during ENJAYMO administration. Monitor the patient for at least two hours following completion of the initial infusion for signs or symptoms of an infusion and/or hypersensitivity reaction. Monitor the patient for one hour following completion of subsequent infusions for signs or symptoms of an infusion reaction.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection: 1,100 mg/22 mL (50 mg/mL) as a clear to slightly opalescent, colorless to slightly yellow solution in a single-dose vial.

4 CONTRAINDICATIONS

ENJAYMO is contraindicated in patients with known hypersensitivity to sutimlimab-jome or any of the inactive ingredients [see *Warnings and Precautions (5.2) and Adverse Reactions (6.1)*].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Serious Infections

ENJAYMO may increase susceptibility to serious infections, including infections caused by encapsulated bacteria such as *Neisseria meningitidis* (any serogroup), *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*.

Serious infections (bacterial and viral) were reported in 17% (4/24) of patients receiving ENJAYMO in a single-arm open-label clinical trial. These infections included sepsis, respiratory, and skin infections [*see Adverse Reactions (6.1)*].

Vaccinate patients for encapsulated bacteria according to the most current ACIP recommendations for patients with persistent complement deficiencies. Revaccinate patients in accordance with ACIP recommendations.

Immunize patients without a history of vaccination against encapsulated bacteria at least two weeks prior to receiving the first dose of ENJAYMO. If urgent ENJAYMO therapy is indicated in an unvaccinated patient, administer vaccine(s) as soon as possible.

Vaccination reduces, but does not eliminate, the risk of encapsulated bacterial infections.

If ENJAYMO treatment is administered to patients with active systemic infections, monitor closely for signs and symptoms of worsening infection. Some infections may become rapidly life-threatening or fatal if not recognized and treated promptly. Inform patients of these signs and symptoms and steps to be taken to seek immediate medical care. Consider interruption of ENJAYMO treatment in patients who are undergoing treatment for serious infection.

ENJAYMO has not been studied in patients with chronic systemic infections such as hepatitis B, hepatitis C, or HIV. Consider patients' immune status when initiating treatment with ENJAYMO.

5.2 Infusion-Related Reactions

ENJAYMO is contraindicated in patients with known hypersensitivity to sutimlimab-jome or any of the inactive ingredients [*see Contraindications (4)*]. Administration of ENJAYMO may result in infusion-related reactions. In the CARDINAL study, 2 of 24 patients (8%) treated with ENJAYMO experienced infusion-related reactions (shortness of breath, rapid heartbeat, nausea, flushing, and headache) [*see Adverse Reactions (6.1)*].

Monitor patients for infusion-related reactions and interrupt if a reaction occurs. Discontinue ENJAYMO infusion and institute appropriate supportive measures if signs of hypersensitivity reactions, such as cardiovascular instability or respiratory compromise, occur.

5.3 Risk of Autoimmune Disease

Based on its mechanism of action, ENJAYMO may potentially increase the risk for developing autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). Development of systemic lupus erythematosus (SLE) has been associated with inherited classical complement deficiency. Patients with SLE or autoimmune disease with positive anti-nuclear antibody were excluded from clinical trials with ENJAYMO. Monitor patients being treated with ENJAYMO for signs and symptoms and manage medically.

5.4 Recurrent Hemolysis After ENJAYMO Discontinuation

If treatment with ENJAYMO is interrupted, closely monitor patients for signs and symptoms of recurrent hemolysis, e.g., elevated levels of total bilirubin or lactate dehydrogenase (LDH) accompanied by a decrease in hemoglobin, or reappearance of symptoms such as fatigue, dyspnea, palpitations, or hemoglobinuria. Consider restarting ENJAYMO if signs and symptoms of hemolysis occur after discontinuation.

6 ADVERSE REACTIONS

The following clinically significant adverse reactions are discussed in greater detail in other sections of the labeling:

- Serious Infections [*see Warnings and Precautions (5.1)*]
- Infusion-Related Reactions [*see Warnings and Precautions (5.2)*]
- Risk of Autoimmune Disease [*see Warnings and Precautions (5.3)*]
- Recurrent Hemolysis After ENJAYMO Discontinuation [*see Warnings and Precautions (5.4)*]

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of ENJAYMO in patients with a confirmed diagnosis of CAD and history of blood transfusion in the 6 months prior to study enrollment was evaluated in a six-month, open-label single-arm trial (CARDINAL) (n=24) [*see Clinical Studies (14)*]. The median duration of treatment was 26.1 weeks and 92% completed 26 weeks of therapy.

In CARDINAL, the most common adverse reactions occurring in $\geq 10\%$ of patients were respiratory tract infection, viral infection, diarrhea, dyspepsia, cough, arthralgia, arthritis and peripheral edema. Serious adverse reactions were reported in 13% (3/24) of patients who received ENJAYMO. These serious adverse reactions were streptococcal sepsis and staphylococcal wound infection (n=1), arthralgia (n=1), and respiratory tract infection (n=1). None of the adverse reactions led to discontinuation of ENJAYMO in CARDINAL. Dosage interruptions due to an adverse reaction occurred in 17% (4/24) of patients who received ENJAYMO.

Adverse reactions occurring in $\geq 5\%$ or more patients in CARDINAL are summarized in Table 2.

Table 2: Adverse Reactions ($\geq 5\%$) in Patients Receiving ENJAYMO in CARDINAL

Adverse Reaction	n (%) N=24
Infections	
Respiratory tract infection* ^a	6 (25)

Viral infection* ^b	3 (13)
Urinary tract infection* ^c	2 (8)
Bacterial infection* ^d	2 (8)
Vascular disorders	
Cyanosis	2 (8)
Systemic hypertension ^e	2 (8)
Gastrointestinal disorders	
Diarrhea	3 (13)
Dyspepsia ^f	3 (13)
Gastroenteritis	2 (8)
Abdominal pain	2 (8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Cough ^g	3 (13)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Arthralgia, arthritis* ^h	3 (13)
General disorders and administration site conditions	
Peripheral edema	3 (13)
Fatigue* ⁱ	2 (8)
Infusion reaction	2 (8)
Nervous system disorders	
Headache	2 (8)

* Events may be counted in more than one grouped term, e.g., viral upper respiratory tract infection is counted in viral infection and respiratory tract infection.

The following terms were combined:

^a Includes nasopharyngitis, respiratory tract infection, respiratory tract infection viral, upper respiratory tract infection, viral upper respiratory tract infection

^b Includes oral herpes, respiratory tract infection viral, viral infection, viral upper respiratory tract infection

^c Includes cystitis bacterial, urinary tract infection

^d Includes cystitis bacterial, streptococcal sepsis, wound infection staphylococcal

^e Includes hypertension, blood pressure increased

^f Includes dyspepsia, abdominal pain upper

^g Includes cough, productive cough

^h Includes arthralgia, osteoarthritis

ⁱ Includes fatigue and mental fatigue

6.2 Immunogenicity

As with all therapeutic proteins, there is potential for immunogenicity. The detection of antibody formation is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Additionally, the observed incidence of antibody (including neutralizing antibodies) positivity in an assay may be influenced by several factors including assay methodology, sample handling, timing of sample collection, concomitant medications, and underlying disease. For these reasons, comparison of the incidence of antibodies in the studies described below with incidence of antibodies in other studies may be misleading.

Immunogenicity of sutmilimab-jome was assessed in CAD patients in CARDINAL at baseline, during the treatment period, and at end of treatment (Week 26). None of the 24 patients enrolled in CARDINAL who received at least one dose of sutmilimab-jome developed treatment-emergent antidrug antibodies (ADAs).

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

There are no available data on ENJAYMO use in pregnant women to evaluate for a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. Human immunoglobulin G (IgG) antibodies are known to cross the placental barrier; therefore, sutmilimab-jome may be transmitted from the mother to the developing fetus. In animal reproduction studies, intravenous administration of sutmilimab-jome to pregnant monkeys during organogenesis at doses 2 to 3 times the maximum recommended human doses did not result in adverse effects on pregnancy or offspring development (*see Data*).

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%-4% and 15%-20%, respectively.

Data

Animal data

Pregnant monkeys were administered sutmilimab-jome at doses of 60 and 180 mg/kg/dose via 30-minute intravenous infusion once-weekly from gestation Day 20 to parturition (approximately 21 doses) resulting in exposures 2 to 3 times the human exposures at the maximum

recommended doses, based on area under the curve (AUC). Sutimlimab-jome was detectable in infants born to pregnant females exposed to 180 mg/kg/week. No effects on reproductive and developmental parameters were observed in maternal animals and offspring, respectively.

8.2 Lactation

Risk Summary

There are no data on the presence of sutimlimab-jome in human milk, effects on the breastfed child, or the effects on milk production. Maternal IgG is known to be present in human milk. The effects of local gastrointestinal exposure and limited systemic exposure in the breastfed child to sutimlimab-jome are unknown. No conclusions can be drawn regarding whether or not ENJAYMO is safe for use during breastfeeding. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ENJAYMO and any potential adverse effects on the breastfed child from ENJAYMO or from the underlying maternal condition.

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

8.5 Geriatric Use

Of the 34 patients with CAD in clinical studies of ENJAYMO, 79% were 65 years of age and over including 32% who were 75 years of age and over. No overall differences in safety or effectiveness were observed between these patients and younger patients, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

11 DESCRIPTION

Sutimlimab-jome, a classical complement inhibitor, is a humanized monoclonal antibody expressed by recombinant in Chinese hamster ovary (CHO) cells and produced *in vitro* using standard mammalian cell culture methods. Sutimlimab-jome is composed of two heterodimers. Each heterodimer is composed of a heavy and a light polypeptide chain. Each heavy chain (H-chain) is composed of 445 amino acids and each light chain (L-chain) contains 216 amino acids. Sutimlimab-jome has a molecular weight of approximately 147 kDa.

ENJAYMO (sutimlimab-jome) injection is a sterile, clear to slightly opalescent, colorless to slightly yellow, preservative-free solution for intravenous use. Each single-dose vial contains 1,100 mg sutimlimab-jome at a concentration of 50 mg/mL with a pH of 6.1. Each mL contains 50 mg of sutimlimab-jome and also contains polysorbate 80 (0.2 mg), sodium chloride (8.18 mg), sodium phosphate dibasic heptahydrate (0.48 mg), sodium phosphate monobasic monohydrate (1.13 mg), and Water for Injection, USP.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Sutimlimab-jome is an immunoglobulin G (IgG), subclass 4 (IgG4) monoclonal antibody (mAb) that inhibits the classical complement pathway (CP) and specifically binds to complement protein component 1, s subcomponent (C1s), a serine protease which cleaves C4. Sutimlimab-jome does not inhibit the lectin and alternative pathways. Inhibition of the classical complement

pathway at the level of C1s prevents deposition of complement opsonins on the surface of RBCs, resulting in inhibition of hemolysis in patients with CAD.

12.2 Pharmacodynamics

Greater than 90% inhibition of CP was observed following a single sutimlimab-jome infusion and sustained in patients with CAD when sutimlimab-jome concentrations were greater than or equal to 100 mcg/mL. C4 levels returned to normal levels (0.2 g/L) in patients with CAD within one week following the first dose of sutimlimab-jome. Complete CP inhibition following initiation of sutimlimab-jome treatment led to inhibition of hemolysis as evidenced by normalization of bilirubin, decrease in LDH, increase in haptoglobin, and decrease in reticulocytes.

After the first treatment with sutimlimab-jome, near normalization of bilirubin associated with a greater than 1 g/dL increase in hemoglobin was observed, demonstrating the effect of CP inhibition. The extent and duration of the pharmacodynamic response in patients with CAD were exposure dependent for sutimlimab-jome.

12.3 Pharmacokinetics

Following administration of the approved weight-based recommended dosages, the exposure of sutimlimab-jome increases proportionally over a dosage range of 60 mg/kg to 100 mg/kg by intravenous infusion (0.3 to 1.5 times the maximum approved recommended dosage based on 75 kg body weight). Steady state was achieved by Week 7 after starting sutimlimab-jome treatment, with an accumulation ratio of less than 2.

Distribution

Sutimlimab-jome binds to C1s in the serum. The volume of distribution at steady state was approximately 5.8 L in patients with CAD.

Elimination

The terminal elimination half-life and clearance varies at different doses due to target-mediated drug disposition at lower sutimlimab-jome concentrations. The terminal elimination half-life ($t_{1/2\beta}$) of sutimlimab-jome is 21 days with a clearance (CL) of approximately 0.14 L/day at the approved recommended dosage.

Metabolism

Sutimlimab-jome is a protein. It is generally recognized that antibodies are metabolized by degradation into small peptides and individual amino acids.

Specific Populations

No clinically significant differences in the pharmacokinetics of sutimlimab-jome were observed based on sex, age (19 to 88 years of age), ethnicity (Japanese, non-Japanese), and mild to moderate renal impairment (30 to 89 mL/min/1.73 m² measured by estimated glomerular filtration rate [eGFR]). The effects of severe renal impairment and hepatic impairment on the pharmacokinetics of sutimlimab-jome are unknown.

Body weight

Population pharmacokinetic analysis shows that sutimlimab-jome exposures decreased up to 59% for a patient weighing 98 kg and increased up to 57% for a patient weighing 50.5 kg as

compared with a patient weighing 72 kg. The effect of body weight on pharmacokinetics has been integrated in the recommended dose regimen tiered by body weight.

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Carcinogenicity and mutagenicity studies have not been conducted with sutimlimab-jome.

Effects of sutimlimab-jome on male and female fertility have not been studied in animals. In repeat-dose studies in cynomolgus monkeys with sutimlimab-jome administered once-weekly at exposures 3 to 4 times the human exposures at the maximum recommended human doses of sutimlimab-jome, no effects on male or female reproductive tissues were observed.

14 CLINICAL STUDIES

The efficacy of ENJAYMO was assessed in an open-label, single-arm, 6-month trial in 24 patients (CARDINAL, NCT03347396). Following the completion of the 6-month treatment period, patients continued to receive ENJAYMO in a long-term safety and durability of response extension phase for an additional 24 months.

Patients with a confirmed diagnosis of CAD based on chronic hemolysis, polyspecific direct antiglobulin test (DAT), monospecific DAT specific for C3d, cold agglutinin titer ≥ 64 at 4°C , and IgG DAT $\leq 1+$ and a recent blood transfusion in the 6 months prior to enrollment were administered 6.5 g or 7.5 g ENJAYMO (based on body weight) intravenously over approximately 60 minutes on Day 0, Day 7, and every 14 days thereafter through Week 25.

Patients with cold agglutinin syndrome secondary to infection, rheumatologic disease, systemic lupus erythematosus, or overt hematologic malignancy were excluded, whereas patients with a history of or concomitant low-grade lymphoproliferative disease were not excluded. Major baseline characteristics of the trial population are summarized in Table 3.

Table 3: Baseline Characteristics of Patients Included in CARDINAL

Parameter	Statistic	ENJAYMO N=24
Age	Mean (SD) Range	71.3 (8.2) 55 to 85 years
Sex	n (%)	
Female		15 (63)
Male		9 (38)
Body weight	Mean (SD) Range	67.8 (15.8) 40 to 112 kg
Hemoglobin	Mean (SD), g/dL	8.6 (1.16)
Bilirubin (total)*	Mean (SD), mg/dL	3.1 (1.41) ($2.6 \times \text{ULN}^{\dagger}$)
LDH [†]	Mean (SD), U/L	438 (484.60)
Blood transfusion	Median number of transfusions (range)	
Within last 6 months		2.0 (1, 19)
Within last 12 months		2.0 (1, 23)

* N=21 for bilirubin data excluding patients with Gilbert's syndrome.

[†] ULN: Upper limit of normal, LDH: Lactate dehydrogenase.

Efficacy was based on the proportion of patients who met the following criteria: an increase from baseline in Hgb level ≥ 2 g/dL or a Hgb level ≥ 12 g/dL at the treatment assessment time point (mean value from Weeks 23, 25, and 26), no blood transfusion from Week 5 through Week 26, and no treatment for CAD beyond what was permitted per protocol from Week 5 through Week 26.

Efficacy of ENJAYMO in patients with CAD is described in Table 4.

Table 4: Efficacy Results in Patients with CAD in CARDINAL

Parameter	Statistic	ENJAYMO N=24
Responder*	n (%)	13 (54)
Hemoglobin level ≥ 12 g/dL or Increase in Hemoglobin level of ≥ 2 g/dL	n (%)	15 (63)
Hemoglobin level ≥ 12 g/dL	n (%)	9 (38)
Increase in Hemoglobin level of ≥ 2 g/dL	n (%)	15 (63)
Patients not receiving RBC transfusion from Week 5 through Week 26 (transfusion avoidance)	n (%)	17 (71)
Patients not receiving protocol-prohibited CAD medications [†] from Week 5 through Week 26	n (%)	22 (92)

* A responder was defined as a patient with an increase from baseline in Hgb level ≥ 2 g/dL or a Hgb level ≥ 12 g/dL at the treatment assessment time point (mean value from Weeks 23, 25, and 26), no blood transfusion from Week 5 through Week 26, and no treatment for CAD beyond what was permitted per protocol from Week 5 through Week 26.

[†] Prohibited therapies included rituximab alone or in combination with cytotoxic agents.

Among 14 patients with baseline and follow-up bilirubin values, the mean was 3.23 mg/dL (2.7-fold ULN) at baseline and 0.91 mg/dL (0.8-fold ULN) at the treatment assessment time point. The least-squares (LS) mean change was reduction of -2.23 mg/dL (95% CI: -2.49 to -1.98). Among 17 patients with baseline and follow-up LDH values, the mean LDH was 424 U/L (1.7-fold ULN) at baseline and 301 U/L (1.2-fold ULN) at the follow-up time point. The least squared mean change in LDH at the treatment assessment time point was reduction of -126 (95% CI: -218 to -35).

In CARDINAL, an increase in mean hemoglobin level of 2.29 g/dL (SE: 0.308) was observed at Week 3 and 3.18 g/dL (SE: 0.476) at treatment assessment time point. The observed model mean change in hemoglobin level from baseline at treatment assessment time point was an improvement of 2.60 g/dL (95% CI: 0.74, 4.46).

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

ENJAYMO (sutimlimab-jome) injection is a clear to slightly opalescent, colorless to slightly yellow, preservative-free solution supplied as one 1,100 mg/22 mL (50 mg/mL) single-dose vial per carton (NDC 80203-347-01).

Store ENJAYMO vials refrigerated at 36°F to 46°F (2°C to 8°C) in the original carton to protect from light. Do not freeze. Do not shake. Discard unused portion.

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient to read the FDA-approved patient labeling (Medication Guide).

Serious Infections

Advise patients of the potential increased risk of infections including infections caused by encapsulated bacteria such as *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. These infections may be serious or life-threatening. Inform patients that they are required to receive vaccinations against these bacteria according to current medical guidelines prior to initiation of and during treatment with ENJAYMO. Educate patients on the symptoms of infections and advise them to seek immediate medical attention if any new symptoms of infection occur [*see Warnings and Precautions (5.1)*].

Infusion-Related Reactions

Advise patients that administration of ENJAYMO may result in infusion-related reactions including hypersensitivity reactions. Hypersensitivity reactions may be serious or life-threatening (e.g., anaphylaxis). Educate patients on the symptoms of infusion-related reactions and advise them to seek medical attention if any new symptoms of infusion-related reactions occur [*see Contraindications (4) and Warnings and Precautions (5.2)*].

Risk of Autoimmune Disease

Educate patients that there may be an increased risk of developing an autoimmune disease such as SLE during ENJAYMO therapy. Advise patients on signs and symptoms of SLE and to report any new symptoms of SLE and seek medical attention [*see Warnings and Precautions (5.3)*].

Discontinuation

Inform patients with CAD that they may develop hemolysis due to CAD when ENJAYMO is discontinued and that they should be monitored by their healthcare provider following ENJAYMO discontinuation [*see Warnings and Precautions (5.4)*].

Manufactured by:

Bioverativ USA Inc.

Waltham, MA 02451

A SANOFI COMPANY

US License No. 2078

©2022 Bioverativ USA Inc. All rights reserved.

MEDICATION GUIDE
ENJAYMO™ (en-jaye-moe)
(sutimlimab-jome)
injection, for intravenous use

What is the most important information I should know about ENJAYMO?

ENJAYMO can cause serious side effects, including:

Serious infections. ENJAYMO is a prescription medicine that affects your immune system. ENJAYMO can lower the ability of your immune system to fight infections. People who take ENJAYMO may have an increased risk of getting infections caused by certain kinds of bacteria such as *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. These infections may be serious or life-threatening. Some infections may quickly become life-threatening or cause death if not recognized and treated early.

- You need to receive vaccinations against infections caused by certain kinds of bacteria at least 2 weeks before your first dose of ENJAYMO. You may need to have additional vaccinations during treatment with ENJAYMO.
- If your healthcare provider decides that urgent treatment with ENJAYMO is needed, you should receive vaccinations as soon as possible.
- Vaccinations may reduce the risk of these infections, but do not prevent all infections. **Call your healthcare provider or get medical help right away if you get any new signs and symptoms of an infection**, including:
 - fever
 - severe headache with stiff neck or back
 - pain during urination or urinating more often than usual
 - cough or difficulty breathing
 - flu-like symptoms
 - pain, redness or swelling of the skin

See "What are the possible side effects of ENJAYMO?" for more information about side effects.

What is ENJAYMO?

ENJAYMO is a prescription medicine used to decrease the need for red blood cell transfusion due to the breakdown of red blood cells (hemolysis) in adults with cold agglutinin disease (CAD).

It is not known if ENJAYMO is safe and effective in children.

Who should not receive ENJAYMO?

Do not receive ENJAYMO if you are allergic to sutimlimab-jome or any of the ingredients in ENJAYMO. See the end of this Medication Guide for a complete list of ingredients in ENJAYMO.

Before receiving ENJAYMO, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:

- have a fever or infection, including a history of human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B, or hepatitis C.
- have an autoimmune disease such as systemic lupus erythematosus (SLE), also known as lupus.
- are pregnant or plan to become pregnant. It is not known if ENJAYMO will harm your unborn baby.
- are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if ENJAYMO passes into your breast milk. You should talk to your healthcare provider about the best way to feed your baby during treatment with ENJAYMO.

Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements.

Know the medicines you take. Keep a list of them to show your healthcare provider and pharmacist when you get a new medicine.

How should I receive ENJAYMO?

- ENJAYMO is given through a vein by intravenous (I.V.) infusion, usually over 1 to 2 hours.
- You will usually receive a starting dose of ENJAYMO, followed by a second dose of ENJAYMO 1 week later. Then 2 weeks after your second dose, you will start to receive an ENJAYMO infusion every 2 weeks.
- After your first infusion, you should be monitored for infusion and allergic reactions for at least 2 hours. For all future infusions, you should be monitored for infusion reactions for 1 hour. See "What are the possible side effects of ENJAYMO?"
- **If you have CAD and you stop receiving ENJAYMO, your healthcare provider should monitor you closely for return of your symptoms after you stop ENJAYMO. Stopping ENJAYMO may cause the breakdown of your red blood cells due to CAD to return.** Symptoms or problems that can happen due to red blood cell breakdown include:
 - tiredness
 - shortness of breath
 - rapid heart rate
 - blood in your urine or dark urine
- If you miss an ENJAYMO infusion, call your healthcare provider right away.

What are the possible side effects of ENJAYMO?

ENJAYMO can cause serious side effects, including:

- See "What is the most important information I should know about ENJAYMO?"
- **Infusion-related reactions.** Treatment with ENJAYMO may cause infusion-related reactions, including allergic reactions that may be serious or life-threatening. Your healthcare provider may slow down or stop your ENJAYMO infusion if you have an infusion-related reaction, and will treat your symptoms if needed. Tell your healthcare provider right away if you develop symptoms during your ENJAYMO infusion that may mean you are having an infusion-related reaction, including:
 - shortness of breath
 - flushing
 - rapid heartbeat
 - headache
 - nausea
- **Risk of autoimmune disease.** ENJAYMO may increase your risk for developing an autoimmune disease such as SLE. Tell your healthcare provider and get medical help if you develop any symptoms of SLE, including:
 - joint pain or swelling
 - rash on the cheeks and nose
 - unexplained fever

The most common side effects of ENJAYMO include:

- | | | |
|-------------------------------|---------------|--|
| • respiratory tract infection | • indigestion | • joint inflammation (arthritis) |
| • viral infection | • cough | • swelling of the lower legs, ankles, and feet |
| • diarrhea | • joint pain | |

These are not all the possible side effects of ENJAYMO.

Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to the FDA at 1-800-FDA-1088.

General information about the safe and effective use of ENJAYMO.

Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Medication Guide. You can ask your pharmacist or healthcare provider for information about ENJAYMO that is written for health professionals.

What are the ingredients in ENJAYMO?

Active ingredient: sunitlimab-jome

Inactive ingredients: polysorbate 80, sodium chloride, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium phosphate monobasic monohydrate, and Water for Injection, USP.

Manufactured by: Bioverativ USA Inc., Waltham, MA 02451. A SANOFI COMPANY. US License No. 2078

For more information, go to www.ENJAYMO.com or call 1-800-745-4447.

©2022 Bioverativ USA Inc. All rights reserved.

This Medication Guide has been approved by the U.S. Food and Drug Administration.

Issued: February 2022



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.7 同種同効品一覧

Total number of pages: 2

1.7 同種同効品一覧

BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

本剤は、「寒冷凝集素症における溶血抑制」を予定する効能及び効果として申請する新規作用機序の薬剤であり、同効能を有する既承認医薬品は存在しないため、同種同効品は該当なしと判断した。

添付文書（案）

20XX年XX月作成（第1版）

* この添付文書（案）は審査段階のものであるため、最新の添付文書を参照すること。

日本標準商品分類番号
876399

承認番号	
販売開始	

貯法：凍結を避け 2~8°Cで保存
有効期間：18箇月
注）医師等の処方箋により使用すること

抗補体(C1s)モノクローナル抗体

処方箋医薬品^注

エジヤイモ[®]点滴静注 1.1g ENJAYMO[®] for I.V. infusion スチムリマブ（遺伝子組換え）製剤

1. 警告

- 1.1 本剤は古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]
- 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.1.2 原則、本剤投与前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
- 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
- 1.1.4 髄膜炎菌等の感染症のリスクについて患者に説明し、感染症の初期徵候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- 1.2 本剤は、寒冷凝集素症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。[5.1 参照]

3.2 製剤の性状

剤形	注射剤（バイアル）
性状	無色～微黄色の澄明～わずかに乳白光を呈する液。
pH	5.8 ~ 6.4
浸透圧比	約 1.0

4. 効能又は効果

寒冷凝集素症

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症が発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。[1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]

- 5.2 本剤の投与を開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられる患者を対象とすること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはスチムリマブ（遺伝子組換え）として、1回 6.5 g 又は 7.5 g を点滴静注する。初回投与後は、1週後に投与し、以後 2 週間の間隔で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の投与量は、体重 75 kg 未満の場合は 6.5 g、体重 75 kg 以上の場合は 7.5 g を目安にすること。
- 7.2 規定の投与間隔を超えた場合は、可能な限り早期に投与し、その後は用法及び用量の投与間隔を遵守すること。最終投与からの期間が 17 日を超える場合は、本剤の血中濃度の低下によりブレイクスルー溶血をきたすおそれがあり、初回投与に準じた用法及び用量の投与スケジュールで治療を再開すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者
髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。[1.1、5.1、11.1.2 参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。[1.1、5.1、11.1.1、11.1.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者[症状を悪化させるおそれがある]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

成分		1 バイアル(22mL) 中の分量
有効成分	スチムリマブ（遺伝子組換え）	1100 mg
添加剤	リン酸化二水素ナトリウム・一水和物	24.93 mg
	リン酸化一水素ナトリウム・七水和物	10.60 mg
	塩化ナトリウム	180.00 mg
	ポリソルベート 80	4.4 mg

本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。IgG モノクローナル抗体は胎盤閥門を通過することが知られている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中の移行は検討されていないが、ヒト IgG は乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、5.1、9.1.2 参照]

11.1.2 骨膜炎感染症（頻度不明）

骨膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、恶心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。骨膜炎感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、5.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.3 infusion reaction（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満
血管障害	高血圧	
全身及び投与局所	注入に伴う反応	
心臓障害		チアノーゼ
胃腸障害		腹部膨満
感染症		細菌性膀胱炎
筋骨格		腱炎
呼吸器		鼻漏

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は無菌的に希釈調製を行うこと。

14.1.2 薬液の入ったバイアルを振とうしないこと。

14.1.3 薬液に微粒子及び変色がないか、目視検査を行い、変色あるいは異物を認めた場合は使用しないこと。

14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩水を加えて、総量として 500 mL になるように希釈する。

14.1.5 希釈後は速やかに使用すること。なお、調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2~8°Cでの保存では 48 時間以内に、常温保存では 16 時間以内に使用すること。

14.1.6 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。

14.1.7 バイアル中の残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 0.2 又は 0.22 μm のフィルターを使用すること。

14.2.2 同一の点滴ラインを使用して他剤を併用同時投与しないこと。

14.2.3 希釈した液の投与速度は体重 70 kg 未満、70 kg 以上に対し、最大でそれぞれ 250 mL/時、500 mL/時を目安にし、急速投与は行わないこと。

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 先天的な古典的補体経路の補体成分の欠損は、全身性エリテマトーデスの発症との関連が報告されている¹⁻⁴⁾。

15.1.2 第 3 相試験で本剤を投与した患者 24 例において、抗体の產生は報告されなかった。

16.薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与（第 I 相）

健康日本人被験者にスチムリマブ 30 mg/kg、60 mg/kg 又は 100 mg/kg を単回静脈内投与した^{注 1)}。血漿中スチムリマブ濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示した⁵⁾。

図：健康日本人被験者にスチムリマブ 30 mg/kg、60 mg/kg 又は 100 mg/kg を単回静脈内投与したときの血漿中濃度推移（平均値 ± SE）

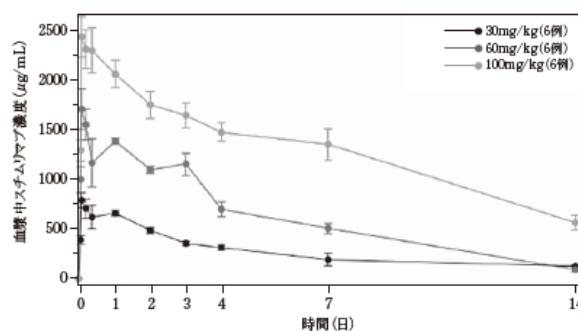


表 1：健康日本人被験者にスチムリマブ 30 mg/kg、60 mg/kg 又は 100 mg/kg を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	例数	C _{max} (μg/mL)	t _{max} (注 2) (h)	t _{1/2} (h)	AUC (μ g·h/mL)	CL (mL/h)	V _{ss} (mL)
30	6	804.13 ± 166	4.00	84.5 ± 51.7	93400 ± 36425	21.47 ± 5.16	2287.86 ± 795
60	6	1783.47 ± 351	1.18	74.9 ± 15.8	212607 ± 39051	20.24 ± 3.43	2258.63 ± 301
100	6	2590.75 ± 450	1.17	172.5 ± 52.9	583164 ± 184143	13.27 ± 3.06	3021.63 ± 275

平均値 ± SD、注 1) 本剤の承認用量は、1 回 6.5 g あるいは 7.5 g である。注 2) 中央値

16.1.2 反復投与（第 I 相）

健康日本人被験者を体重で層別化し、1 日目、8 日目及び 22 日目にスチムリマブ 6.5 g（体重 75 kg 未満の被験者）又は 7.5 g（体重 75 kg 以上の被験者）を静脈内投与した。薬物動態パラメータを以下に示した⁶⁾。

表 2：日本人健康被験者に 6.5 g 又は 7.5 g を反復静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (g)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (μ g·h/mL)	CL (mL/h)	V _{ss} (mL)
6.5	2383	137.37	408207	16.23	3137
	3823	234.80	1146864	6.46	1931
7.5	2540	98.68	322679	24.8	3267
	3378	162.36	693302	11.3	2645

平均値

16.1.3 患者における血中濃度（国際共同第 III 相）

寒冷凝集素症患者にスチムリマブ 6.5 g（体重 75 kg 未満の被験者）又は 7.5 g（体重 75 kg 以上の被験者）を初回、1 週後、以降 2 週間の間隔で 26 週間静脈内投与した。定常状態における投与前（トラフ濃度）及び静脈内投与終了後 1 時間（ピーク濃度）を以下に示した⁷⁾。

表 3：寒冷凝集素症患者に 6.5 g 又は 7.5 g を反復投与したときの定常状態におけるスチムリマブ濃度

投与量 (g)	投与前：トラフ濃度 (μg/mL)	投与終了 1 時間後 (μg/mL)
6.5	1382 ± 929 注 3)	3228 ± 1469 注 4)
7.5	992 ± 676 注 5)	2747 ± 1243 注 5)

平均値 ± SD、注 3) 17 例、注 4) 16 例、注 5) 7 例

スチムリマブ投与開始後 7 週目で定常状態に達し、蓄積比は 2 未

満であった。

16.3 分布

母集団薬物動態解析により本剤の寒冷凝集素症患者での定常状態における分布容積は約 5.8 L であった⁸⁾。

16.4 代謝

本剤は抗体であるため、タンパク質分解によって小さなペプチド及び各アミノ酸に分解される。

16.5 排泄

母集団薬物動態解析により本剤の終末相における消失半減期は21日であった⁸⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 國際共同第Ⅲ相非盲検単群試験

18歳以上の試験登録前6ヵ月以内に輸血歴のある特発性寒冷凝集素症患者24例（日本人患者3例を含む）を対象とした多施設共同非盲検単群試験が実施された。なお、試験登録前5年以内の接種歴がない場合には髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチン接種を必須とした（国内においては、インフルエンザ菌b型に対する推奨されているワクチンの適応年齢は5歳未満であることから、ワクチンの接種を不要とした）。用法・用量は、スチムリマブ6.5 g（体重39 kg以上75 kg未満の被験者）又は7.5 g（体重75 kg以上の被験者）を初回、1週後、以後は2週間の間隔で静脈内投与した。

主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンダー基準）を達成した患者の割合[95%信頼区間]は、54.2[32.8, 74.4]%(13/24例)であり、95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値30%を上回った⁹⁾。

- ・治療評価時点におけるヘモグロビン濃度が 12 g/dL 以上、又はベースラインからの変化量が 2 g/dL 以上増加
- ・治療 5 週から 26 週の間で輸血による治療がない
- ・治療 5 週から 26 週の間に治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない

表 4：有効性の結果

評価項目	全集団 (24 例、うち日本人 3 例)
レスポンダー割合[95%信頼性区間] ^{注1)} (%)	54.2[32.8, 74.4] (13 例)
5 週から 26 週の間に輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17 例)
平均 Hb 値 ^{注2)} が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15 例)
平均 Hb 値 12 g/dL 以上	37.5 [18.8, 59.4] (9 例)
平均 Hb 値がベースラインから 2 g/dL 以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15 例)
5 週から 26 週の間に併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22 例)

注 1) 95%信頼性区間は Clopper-Pearson exact method に基づいて算出

注 2) 23、25 及び 26 週の Hb 値の平均値（欠損値含まない）

53 週データカットオフ日までの副作用は、37.5%(9/24 例)に認められた。主な副作用は、チアノーゼ及び注入に伴う反応（各 2 名 [8.3%]）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

スチムリマブはヒト古典的補体経路 C1s に対する遺伝子組換えヒト化 IgG4 モノクローナル抗体であり、C1s の C4 への開裂を阻害することで、寒冷凝集素症患者における古典的補体経路を介した溶血を抑制する¹⁰⁾。なお、レクチン経路及び代替経路には作用しない。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：スチムリマブ（遺伝子組換え）

Sutimlimab (Genetical Recombination) (JAN)

分子式：重鎖 C₂₁₇₁H₃₃₄₅N₅₇₃O₆₇₂S₁₇

軽鎖 C₁₀₄₇H₁₆₁₅N₂₇₇O₃₃₆S₆

本質：スチムリマブは、遺伝子組換え抗ヒト補体 C1s (C1s) モノクローナル抗体であり、H鎖はマウス抗 C1s 抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒト IgG4 の定常部からなり、L鎖はマウス抗 C1s 抗体の可変部及びヒト κ 鎖の定常部からなる。H鎖の 226 と 233 番目のアミノ酸残基はそれぞれ Pro と Glu に置換されている。スチムリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により產生される。スチムリマブは、445 個のアミノ酸残基からなる H鎖 (γ4鎖) 2 本及び 216 個のアミノ酸残基からなる L鎖 (κ鎖) 2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 145,000）である。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 本剤を凍結したり、振とうしたりしないこと。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.3 本剤の投与が、寒冷凝集素症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

エジャイモ点滴静注 1.1g 22mL[1 バイアル]

23. 主要文献

1) Kallel-Sellami M, et al.: Expert Rev Clin Immunol. 2008;4(5):629-37

2) Mayilyan KR.: Protein Cell. 2012;3(7):487-96

3) Leffler J, et al.: Ann Rheum Dis. 2014;73(9):1601-6

4) Macedo AC, et al. Front Immunol. 2016;7:55

5) 社内資料：日本人被験者対象単回投与第1相試験（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.7.2）

6) 社内資料：日本人被験者対象反復投与第1相試験（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.7.2）

7) 社内資料：国際共同第3相試験（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.7.2）

8) 社内資料：母集団薬物動態解析（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.7.2）

9) 社内資料：国際共同第3相試験（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.7.6）

10) 社内資料：非臨床薬効薬理試験（20XX年 X月 XX 日承認、CTD2.6.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

フリーダイヤル 0120-109-905 FAX(03)6301-3010

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

添付文書（案）の「効能又は効果」、「用法及び用量」の設定根拠

4 「効能又は効果」（案）

寒冷凝集素症

[設定根拠]

スチムリマブ（遺伝子組換え）の効能又は効果は、主要な国際共同第3相試験である BIVV009-03 試験 Part A 及び Part B（中間解析）並びに補助的な試験の BIVV009-01 試験 Part C 及び Part E（中間解析）の成績に基づき設定した。

BIVV009-03 試験は、直近の輸血歴のある（試験登録前 6か月間に 1回以上の輸血を受けた）特発性寒冷凝集素症患者（特発性 CAD 患者）を対象とした単一群のオープンラベル試験であり、Part A 及び Part B の 2つのパートで構成される。

BIVV009-03 試験 Part A はスチムリマブを 26 週間投与した際の有効性及び安全性を評価するようデザインされた。Part A には 24 名が組み入れられ、主要有効性評価項目であるレスポンダー率は 54.2%、その 95%信頼区間（CI）の下限値は 30%を超えた（95% CI : 32.8%～74.4%）ことから、本試験は主要有効性評価項目を達成した。治療評価時点では、62.5%の患者にはヘモグロビン値の 2 g/dL 以上の増加が見られ、37.5%の患者のヘモグロビン値は 12 g/dL 以上であった。さらに、70.8%の患者は、Week 5 から Week 26 までの期間に輸血を受けなかった。また、副次有効性評価項目では、総ビリルビン値の正常化、ヘモグロビン値の増加、及び FACIT-Fatigue スコアの増加が見られ、スチムリマブの速やかでかつ臨床的に顕著な改善が確認された。

BIVV009-03 試験 Part B は Part A から継続し、スチムリマブの有効性／効果の持続性、安全性及び忍容性を評価するようデザインされた。Part A を完了した 22 名が Part B に組み入れられ、Part A において主要有効性評価項目の達成基準を満たさなかった 9 名も含まれた。BIVV009-03 試験 Part B のデータカットオフ日（2019 年 7 月 11 日）の時点で、22 名中 21 名にスチムリマブが投与され、ビリルビン値の正常化の持続、ヘモグロビン値の増加及び FACIT-Fatigue スコアの改善が Part B 期間を通して認められた。Part B で輸血を受けたのは 1 名のみであった。

BIVV009-03 試験 Part A 及び Part B には日本人 CAD 患者 3 名が組み入れられた。これら日本人 3 名のスチムリマブの有効性は、試験全体集団と比較して臨床的に意味のある違いは見られなかった。

BIVV009-01 試験 Part C は、様々な補体関連疾患患者（水疱性類天疱瘡、CAD、温式自己免疫性溶血性貧血、腎移植後の抗体関連型拒絶反応）を対象に單一コホートで実施した反復投与試験である。Part C の全ての患者に、スチムリマブ 10 mg/kg を単回静脈内投与した後、60 mg/kg を週 1 回、合計 4 回投与した。

1.8 添付文書案

BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

BIVV009-01 試験 Part C には CAD 患者 10 名が組み入れられた。CAD 患者及び混合式自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) 患者の総ビリルビン値はベースラインでは高値であったが、スチムリマブの初回投与後に減少し、正常となった。ほとんどの CAD 患者はベースラインの LDH 値が高値であり、スチムリマブのウォッシュアウト後、ほとんどの患者で LDH 値が増加する傾向が見られ、溶血の再発が示唆された。ヘモグロビンの中央値は投与終了時まで増加したが、スチムリマブのウォッシュアウト後、ヘモグロビン値は減少した。本試験では、スチムリマブ投与期間中に輸血を受けた患者はいなかった。

BIVV009-01 試験 Part E は、過去にスチムリマブの臨床試験又は指定患者プログラム (NPP) にてスチムリマブを投与された CAD 患者を対象に実施した単一コホートの反復投与試験である。Part E の全ての患者に、スチムリマブ 5.5 g (固定用量) を Day 0、Day 7、その後は 2 週間ごとに投与した。治験実施計画書バージョン 15.0 (2018 年 4 月 17 日) に従い投与量を変更し、体重 75 kg 未満の患者にはスチムリマブ 6.5 g (固定用量) を、体重 75 kg 以上の患者には 7.5 g (固定用量) を Day 0、Day 7、その後は試験期間を通して 2 週間ごとに投与した。

BIVV009-01 試験 Part E のデータカットオフ日 (2019 年 7 月 11 日) の時点の結果から、スチムリマブの 5.5~7.5 g を反復投与した場合、CAD 患者では最初の 3 週間で溶血のバイオマーカーが急速に減少し、ヘモグロビン値が改善したことが示唆された。ヘモグロビン値のベースラインからの増加は 4 名全員に見られ、うち 3 名のヘモグロビン値は、Week 7 までに基準範囲 (12 g/dL 超) となった。54.43~85 週間の長期にわたり、ヘモグロビン値の臨床的に意味のある改善、総ビリルビン値の速やかな正常化及び LDH 値のベースラインからの顕著な減少に関するベネフィットの持続が見られた。Part E におけるスチムリマブ投与の再開後に、血液学的パラメータ及び溶血マーカーに見られた臨床的に意味のある改善は、本試験の Part C の同じ患者に見られた改善と類似しており、長期間にわたり薬力学的反応が維持されていることが示された。

現在、ヘモグロビン値が 10.0 g/dL 以下で直近の輸血歴がない (過去 1 年間の輸血が 1 回以下で、スクリーニング前 6 か月間に輸血を受けていない) 症候性の CAD 患者を対象とした、第 3 相プラセボ対照二重盲検試験 (BIVV009-04 試験) が実施中である。BIVV009-04 試験と BIVV009-03 試験との選択基準の主な違いは、直近の輸血歴の有無である。試験計画当時、直近の輸血歴の有無と CAD 患者の重症度の関連性を考慮し、これらの 2 つの試験を計画した。

しかし、CAD 患者への輸血は、輸血された赤血球が急速に溶血することで、溶血の負荷が更に高くなるほか、貧血又は患者症状の改善の効果の持続が制限される。このため、慢性的な輸血は、貧血の程度にかかわらず CAD では通常実施されない。輸血の実施状況は CAD 患者を治療する医療提供者によって様々である。さらに、輸血の決定は常にヘモグロビン値に基づくものではなく、疲労の症状又は併発している病状などの他の臨床的因子を考慮することが多い。実際に、BIVV009-03 試験に登録された 24 名の患者では登録前の輸血回数がきわめて多様であった。BIVV009-03 試験では、登録前 12 か月間に広範な輸血歴を有する患者が組み入れられており、その内訳として、14 名は 12 か月

1.8 添付文書案

BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

間に1～2回、7名は12か月間に3～8回の輸血を受け、さらに3名は登録前12か月間にそれぞれ14回、21回及び23回の輸血を受けた。このことは、BIVV009-03試験の患者の大半が頻回な輸血を受けておらず、必ずしも輸血が必要ではなかった可能性がある。BIVV009-04試験では、登録された27名のうち、試験登録時のヘモグロビン値及び疲労症状スコアがBIVV009-03試験の患者と同様であつたにもかかわらず、前年に輸血を受けていたのは1名のみであった。輸血歴のばらつきに関する主な理由は、輸血された赤血球の急速な溶血のために、一般的にはCAD患者に対して輸血が回避されること、並びにCAD患者に対して輸血するという決定が必ずしも貧血の重症度と関連していないためであると考えられる。

CADでは、貧血の症状及び程度が重大であっても一般的には輸血は実施されず、また、現在得られているデータにより、BIVV009-03試験集団とBIVV009-04試験集団は類似していることから、BIVV009-03試験の成績は、直近の輸血歴の有無にかかわらず、CAD患者に対するスチムリマブの有効性及び安全性を示していると考える。

以上のことから、主要な国際共同第3相試験であるBIVV009-03試験Part A及びPart B（中間解析）並びに補助的な試験のBIVV009-01試験Part C及びPart E（中間解析）の成績から、スチムリマブはCAD患者に対して持続的な有効性が示され、また、安全性プロファイルも許容範囲内であることから患者に大きなベネフィットをもたらすと考えられる。したがって、スチムリマブの効能又は効果（案）を「寒冷凝集素症」と設定した。

6 「用法及び用量」（案）

通常、成人にはスチムリマブ（遺伝子組換え）として、1回 6.5 g 又は 7.5 g を点滴静注する。初回投与後は、1週後に投与し、以後 2 週間の間隔で投与する。

[設定根拠]

スチムリマブの用法及び用量は、2つの母集団 PK 解析（TNTH-CSC-103 試験及び POH0755 試験）、主要な国際共同第 3 相試験（BIVV009-03 試験）、並びに補助的な試験である BIVV009-01 試験 Part E の中間解析の結果に基づき設定した。

探索的な PK/PD 解析から、スチムリマブが 100 µg/mL を超える濃度で、一貫して古典的補体経路に対する阻害作用は最大となることが示唆された。20～100 µg/mL の濃度範囲でスチムリマブが非線形性を示したこと、また、PD の反応性が急峻であったことから、100 µg/mL を超える濃度に維持することを目標とした。母集団 PK 解析（TNTH-CSC-103 試験）を用いて、体重 75 kg 未満の被験者には 6.5 g、体重 75 kg 以上の被験者には 7.5 g の複合用量を投与した場合の血中濃度をシミュレーションしたとき、濃度 100 µg/mL 未満となる被験者の割合は 6.2% 未満（90% CI : 2.0～12.0%）、濃度 20 µg/mL 未満となる被験者の割合は 4% 未満（90% CI : 0.0～8.0%）と予想されたことから、BIVV009-03 試験では、体重層別に用法・用量を設定した。

BIVV009-03 試験 Part A では、体重 75 kg 未満の患者にはスチムリマブを 6.5 g、体重 75 kg 以上の患者には 7.5 g を、最初の 2 回（Day 0 及び Day 7）は週 1 回投与し、その後は 14 日（±2 日）ごとに投与した結果、この予測と一致して、BIVV009-03 試験 Part A では 26 週間の投与期間中に濃度 100 µg/mL 未満となった患者は 2 名（2/24 名、8.3%）のみであった。また、いずれの時点でも、濃度 20 µg/mL 未満となった患者はいなかった。

BIVV009-03 試験の用法・用量により、定常状態において、最大のヘモグロビン濃度上昇効果を得るのに十分なスチムリマブ曝露が得られた。BIVV009-03 試験の観測データと同様に、経時的推移モデル（POH0756 試験）から推定したヘモグロビン濃度の 50% 効果濃度（EC50）は 192 µg/mL であり、ブレイクスルー溶血回避のための目標濃度（100 µg/mL）の約 2 倍であった。

母集団 PK 解析（TNTH-CSC-103 試験）に BIVV009-05 試験及び BIVV009-03 試験データを含めた母集団 PK 解析（POH0755 試験）を実施し、体重は中央コンパートメントの分布容積（Vc）及びクリアランス（CL）に対する共変量とされ、民族（日本人）は Vc 及び非線形消失速度（V_{max}）に対する共変量とされたが、シミュレーションの結果、曝露量の範囲は体重範囲の 5～95 パーセンタイルで 47%～157%（体重の中央値 71.85 kg を基準とした場合）であった。これらの共変量の影響を考慮しても、トラフ濃度（C_{min}）の下位 5 パーセンタイル値は、日本人被験者及び外国人被験者ともに目標濃度の 100 µg/mL を上回った。これらの結果から、第 3 相 BIVV009-03 試験で用いた用法・用量により、全ての患者群で十分な曝露量が得られることが示唆された。

1.8 添付文書案

BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

BIVV009-03 試験 Part A で得られた有効性の結果から、CAD 患者では全ての有効性評価項目において臨床的に意味のある改善が示された。また、副次有効性評価項目の解析から、スチムリマブのベネフィットは、血管外溶血を完全に抑制することによる総ビリルビン値の正常化及びヘモグロビン値の顕著な増加であることが示された。

さらに、BIVV009-01 試験 Part E でも BIVV009-03 試験 Part A と同じ用量が用いられた。Part E の中間解析結果から、スチムリマブの 5.5~7.5 g を反復投与した場合、CAD 患者では最初の 3 週間で溶血のバイオマーカーが急速に減少し、ヘモグロビン値が改善したことが示唆された。54.43~85 週間の長期にわたり、ヘモグロビンの臨床的に意味のある改善、並びに総ビリルビン値及び LDH 値にベースラインからの減少が認められ、患者に持続的なベネフィットが示された。

総ビリルビン値に対する持続的な効果、ヘモグロビン値の増加及び FACIT-Fatigue スコアの改善が 69 週間の投与期間を通して維持されたことからも明らかのように、スチムリマブの当該用量を用いた長期投与により、血管外溶血を持続的に予防することが BIVV009-03 試験 Part B のデータから示唆された。

スチムリマブの投与は CAD 患者に対して、おおむね忍容性は良好で、安全性プロファイルは許容可能であった。

日本人集団における有効性及び安全性は、全集団の傾向と比べて臨床的に問題となるような大きな差異は認められなかった。

以上のことから、CAD 患者におけるスチムリマブの推奨用法及び用量は、体重 75 kg 未満の患者には 6.5 g、75 kg 以上の患者には 7.5 g を最初の 2 回は週 1 回、その後は 2 週間に 1 回投与と設定した。

添付文書（案）の「使用上の注意」（案）の設定根拠

1 警告

1.1 本剤は古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。

1.1.2 原則、本剤投与前に髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。

1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。

1.1.4 髄膜炎菌等の感染症のリスクについて患者に説明し、感染症の初期徴候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

1.2 本剤は、寒冷凝集素症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。[5.1 参照]

[設定根拠]

1.1 本剤は補体 C1s に特異的に結合し、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがある。特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、患者に髄膜炎菌感染症のリスクおよび初期症状を周知徹底させ、髄膜炎菌感染症の診断および治療が可能な医療施設と連携をとるなど、緊急時に十分に措置できる体制下で本剤を投与する必要がある。本剤投与にあたり十分に注意する事項として設定した。

1.2 本剤投与により溶血の抑制、それに伴うヘモグロビン値及びビリルビン値の改善、輸血による治療の回避、疲労の改善など、CAD 症状が改善されたことが認められた。その一方で、本剤投与による重篤な感染症の発症が懸念される。したがって、本剤は CAD に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与される必要がある。また、本剤による治療は、溶血症状に対する治療であり、CAD に対する根治的な治療法ではないことを含めて、本剤の有効性と安全性を患者に説明する必要があることから設定した。

2 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 隹膜炎菌感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[設定根拠]

- 2.1 本剤は補体 C1s に特異的に結合し、古典的補体経路を阻害するため、隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがある。隹膜炎菌感染症に罹患している患者は、本剤投与により症状を悪化させるおそれがあるため設定した。
- 2.2 一般的な注意事項として、本剤の企業中核データシート（Company Core Data Sheet : CCDS）に基づき設定した。

7 用法及び用量に関する使用上の注意

- 7.1 本剤の投与量は、体重 75 kg 未満の場合は 6.5 g、体重 75 kg 以上の場合は 7.5 g を目安にすること。
7.2 規定の投与間隔を超えた場合は、可能な限り早期に投与し、その後は用法及び用量の投与間隔を遵守すること。最終投与からの期間が 17 日を超える場合は、本剤の血中濃度の低下によりブレイクスルー溶血をきたすおそれがあり、初回投与に準じた用法及び用量の投与スケジュールで治療を再開すること。

[設定根拠]

- 7.1 本剤の投与量の設定にあたり目安とする体重を記載した。
- 7.2 用法及び用量で定めたスケジュールで投与できなかつた場合の投与スケジュールとして記載した。
臨床試験データより、本剤は、急峻な PK/PD 関係を示し、CP 活性阻害の持続時間は、スチムリマブの血中濃度と直接的に関連している。ブレイクスルー溶血を回避して最適な有効性を得るために、スチムリマブのトラフ濃度を 100 µg/mL を超える濃度に維持することが必要であるとされている。このことから、最終投与から 17 日を超えた場合は、初回投与からの投与スケジュールに沿った投与が推奨される。

9 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 隹膜炎菌感染症の既往のある患者
隹膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。[1.1、5.1、11.1.2 参照]
9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者
特に莢膜形成細菌（隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。[1.1、5.1、11.1.1、11.1.2 参照]
9.5 妊婦
妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場

1.8 添付文書（案）
BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

合にのみ投与すること。IgG モノクローナル抗体は胎盤関門を通過することが知られている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒト IgG は乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

[設定根拠]

9.1.1 本剤は補体 C1s に特異的に結合し、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがある。特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、髄膜炎菌感染症の既往のある患者への注意喚起として設定した。

9.1.2 本剤は補体 C1s に特異的に結合し、古典的補体経路を阻害することから、感染症を発症しやすくなる可能性がある。感染症を合併している患者への注意喚起として、CCDS に基づき設定した。特に莢膜形成細菌による感染症が悪化するおそれがある。

9.5 IgG4 モノクローナル抗体である本剤が胎盤を通過し、生殖発生毒性が認められる懸念があることから、CCDS の推奨事項に基づいて設定した。

9.6 IgG4 モノクローナル抗体である本剤が乳汁中に移行する可能性があることから、CCDS の推奨事項に基づいて設定した。

9.7 18 歳未満の患者における本剤の投与経験がないため、CCDS の推奨事項に基づいて設定した。

11 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[設定根拠]

副作用に対する一般的な注意喚起として設定した。

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、5.1、9.1.2 参照]

11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明）

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、恶心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、5.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.3 infusion reaction（頻度不明）

1.8 添付文書（案）
BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。

[設定根拠]

11.1.1 本剤が古典的補体経路を阻害することから、莢膜形成細菌による感染症にかかりやすくなるため、特に注意を要する副作用としてCCDSに基づき設定した。

11.1.2 及び 11.1.3 類薬で認められている重大な副作用として記載した。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満
血管障害	高血圧	
全身及び投与局所	注入に伴う反応	
心臓障害		チアノーゼ
胃腸障害		腹部膨満
感染症		細菌性膀胱炎
筋骨格		腱炎
呼吸器		鼻漏

[設定根拠]

本剤の国際共同第3相非盲検単群試験（BIVV009-03 試験 Part A）で認められた副作用をCCDSに基づき示した。なお、本項で記載している副作用の定義は、最初に治験責任医師による有害事象と本剤との因果関係の判断に基づいて特定され、その後、各事象の利用可能なデータの医学的判断に基づいて特定されたものである。

14 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は無菌的に希釈調製を行うこと。

14.1.2 薬液の入ったバイアルを振とうしないこと。

14.1.3 薬液に微粒子及び変色がないか、目視検査を行い、変色あるいは異物を認めた場合は使用しないこと。

14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩水を加えて、総量として500mLになるように希釈する。

14.1.5 希釈後は速やかに使用すること。なお、調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2~8°Cでの保存では48時間以内に、常温保存では16時間以内に使用すること。

14.1.6 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。

14.1.7 バイアル中の残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 0.2又は0.22μmのフィルターを使用すること。

1.8 添付文書（案）

BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

14.2.2 同一の点滴ラインを使用して他剤を併用同時投与しないこと。

14.2.3 希釗した液の投与速度は体重 70 kg 未満、70 kg 以上に対し、最大でそれぞれ 250 mL/時、500 mL/時を目安にし、急速投与は行わないこと。

[設定根拠]

本剤の調製時及び投与時に必要な注意について、CCDS に基づき設定した。

15 その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 先天的な古典的補体経路の補体成分の欠損は、全身性エリテマトーデスの発症との関連が報告されている¹⁴⁾。

15.1.2 第3相試験で本剤を投与した患者 24 例において、抗体の產生は報告されなかった。

[設定根拠]

15.1.1 本剤は補体 C1s に特異的に結合し、古典的補体経路を標的とする。先天的に古典的補体経路の補体成分を欠損している場合、一定の割合で全身性エリテマトーデスの発症が報告されていることから、注意喚起のため CCDS に基づき設定した。

15.1.2 臨床試験における本剤に対する抗薬物抗体の発現状況について情報提供するため、国際共同第3相非盲検単群試験（BIVV009-03 試験 Part A）の結果に基づき設定した。



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.9 一般的の名称に係る文書

Total number of pages: 2

1.9 一般的名称に係る文書
BIVV009 - スチムリマブ (遺伝子組換え)

1 JAN

平成 31 年 4 月 15 日付薬生薬審発 0415 第 2 号により以下のように通知されている。

JAN: (日本名) スチムリマブ (遺伝子組換え)
(英名) Sutimlimab (Genetical Recombination)

2 INN

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN), WHO Drug Information, Vol. 32 No. 3, 2018 (Recommended INN list 80) に以下の名称で掲載された。

INN: sutimlimab

薬生薬審発 0415 第 2 号
平成 31 年 4 月 15 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

医薬品の一般的名称について

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

（参考）

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

別添

(別表2) INNに収載された品目の我が国における医薬品一般的名称

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

登録番号 30-5-B1

JAN (日本名) : スチムリマブ (遺伝子組換え)

JAN (英名) : Sutimlimab (Genetical Recombination)

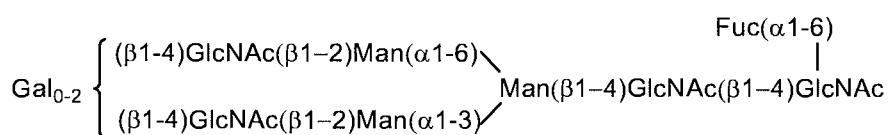
アミノ酸配列及びジスルフィド結合

L鎖 QIVLTQSPAT LSLSPGERAT MSCTASSSVS SSYLNHWYQQK PGKAPKLWIY
STSNLASGVP SRFSGSGSGT DYTLTISSLQ PEDFATYYCH QYYRLPPITF
GQGTKLEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN FYPREAKVQW
KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSSST LTLSKADYEK HKVYACEVTH
OGLSSPVTKS FNRGEC

H鎖 EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS NYAMSWVRQA PGKGLEWVAT
ISSGGSHTYY LDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TALYYCARLF
TGYAMDYWGQ GTLTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY
FPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGKTYT
CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCPAP EFEGGPSVFL FPPPKDTLM
ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTL
PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TPPVLDSDG
SFFLYSRLTV DKSRWOEGNV FSCSVMHEAL HNHYTOKSLS LSLGK

L鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H鎖 K445：部分的プロセシング；H鎖 N295：糖鎖結合
L鎖 C216-H鎖 C132, H鎖 C224-H鎖 C224, H鎖 C227-H鎖 C227：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



C₆₄₃₆H₉₉₁₂N₁₇₀₀O₂₀₁₆S₄₆ (タンパク質部分, 4 本鎖)

H鎖 C₂₁₇₁H₃₃₄₅N₅₇₃O₆₇₂S₁₇

L鎖 C₁₀₄₇H₁₆₁₅N₂₇₇O₃₃₆S₆

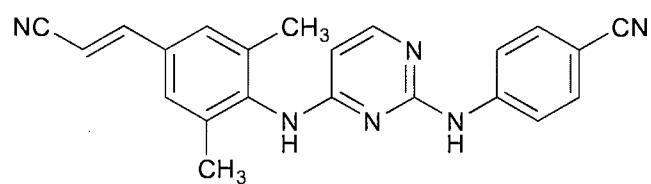
スチムリマブは、遺伝子組換え抗ヒト補体C1s (C1s) モノクローナル抗体であり、H鎖はマウス抗C1s抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒトIgG4の定常部からなり、L鎖はマウス抗C1s抗体の可変部及びヒトκ鎖の定常部からなる。H鎖の226と233番目のアミノ酸残基はそれぞれProとGluに置換されている。スチムリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により產生される。スチムリマブは、445個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ4鎖)2本及び216個のアミノ酸残基からなるL鎖(κ鎖)2本で構成される糖タンパク質(分子量: 約145,000)である。

Sutimlimab is a recombinant anti-human complement C1s (C1s) monoclonal antibody in which the H-chains are composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-C1s antibody, human framework regions and human IgG4 constant regions and the L-chains are composed of variable regions derived from mouse anti-C1s antibody and constant regions of human κ-chain. In the H-chain, amino acid residues at positions 226 and 233 are substituted by Pro and Glu, respectively. Sutimlimab is produced in Chinese hamster ovary cells. Sutimlimab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 145,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 445 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 216 amino acid residues each.

登録番号 30-5-B10

JAN（日本名）：リルピビリン

JAN（英名）：Rilpivirine



C₂₂H₁₈N₆

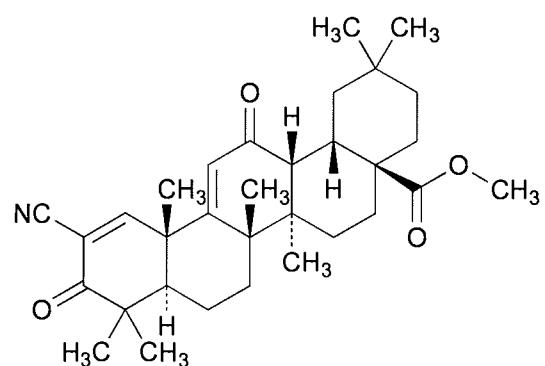
4-{{4-[(1*E*)-2-シアノエテニル]-2,6-ジメチルフェニル}アミノ}ピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル

4-{{4-[(1*E*)-2-Cyanoethyl]-2,6-dimethylphenyl}amino}pyrimidin-2-yl]amino}benzonitrile

登録番号 30-6-B2

JAN (日本名) : バルドキソロンメチル

JAN (英 名) : Bardoxolone Methyl



C₃₂H₄₃NO₄

2-シアノ-3,12-ジオキソオレアナ-1,9(11)-ジエン-28-酸メチル

Methyl 2-cyano-3,12-dioxooleana-1,9(11)-dien-28-oate

※ JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 80

Notice is hereby given that, in accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances [Off. Rec. Wld Health Org., 1955, **60**, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolution EB43.R9); Resolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], the following names are selected as Recommended International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Recommended International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.

Lists of Proposed (1–117) and Recommended (1–78) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 17, 2017* (available in CD-ROM only).

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 80

Il est notifié que, conformément aux dispositions du paragraphe 7 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques [Actes off. Org. mond. Santé, 1955, **60**, 3 (résolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (résolution EB43.R9); résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)] les dénominations ci-dessous sont choisies par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales recommandées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI recommandées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.

On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–117) et recommandées (1–78) dans la *Liste récapitulative No. 17, 2017* (disponible sur CD-ROM seulement).

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS: Lista 80

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [Act. Of. Mund. Salud, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9); Résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1) EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.

Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–117) y Recomendadas (1–78) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 17, 2017* (disponible sólo en CD-ROM).

Latin , English, French, Spanish: <i>Recommended INN</i>	<i>Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula</i>
DCI Recommandée	<i>Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée</i>
DCI Recomendada	<i>Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada</i>

abrezekimabum #

abrezekimab

immunoglobulin Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukin 13, IL-13)], neutralizing, humanized monoclonal antibody;
 VH-(CH1-hinge) gamma1 heavy chain (1-223) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (80.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.7.14] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17, K120 (217) (CH1 (121-218), hinge 1-5 (218-223)) (121-223)], (223-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]

abrézékimab

immunoglobuline Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukine 13, IL-13)], neutralisant, anticorps monoclonal humanisé;
 VH-(CH1-charnière) chaîne lourde gamma1 (1-223) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (80.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.7.14] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17, K120 (217) (CH1 (121-218), charnière 1-5 (218-223)) (121-223)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]

abrezekimab

inmunoglobulina Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukina 13, IL-13)], neutralizante, anticuerpo monoclonal humanizado;
 VH-(CH1-bisagra) cadena pesada gamma1 (1-223) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (80.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.7.14] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17, K120 (217) (CH1 (121-218), bisagra 1-5 (218-223)) (121-223)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVTLKESGPV LVKEPTETITL TCTVSGFSLT NYHVQWIRQP PGKALEWLGV 50
 MWSQGDTSPN SVLKSRLTIS RDTSKSQVVL TMTTNMDPVDT ATYYCARDGT 100
 IAAMDYFDKW QQGTLTVSS ASTKGPSVP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFFEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVVT VPSSSLGTQT 200
 YICNVNHPKS NTKVDEKKYEP KSC 223

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMKTQSPSS LSASVGRVT ITCLASEDIS NYLAWYQQKQP GKAPKLLIYH 50
 TSRLIQDGVP S RFGSGSGSTD FTLLTISSLQP EDFATYYCQQ GYRFPLTFGG 100
 GTKVEIKRTV AAEPVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKWQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESLTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 147-203
 Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214'
 No N-glycosylation sites / pas de site de N-glycosylation / ningún sitio de N-glicosilación

adalimumabum beta #
 adalimumab beta

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 2, TNFSF2, TNF-alpha, TNFA)], human monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-9*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-27*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide

adalimumab bêta

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (facteur de nécrose tumorale membre 2 de la superfamille du TNF, TNFSF2, TNF-alpha, TNFA)], anticorps monoclonal humain; chaîne lourde gamma1 (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-9*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-27*01 (95.80%) -IGKJ1*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure

adalimumab beta

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (factor de necrosis tumoral miembro 2 de la superfamilia del TNF, TNFSF2, TNF-afa, TNFA)], anticuerpo monoclonal humano; cadena pesada gamma1 (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-9*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-27*01 (95.80%) -IGKJ1*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVESGGG LVVPGRSLRL SCAASGFTFD DYAMHWVRQA PGKGLENVSA 50
 ITWNSGHIDY ADSVEGFTI SRDNAKNSLY LQMNNSLRAED TAVIVCAKVS 100
 YLSTASSLDY WQGQTLVTVS SASTKGPVSV PLAPSSKSSTS GTAAALGCLV 150
 KDVFFPEPVV SWNSGALTSG VHTTPFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHRP SMVKVDKRKV PKSCDXTHTC PPCPAPELLO GPSVFLFPK 250
 PPKTLMISR P EPTCVCVVDV SHEDPEVKFQ WYVDVGEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNL ALPAPIEKTII SKAKQQREP 350
 QVSTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
 VLSDSGSFPL YSKLITVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIAQMTOQPSS LSASVGDERTV ITCRASQGIR NYLAWSQQKP GKAPKLLIYA 50
 ASTLQSGVPS RFSGSGSGTGD FTTLTSSLQP EDVATVYQQR YNRAVPTFGQ 100
 GTRVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQKV 150
 DNALPSGNQ ESVTEQDQSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGECA 214

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) 23-88 134-194'
 23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214' 224"-214"

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"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
 G0F predominant / predominant / predominante, G2FS2 (0,10 ± 0,04 %), Man4 (0,00 ± 0,01 %)

apadamtasum alfa # apadamtase alfa

human metalloproteinase with thrombospondin motifs 13
 (metalloproteinase ADAMTS13), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

apadamtase alfa

métalloprotéinase avec thrombospondine motif 13
 (métalloprotéinase ADAMTS13) humaine, produite par des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa

apadamtsa alfa

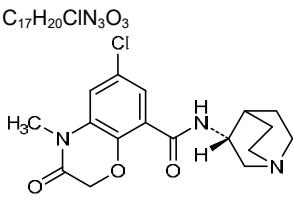
metaloproteinasa con trombospondina-motif 13 (metaloproteinasa ADAMTS13) humana, producida por las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa

AAGGILHLEL LVAVGPDVFQ AHQEDTERVV LTNLNIGEL LRDPSSLGAQF 50
 RVHLVVKMVL TEPEPEGAPNIT ANLTSLLSLSV CGWSQTINPE DDTDPGHADL 100
 VLYITRFDILE LPDQNRRQVRG VTQLGACSP TWSCCLITEDT GDPDGVITIAH 150
 EIGHSPGLEER DGAPGSQCGP SGHVMASDGA APRAGLAWSP CSRRQLLSSL 200
 SAGRARCWWD PPRPQPGSAM HPDAQPGLY YSANBQCRVA FGPKAVACTE 250
 AREHLLDMCQA LSCLTDPPLD SSCSRLLVPL LDGTECGVEK WCSKGRCRSI 300
 VEITPAAVH GRWSSWGMPRS PCSRSRGCGV VTRRQCCNNP RPAPFGGRACV 350
 GADLQAEMCN TQACEKTOLE FMSQQCARTD GQPLRSPGG ASFYHWGAV 400
 PHSQGDALCR HMCRAGISET IMKRGRDSFLD GTRCPMSGPR EDGTLSLCV 450
 GSCRTRFGDG RMDSQVQWDR CQVCCGDNST CSPRKGSTTA GRAREVVTFL 500
 TVTPNLTTSVY IANHRPLFTH LAVRIGGRYY VAGKMSISPN TTYPSSLLEDG 550
 RVEYRVALTE DRFLPRLEEIR IWGPLQEDAD IQVYRYRIYEE YGNLITRPDIT 600
 PTYFQPKPRQ AWVMAWAHRGP CSVCGAGLR WWVNYSCLDQA HKELVETVQC 650
 QGSQQPAPAWP EACVLEPCPA YWAVGDFGPC SASCGGGLRE RPVRCVEAQO 700
 SLKLTLPPAR CRAGAQAPAN ALETCNQPC PARWESEPS SCTSAGAGIE 750
 ALENETCVPQG ADGLEAPVTE GDGPSDEKL P APEPCVGMS C PGWGHBLA 800
 SAGEKAPSPW GSIRTGAQAA HWTPAAGSC SVSCGRGLME LRFLCMDSAI 850
 RVPVQEELCG LASKPGSRRV VEQAVCPAR WQYKLAACSV SCGRGVVRZI 900
 LYCARAHGEED DGEIELLLDTQ CGQLPRLPQP EACSLEPCPP RWKVMISLGP 950
 SASCLGLTAR RSVCVQVLDQ QDVEVDEAA CAALVRPEAS VRCPLIADCTY 1000
 RWHVGTWMC SVSCGDGDIQR RRDTCLGPQA QAPVPADFCQ HLPKPVTVRG 1050
 CWAGPCVGQQG TPSLVPHEEA AAPGRITATP AGASLEWSQA RGLLFSPAPQ 1100
 PRRLLPQFQE NSVQSSACGR QHLRPTGTD MRGPQQADCA VA1GRLPLGEV 1150
 VTLRVLESSL NCAGDMILL WGRLTWRKMC RKLLDMTFSS KTNLTVRQI 1200
 CGRPQGGVLL RYGSQLAPEF FYRECDMQLF GPWGEIVVSPS LSPATSNAGC 1250
 CRLFINVAPH ARIAIIHALAT NMAGATEGAN ASYLIRDTH SLRTTAFHQO 1300
 QVLYWESESS QAEMEFSEGK LKAQASLRQG YTWTQSWVPE MQDPQSWKGH 1350
 EGT 1353

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 81-134 128-207 168-191 237-263 248-273 258-292
 286-297 322-359 326-364 337-349 376-413 409-448
 434-453 458-474 471-481

Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
 Asn-68 Asn-72 Asn-478 Asn-505 Asn-540 Asn-593
 Asn-633 Asn-754 Asn-1161 Asn-1280

Glycosylation sites (O) / Sites de glycosylation (O) / Posiciones de glicosilación (O)
 Ser-325 Ser-624 Ser-683 Ser-833 Ser-891 Ser-953 Ser-1013

apraglutidum	
apraglutide	5,7-O-didephosphono[Ala ² >Gly,Met ¹⁰ >Ahx,Asn ¹¹ >D-Phe,Asn ¹⁶ >Leu]human glucagon-like peptide 2 (1-33)-peptide 33-amide: L-histidylglycyl-L- α -aspartylglycyl-L-seryl-L-phenylalanyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-2-aminohexanoyl-D-phenylalanyl-L-threonyl-L-isoleucyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L-alanyl-L-alanyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L-asparaginyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-glutaminyl-L-threonyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-threonyl-L- α -asparagine
apraglutide	5,7-O-didephosphono[Ala ² >Gly,Met ¹⁰ >Ahx,Asn ¹¹ >D-Phe,Asn ¹⁶ >Leu]peptide semblable au glucagon 2 humain (1-33)-peptide 33-amide: L-histidylglycyl-L- α -aspartylglycyl-L-séryl-L-phénylalanyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-2-aminohexanoyl-D-phénylalanyl-L-thréonyl-L-isoleucyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L-alanyl-L-alanyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L-asparaginyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-glutaminyl-L-thréonyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-thréonyl-L- α -asparagine
apraglutida	5,7-O-didefosfono[Ala ² >Gly,Met ¹⁰ >Ahx,Asn ¹¹ >D-Phe,Asn ¹⁶ >Leu] péptido similar al glucagón humano 2-(1-33)-péptido 33-amida: L-histidilglicil-L- α -aspartilglicil-L-seril-L-fenilalanil-L-seril-L- α -aspartil-L- α -glutamil-L-2-aminohexanoil-D-fenilalanil-L-treonil-L-isoleucil-L-leucil-L- α -aspartil-L-leucil-L-leucil-L-alanil-L-alanil-L-arginil-L- α -aspartil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L-asparaginil-L-triptofil-L-leucil-L-isoleucil-L-glutaminil-L-treonil-L-lisil-L-isoleucil-L-threonil-L- α -asparagina
	C ₁₇₂ H ₂₆₃ N ₄₃ O ₅₂
	H-His-Gly-Asp-Gly-Ser-Phe-Ser-Asp-Glu-Ahx-D-Phe-Thr-Ile-Leu-Asp-Leu-Leu-Ala-Arg-Ala-Asp-Phe-Ile-Asn-Trp-Leu-Ile-Gln-Thr-Lys-Ile-Thr-Asp-NH ₂
arazasetronum	
arazasetron	N-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl]-6-chloro-4-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-8-carboxamide
arazasétron	N-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl]-6-chloro-4-méthyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-8-carboxamide
arazasetrón	N-[(3R)-1-azabicielo[2.2.2]octan-3-il]-6-cloro-4-metil-3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazina-8-carboxamida
	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O ₃ 
belantamabum #	
belantamab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF17 (TNF receptor superfamily member 17, tumor necrosis factor receptor superfamily, member 17, B cell maturation antigen, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody;

	gamma1 heavy chain (1-451) [humanized VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (85.7%)) [8.8.14] (1-121) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide
bélatamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du TNF, membre 17 de la superfamille des récepteur du facteur de nécrose tumorale, antigène de maturation de cellule B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-451) [VH humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01(85.7%)) [8.8.14] (1-121) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure
belantamab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del TNF, miembro 17 de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, antígeno de maduración de célula B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-451) [VH humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01(85.7%)) [8.8.14] (1-121) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKRKPGSSVVRV SCKASGGTFS NYWMHHWVRQA PQGQGLEWNGA 50
 TYRGHSDTYI NQKFKGRVTI TADKSTSTAX MEILSLRSED TAVYYCARGA 100
 YYDGYEVLDN WSGQTLTVYE SASTRKGPVF PLAPSEKSTS CGTAAALGCV 150
 KUYFPEPVIVV SNSNSALTSG VHTFFPAPLQS SGLYSSLSSV TVPSSSLGCTQ 200
 TYICNVNHHF SNTKVDKVKYE PKSCDKTHTC FPCPAPAEPLLG GDSVFLFPK 250
 FKDTDLWISRT PEVTCVVVWD SHEDPEVKEN RYVDGVVEHN AKTKPKEEBOY 300
 NSTYRVVSVL VLHQDNXLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKQCFREP 350
 QVYTLPEPRD ELTNQVQLSLT CLVKGFYFSC IAVERWEWSNQ PENNYKITEP 400
 VLCSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQQNVVFSCE VMHEALHNHY TQKSLSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQNTQSPSS LSAVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYY 50
 TSNLHSQVES RSFGSGSGID FTLTISQDF EDFATYQCQ YRKLPWFQG 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SCEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQEKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEODSKC STYSLSLSTLT LSKADYERHKH VIACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RSEC 214

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) 23-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214" 224"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2N84.4:
 301, 301"
 100% afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glicanos de tipo CHO bi-antennarios complejos 100% afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos 100% afucosilados.
 G0 > 75%.

C-terminal lysine clipping: H CHS K2:451, 451" (clipping >90%).

belantamab mafodotinum #

belantamab mafodotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (TNF receptor superfamily member 17, tumor necrosis factor receptor superfamily, member 17, B cell maturation antigen, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody conjugated to auristatin F; gamma1 heavy chain (1-451) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (85.7%)) [8.8.14] (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide; conjugated, on an average of 4 cysteinyl, to monomethylauristatin F (MMAF), via a noncleavable maleimidocaproyl (mc) linker

For the *mafodotin* part, please refer to the document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others"*.

bélantamab mafodotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du TNF, membre 17 de la superfamille des récepteur du facteur de nécrose tumorale, antigène de maturation de cellule B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal humanisé conjugué à l'auristatine F; chaîne lourde gamma1 (1-451) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01(85.7%)) [8.8.14] (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure; conjugué, sur 4 cystéinyl en moyenne, au monométhylauristatine F (MMAF), via un linker maléimidocaproyl (mc) non clivable

Pour la partie *mafodotine*, veuillez-vous référer au document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others"*.

belantamab mafodotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del TNF, miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, antígeno de maduración de célula B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado conjugado con la auristatina F; cadena pesada gamma1 (1-451) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01(85.7%)) [8.8.14] (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (90.5%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro; conjugado, en 4 cisteinil por término medio, con monometilauristatina F (MMAF), mediante un enlace maleimidocaproil (mc) no escindible

Para la fracción *mafodotina*, se pueden dirigir al documento "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others"*.

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTFS NYWMHWVRQA PGQGLEWMGA 50
 TYRGHSDTYYL NQKFKGRVTI TADKSTSTIA MELOSSLRSED TAVYYCARGA 100
 IYDGYDVLDR WQQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDYFPEEVTV SWNSGA17SG VHTFPAVLQS SGLYSILSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHHKP SNTKVDKRVE PKSCDTHTC PPFCAPELLG GPSVFLFPK 250
 PKDTLMISR PVEVTCVVVDV SHEDPEVKRN WYDVGVEVHN ATKTPREEQY 300
 NSTYRVSVL TVLHQDWLNG KEYRKCVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREG 350
 QVVTLPSPRD ELTKNQWSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGC PENNYKTTF 400
 VLDSDGSSFL YSKLTVDSKR WQQGNVFSCS VMREALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 D1GMQSPFSS LSASVGRDVT ITCSASODIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYY 50
 TSNLHSGVPS RFSGSGGSTD FTLIQSSLOF EDFATYCCQ YRKLPWTFQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSSLVSTL LSKADYERHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

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) 23"-88" 134"-194"
 23""-88"" 134""-194""

Inter-H-L (h5-CL126)* 224-214" 224"-214"

Inter-H-H (h11, h14)* 230-230" 233-233"

*Two or three of the inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 4 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker. *Deux ou trois des ponts disulfures inter-chaines ne sont pas présents, 4 cysteinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif. *Faltan dos o tres puentes disulfuro inter-catenarios, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4;

301, 301"

100% afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes 100% afucosylés / glicanos de tipo CHO bianténanos complejos

100% afucosilated,

G0 > 75%.

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2: 451.451" (clipping >90%)

belvarafenibum
belvarafenib

4-amino-N-[1-(3-chloro-2-fluoroanilino)-6-methylisoquinolin-5-yl]thieno[3,2-d]pyrimidine-7-carboxamide

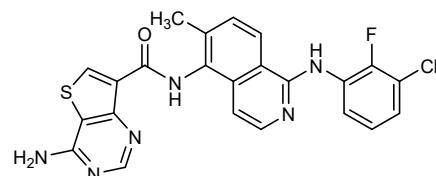
belvarafénib

4-amino-N-[1-(3-chloro-2-fluoroanilino)-6-méthylisoquinolin-5-yl]thieno[3,2-d]pyrimidine-7-carboxamide

belvarafenib

4-amino-N-[1-(3-cloro-2-fluoroanilino)-6-metiloisoquinolin-5-il]tieno[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

C₂₃H₁₆ClFN₆OS



bersanlimabum #
bersanlimab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* ICAM1 (intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1, CD54)], human monoclonal antibody;

gamma1 heavy chain (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-216')-disulfide with lambda light chain (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGKV1-40*01 (92.9%) -IGLJ3*02, 91.7%, V2>L (101)) [9.3.11] (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC3*04 (112'-217')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

bersanlimab

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* ICAM1 (molécule 1 d'adhésion cellulaire, ICAM-1, CD54)], anticorps monoclonal humain; chaîne lourde gamma1 (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-216')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGKV1-40*01 (92.9%) -IGLJ3*02, 91.7%, V2>L (101)) [9.3.11] (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC3*04 (112'-217')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure

bersanlimab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* ICAM1 (molécula 1 de adhesión celular, ICAM-1, CD54)], anticuerpo monoclonal humano; cadena pesada gamma1 (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-216')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGKV1-40*01 (92.9%) -IGLJ3*02, 91.7%, V2>L (101)) [9.3.11] (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC3*04 (112'-217')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAAASGFTFS NAWMSWVRQA PGKGLEWVAF 50
 IWYDGNSKYY ADSVKGRFTI SRDN SKNTLY LQMN SLRAED TAVYCCARYS 100
 GWYFDYWGQQ TLTVTSSAST KGPSVFP LAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
 PEPVTWWSNS GALTS GVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVP SSLGTQTYIC 200
 NVNHPKPNTH VDKKVEPKSC DKTHTCPKPC APELLGGPSV FLFP PKPKDT 250
 LMISRTPETV CVVVDVSHED PEVKPNWVDP GVEVNNAKTTT PREEQYNSTT 300
 RVVSVLTVLH QDWLN GKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAR GQP RPPQVYT 350
 LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDI AVE WESNGOPENA YKTTTPVLDs 400
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQOG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QSVLTQPPSA SGTPGQRVTI SCTGSSNIG AGYDVHWWYQQ LPGTAPKLLI 50
 YDNNNRPSGV PDRFGSKSG TSASLAISGL RSEDEADYYC QSYDSSLASW 100
 LFGGGTKLTV LQQPKAAAPSV TLFPPSSSEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150
 VAWKADSSPV KAGVETTTPS KQSNNKYAAS SYLSLTPEQW KSHRSYSCQV 200
 THEGSTVEKT VAPTECS 217

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
 22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
 Intra-L (C23-C104) 22"-90" 139"-198"
 22"-90"" 139"-198""
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-216" 220"-216"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 226-226" 229-229"

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

H CH2 N84.4:

297, 297"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados G0F, G1F

bifikafuspum alfa #
bifikafusp alfa

immunoglobulin single-chain variable fragment anti-(human fibronectin ED-B domain) (1-236), with a GDGSSGGSGGAS linker (117-128) between the VH and VL regions, fused, via a EF(S₄G)₃ linker (237-253), to human interleukin-2 (IL2) (254-386), non-covalent dimer, produced in mouse hybridoma cells, glycoform alfa: scFv-IL2 chain (1-386) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.9] (1-116)-12-mer linker (117-128) -*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.8%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (129-236)-17-mer EF(SSSSG)3 linker (237-253) -*Homo sapiens* IL2 (Pr21-153) (254-386)]; noncovalent dimer

bifikafusp alfa

immunoglobuline à chaîne unique Fragment variable (scFv), anti-(domaine ED-B de la fibronectine humaine) (1-236), avec un linker GDGSSGGSGGAS (117-128) entre les régions VH et VL, fusionnée, via un linker EF(S₄G)₃ (237-253), à l'interleukine 2 (IL2) humaine (254-386), dimère non covalent, produit par des cellules hybridomes de souris, glicoforme alfa: chaîne scFv-IL2 (1-386) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.9] (1-116)-12-mer linker (117-128) -*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.80%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (129-236)-17-mer EF(SSSSG)3 linker (237-253) -*Homo sapiens* IL2 (Pr21-153) (254-386)]; dimère non-covalent

bifikafusp alfa

inmunoglobulina con una cadena única Fragmento variable (scFv), anti-(dominio ED-B de la fibronectina humana) (1-236), con un enlace GDGSSGGSGGAS (117-128) entre las regiones VH y VL, fusionada, a través de un enlace EF(S₄G)₃ (237-253), con la interleukina 2 (IL2) humana (254-386), dímero no covalente, producido por las células hibridomas de ratón, glicoforma alfa: cadena scFv-IL2 (1-386) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.9] (1-116)-12-mer ligante (117-128) -*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.80%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (129-236)-17-mer EF(SSSSG)3 ligante (237-253) -*Homo sapiens* IL2 (Pr21-153) (254-386)]; dímero no covalente

EVQLESQGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SFMSMWVRQA PGKGLEWVSS 50
ISGSCTYYY ADSVKGRPTI SRDN SKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARPF 10C
PYFDYWGQGT IYTIVSSGDGS SGSGGGASEI VLTQSPGTL SLPGERATL 15C
CRASQSVSSS FLAWYQKPG QAPRLLIYYA SSRATGIPDR FSGSGSGTD' 200
TLLTISRLEPE DFAVYYCQQT GRIPPTFGQ TKVEIKEFSS SSGSSSSGS 250
SSGAPTSSTT KKTQLQLEHLL LDLQMLING INNYKKNFKLT RMLTFKFYMP 30C
KKATELKHLQ CLEELKLPLE EVLNLAQSKN FHLRPRDLIS NINVIVLELK 35C
GSETTFMCEY ADETATIEVF LNRWITFCQS IIISTLT 386

Disulfide bridges location / Positions des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H: 22-96
Intra-L: 151-217
IL2 portion: 311-358

Glycosylation site (O) / Site de glycosylation (O) / Posición de glicosilación (O)
Thr-256

bizalimogenum ralaplasmidum #

bizalimogene ralaplasmid

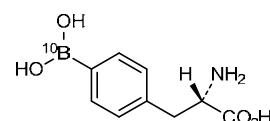
a DNA plasmid encoding genes for human papilloma virus type 18 (HPV-18) E6 and E7 proteins whose expression is driven by the human cytomegalovirus (hCMV) promoter with the bovine growth hormone (bGH) 3'end gene and bGH gene polyA signal

bizalimogène ralaplasmide

ADN plasmidique contenant les gènes codant pour les protéines E6 et E7 du virus du papillome humain de type 18 (HPV-18), dont l'expression est dirigée par le promoteur du cytomégalovirus humain (hCMV) avec la région 3'-terminale du gène de l'hormone de croissance bovine (bGH) et le signal poly-A du gène de la bGH

bizalimogén ralaplásmodo

un DNA plasmídico que contiene genes que codifican para las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano tipo 18 (HPV-18), cuya expresión está dirigida por el promotor del citomegalovirus humano (hCMV) con la región 3' terminal del gen de la hormona de crecimiento bovina (bGH) y la señal poli A del gen de bGH

borofalanum (¹⁰B)borofalan (¹⁰B)4-[(¹⁰B)borono]-L-phenylalanineborofalan (¹⁰B)4-[(¹⁰B)borono]-L-phénylalanineborofalán (¹⁰B)4-[(¹⁰B)borono]-L-fenilalaninaC₉H₁₂¹⁰BNO₄**bulevirtidum**

bulevirtide

N-tetradecanoylglycyl-L-threonyl-L-asparaginyl-L-leucyl-L-seryl-L-valyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-leucylglycyl-L-phenylalanyl-L-phenylalanyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-histidyl-L-glutaminyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-prolyl-L-alanyl-L-phenylalanylglycyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-seryl-L-asparaginyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-tryptophyl-L-α-aspartyl-L-phenylalanyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-α-aspartyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-prolyl-L-α-glutamyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-valylglycinamide

bulévirtide

N-tétradécanoylglycyl-L-thréonyl-L-asparaginyl-L-leucyl-L-séryl-L-valyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-leucylglycyl-L-phénylalanyl-L-phénylalanyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-histidyl-L-glutaminyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-prolyl-L-alanyl-L-phénylalanylglycyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-séryl-L-asparaginyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-tryptophyl-L-α-aspartyl-L-phénylalanyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-α-aspartyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-prolyl-L-α-glutamyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-valylglycinamide

bulevirtida

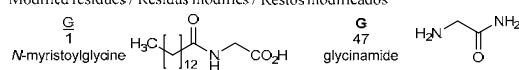
N-tetradecanoilglicil-L-treonil-L-asparaginil-L-leucil-L-seril-L-valil-L-prolil-L-asparaginil-L-prolil-L-leucilglicil-L-fenilalanil-L-fenilalanil-L-prolil-L- α -aspartil-L-histidil-L-glutaminil-L-leucil-L- α -aspartil-L-prolil-L-alanil-L-fenilalanilglicil-L-alanil-L-asparaginil-L-seril-L-asparaginil-L-asparaginil-L-prolil-L- α -aspartil-L-triptofil-L- α -aspartil-L-fenilalanil-L-asparaginil-L-prolil-L-asparaginil-L-lisil-L- α -aspartil-L-histidil-L-triptofil-L-prolil-L- α -glutamilm-L-alanil-L-asparaginil-L-lisil-L-valilglicinamida



Sequence / Séquence / Secuencia
GTNLSPVNPL GFFFDPHQLDP AFGANSNNPD WDFNPNKDHW PEANKVG

47

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

**cedazuridinum**

cedazuridine

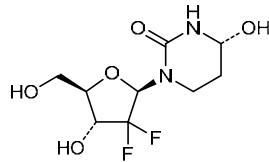
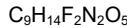
(4*R*)-1-(2-deoxy-2,2-difluoro- β -D-*erythro*-pentofuranosyl)-4-hydroxy-1,3-diazinan-2-one

cédazuridine

(4*R*)-1-(2-désoxy-2,2-difluoro- β -D-*érythro*-pentofuranosyl)-4-hydroxy-1,3-diazinan-2-one

cedazuridina

(4*R*)-1-(2-desoxi-2,2-difluoro- β -D-*eritro*-pentofuranosil)-4-hidroxi-1,3-diazinan-2-ona

**cetrelimumab #**
cetrelimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)], human monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (124-221), hinge S10>P (231) (222-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-11*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide

cétrélimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)], anticorps monoclonal humain;

chaîne lourde gamma4 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (99.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (124-221), charnière S10>P (231) (222-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-11*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure

cetrelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (99.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (124-221), bisagra S10>P (231) (222-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-11*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKRPGGSVKV SCKASGGTFS SYAISWVRQA PGOGLEWMGG 50
IIPPIFDTANY AQKFEQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARPG 100
LAAAYDTGSL DYWGQQTLVT VSSASTKGPS VFPLAFCRS S TSESTAALGC 150
LVKDYFFPEPV TVWSNSQGALT SGVHHTFAVFL QSSGLYSLSS VVIVVPSSSLG 200
TKTYTCNVBDH KPSNTKVKMR VESKYGPPC PCPAPEEFLGG PSVFLFPKPK 250
KDTLMISRTF EVICVVVLVLS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNIA KTKPREEQFN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNKG EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREFQ 350
VYTLPPSQEE MTRKQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESENQG ENNYKTTPEPV 400
LDSDGSFFLY SPLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSSLGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

LIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASOSPV SYLAWSYQQKP GQAPRLLIYD 50
ASN RATGIPA RFSGSSGSTD FTLTISSELP EDFAVYYCQG RNWPLTFQG 100
GKVEIKRIV AAESVFIAPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY FREAKVQMKV 150
DMALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSEPVTKSEN RGECL 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 264-324 370-428
22"-96" 150"-206" 264"-324" 370"-428"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23"-88" 134"-194"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 137-214" 137"-214"
Inter-H-H (h 8, h 11) 229-229" 232-232"

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

H-CH2-N84,4;

300,300"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados**cevidoplenibum**

cevidoplenib

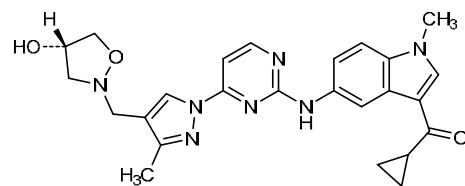
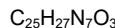
(¹⁴S)-1⁴-hydroxy-3³,6¹-dimethyl-6¹H-5-aza-6(5,3)-indola-4(4,2)-pyrimidina-1(2)-[1,2]oxazolidina-3(4,1)-pyrazola-8(1)-cyclopropanoctaphan-7-one

cévidoplénib

(¹⁴S)-1⁴-hydroxy-3³,6¹-diméthyl-6¹H-5-aza-6(5,3)-indola-4(4,2)-pyrimidina-1(2)-[1,2]oxazolidina-3(4,1)-pyrazola-8(1)-cyclopropanoctaphan-7-one

cevidoplenib

(¹⁴S)-1⁴-hidroxi-3³,6¹-dimetil-6¹H-5-aza-6(5,3)-indola-4(4,2)-pirimidina-1(2)-[1,2]oxazolidina-3(4,1)-pirazola-8(1)-ciclopropanoctafan-7-ona



cibisatamab #
cibisatamab

immunoglobulin G1-kappa/lambda with domain crossover, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 5, CEA, CD66e)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], humanized monoclonal antibody, bispecific, trivalent; gamma-kappa heavy chain anti-CEACAM5 and anti-CD3E (VH-CH1-VH-C-kappa-CH2-CH3) (1-694) [humanized VH anti-CEACAM5 (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-6 (220-225)) (122-225) -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (226-235) -humanized VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (87.0%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (90.9%)) [8.10.16] (236-360) -*Homo sapiens* IGKC*01, R1.4>S (361), Km3 A45.1 (406), V101 (444) (361-467) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (hinge 5-15 (467-477), CH2 [L1.3>A (481), L1.2>A (482), P114>G (576)] (478-587), CH3 D12 (603), L14 (605) [S10>C (601), T22>W (613)] (588-692), CHS (693-694)) (468-694); (224-215'')-disulfide with kappa light chain anti-CEACAM5 (1''-215'') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215'')]; (467-214')-disulfide with lambda-gamma light chain anti-CD3E (1'-214') [V-LAMBDA (*Mus musculus* IGLV1*01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (80%) -IGLJ3*01 (100%)) [9.3.9] (1'-109') -2-mer biseryl linker (110'-111') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (208) (112'-209') -hinge 1-5 (210'-214')); gamma1 heavy chain anti-CEACAM5 (1"-451") [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) [8.8.14] (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 [L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333)] (235-344), CH3 [Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411)] (345-449), CHS (450-451)) (122"-451")]; (224"-215'')-disulfide with kappa light chain anti-CEACAM5 (1''-215'') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215'')]; dimer (473-230":476-233":601-353")-trisdisulfide

cibisatamab

immunoglobuline G1-kappa/lambda avec domaines échangés, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (molécule d'adhésion cellulaire 5 apparentée à l'antigène carcinoembryonnaire, CEA, CD66e)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, trivalent;

chaîne lourde gamma-kappa anti-CEACAM5 et anti-CD3E (VH-CH1-VH-C-kappa-CH2-CH3) (1-694) [VH anti-CEACAM5 humanisé (*Homo sapiens*) IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)] [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-6 (220-225)) (122-225) -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (226-235) -VH anti-CD3E humanisé (*Homo sapiens*) IGHV3-23*03 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)] [8.10.16] (236-360) -*Homo sapiens* IGKC*01, R1.4>S (361), Km3 A45.1 (406), V101 (444) (361-467) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (charnière 5-15 (467-477), CH2 [L1.3>A (481), L1.2>A (482), P114>G (576)] (478-587), CH3 D12 (603), L14 (605) [S10>C (601), T22>W (613)] (588-692), CHS (693-694)) (468-694)]; (224-215'')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CEACAM5 (1''-215'') (V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*) IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215''); (467-214')-disulfure avec la chaîne légère lambda-gamma anti-CD3E (1'-214') [V-LAMBDA (*Mus musculus*) IGLV1*01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (80%) -IGLJ3*01 (100%)] [9.3.9] (1'-109') -2-mer biséryl linker (110'-111') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (208) (112'-209') -charnière 1-5 (210'-214'))]; chaîne lourde gamma1 anti-CEACAM5 (1''-451') [VH humanisé (*Homo sapiens*) IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)] [8.8.14] (1''-121') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 [L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333)] (235-344), CH3 [Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411)] (345-449), CHS (450-451)) (122''-451')]; (224''-215'')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CEACAM5 (1''-215'') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*) IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215'')]; dimère (473-230'':476-233'':601-353'')-trisdisulfure

cibisatamab

inmunoglobulina G1-kappa/lambda con dominios intercambiados, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (molécula de adhesión celular 5 relacionada con el antígeno carcinoembrionario, CEA, CD66e)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, trivalente; cadena pesada gamma-kappa anti-CEACAM5 y anti-CD3E (VH-CH1-VH-C-kappa-CH2-CH3) (1-694) [VH anti-CEACAM5 humanizado (*Homo sapiens*) IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)] [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-6 (220-225)) (122-225) -10-mer bis(tétraglycile-seril) ligando (226-235) -VH anti-CD3E humanizado (*Homo sapiens*) IGHV3-23*03 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)] [8.10.16] (236-360) -*Homo sapiens* IGKC*01, R1.4>S (361), Km3 A45.1 (406), V101 (444) (361-467) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (charnière 5-15 (467-477), CH2 [L1.3>A (481), L1.2>A (482), P114>G (576)] (478-587), CH3 D12 (603), L14 (605) [S10>C (601), T22>W (613)] (588-692), CHS (693-694)) (468-694)]; (224-215'')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CEACAM5 (1''-215'') (V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*) IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215''); (467-214')-disulfuro con la cadena ligera lambda-gamma anti-CD3E (1'-214') [V-LAMBDA (*Mus musculus*) IGLV1*01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (80%) -IGLJ3*01 (100%)] [9.3.9] (1'-109') -2-mer biséryl ligando (110'-111') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (208) (112'-209') -bisagra 1-5 (210'-214'))]; cadena pesada gamma1 anti-CEACAM5 (1''-451') [VH humanizado (*Homo sapiens*) IGHV1-18*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)] [8.8.14] (1''-121') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 [L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333)] (235-344), CH3 [Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411)] (345-449), CHS (450-451)) (122''-451')]; (224''-215'')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CEACAM5 (1''-215'') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*) IGKV1-16*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%)) [6.3.10] (1''-108'') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109''-215'')]; dímero (473-230'':476-233'':601-353'')-trisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-CEACAM5 and anti-CD3E
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYIFT EFGMNWVRQA PGQGLEWMGW 50
 INTKGTYT VEEFKGRVTF TTDTSSTAY MELRSLSRSDC TAVYYCARWD 100
 FAYYVEAMDY WGGGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDVFFEPYTV SWNSGALTSG VHFFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHPK SNTKVDKKVE PKSCDGGGS GGGGSEVQLL ESGGGLVQPG 250
 GSRLSCAAS GFTFSTYAMM WVRQAFGRGL EWSRRIESKY NNYYATYYADS 300
 VKGRFTISRC DSKNTLYLQM NSLRRAEDTAV YYCVRHGNFG NSYVSWPAYW 350
 GQQTLTVSS ASVAAFSVFI FFPSDEQLKS GTASVUCLLN NFYPREAKVQ 400
 WKVDNALQSG NSQESVTEQI SKDSTYSLSS TITLSKADYE KHKVYACEVT 450
 HQGLSSPVTK SFNRGECDKT HTCPCPAPE AAGGPFVFLF PPKPDKTLM 500
 SRTPETCVV VDVSHEDEPV KFNWYVDCVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRV 550
 SVLTLHQDW LNGKEYKCKV SNKALGAPE KTIISAKAKQOP REPVYTLPP 600
 CRDELTQNQV SLWCLVKGFY PSDIAVENES NGQPENNYKT TPPVLDSDG 650
 FFLYSKLIVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALTH NYHTQKSLSL SPGK 694

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera anti-CD3E
 QAVVQEPESL TVSPGGTVTL TGGSSTGAVT TSNYANWVQE KPGQAFRGLI 50
 GGTNKRAPGT PARFCSLLG GKAATLSGA QPDEAEYTC ALWYSNLWVF 100
 GGGTKLTVLS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV KDVFFEPYTV 150
 SWNSGALTSG VHFFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ TYICNVNHPK 200
 SNTKVDKKVE PKSC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-CEACAM5
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYIFT EFGMNWVRQA PGQGLEWMGW 50
 INTKGTYT VEEFKGRVTF TTDTSSTAY MELRSLSRSDC TAVYYCARWD 100
 FAYYVEAMDY WGGGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDVFFEPYTV SWNSGALTSG VHFFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHPK SNTKVDKKVE PKSCDGGGS PPCPAFEAAG GFSVFLFPPI 250
 PKDTLIMISR PENTVCVVDV SHEDPEVKEN WYVDGVEVHA AKTKPREEQY 300
 NSTYRVSVL VLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALGAPIERKTI SAKAKGOREP 350
 QVCTLIPSRD ELTKNQVSL CAVKGFYPSD IAVEWESNCQ PENNYKTTPE 400
 VLDSDGSFFL VSKLTWOKSR WQQGNVFSCS VMHEALTHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera anti-CEACAM5
 DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASAAGV TYVAWYQQKP GKAPKLLIYS 50
 ASYRKGVPS RFSGSGSGTD FTLTISIQLP EDFATYCHQ YYYTPLFTFG 100
 QGTKLEIKRT VAAFSVFIFF PSDEQLKSGT ASVCLLNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 257-333 387-447 508-568 614-672
 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
 Intra-L (C23-C104) 22-90° 138°-194°
 23"-88" 135"-195"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-215° 467-214° 224"-215"
 Inter-H-H (h 11,h 14,AA >C) 473-230° 476-233° 601-353"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 544, 301"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

ciforadenatum ciforadenant

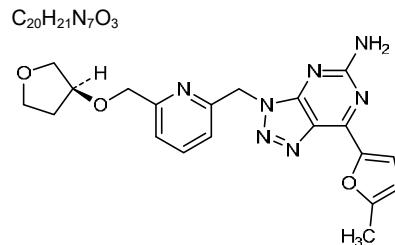
(⁷³S)-1⁵-methyl-6-oxa-2(7,3)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidina-4(2,6)-pyridina-1(2)-furana-7(3)-oxolanaheptaphan-2⁵-amine

ciforadénant

(⁷³S)-1⁵-métal-6-oxa-2(7,3)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidina-4(2,6)-pyridina-1(2)-furana-7(3)-oxolanaheptaphan-2⁵-amine

ciforadenant

(⁷³S)-1⁵-metil-6-oxa-2(7,3)-[1,2,3]triazol[4,5-d]pirimidina-4(2,6)-piridina-1(2)-furana-7(3)-oxolanaheptafan-2⁵-amina



cilofexorum
cilofexor

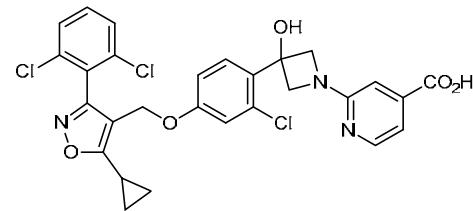
3²,7²,7⁶-trichloro-6⁵-cyclopropyl-2³-hydroxy-4-oxa-1(2)-pyridina-6(4,3)-[1,2]oxazola-2(1,3)-azétidina-3(1,4),7(1)-dibenzaheptaphane-1⁴-carboxylic acid

cilofexor

acide 3²,7²,7⁶-trichloro-6⁵-cyclopropyl-2³-hydroxy-4-oxa-1(2)-pyridina-6(4,3)-[1,2]oxazola-2(1,3)-azétidina-3(1,4),7(1)-dibenzaheptaphane-1⁴-carboxylique

cilofexor

ácido 3²,7²,7⁶-tricloro-6⁵-ciclopropil-2³-hidroxi-4-oxa-1(2)-piridina-6(4,3)-[1,2]oxazola-2(1,3)-azétidina-3(1,4),7(1)-dibencenaheptafano-1⁴-carboxílico



cligosibanum
cligosiban

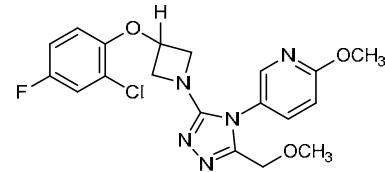
5-[3-[3-(2-chloro-4-fluorophenoxy)azetidin-1-yl]-5-(methoxymethyl)-4*H*-1,2,4-triazol-4-yl]-2-methoxypyridine

cligosiban

5-[3-[3-(2-chloro-4-fluorophenoxy)azétidin-1-yl]-5-(méthoxyméthyl)-4*H*-1,2,4-triazol-4-yl]-2-méthoxypyridine

cligosibán

5-[3-[3-(2-cloro-4-fluorofenoxi)azetidin-1-il]-5-(metoximetil)-4*H*-1,2,4-triazol-4-il]-2-metoxipiridina



conteltinibum

conteltinib

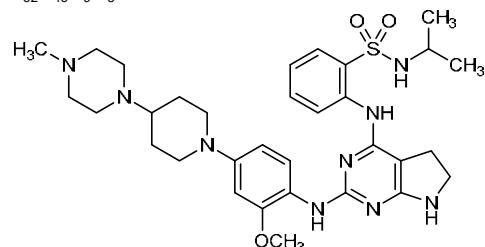
2-[(2-{2-methoxy-4-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)piperidin-1-yl]anilino}-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]-*N*-(propan-2-yl)benzene-1-sulfonamide

conteltinib

2-[(2-{2-méthoxy-4-[4-(4-méthylpipérazin-1-yl)pipéridin-1-yl]anilino}-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]-*N*-(propan-2-yl)benzène-1-sulfonamide

conteltinib

2-[(2-{2-metoxi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]anilino}-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)amino]-*N*-(propan-2-il)benceno-1-sulfonamida

 $C_{32}H_{45}N_9O_3S$ **contezolidum**

contezolid

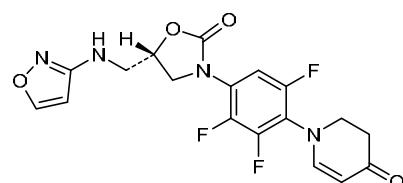
1-{2,3,6-trifluoro-4-[(5*S*)-5-[(1,2-oxazol-3-yl)amino]methyl]-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl]phenyl}-2,3-dihdropyridin-4(1*H*)-one

contézolid

1-(2,3,6-trifluoro-4-((5*S*)-5-[(1,2-oxazol-3-ylamino)méthyl]-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)phényl)-2,3-dihdropyridin-4(1*H*)-one

contezolid

1-(2,3,6-trifluoro-4-((5*S*)-5-[(1,2-oxazol-3-ilamino)metil]-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)fénile)-2,3-dihidropiridin-4(1*H*)-ona

 $C_{18}H_{15}F_3N_4O_4$ **cusatuzumab #**

cusatuzumab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD70 (tumor necrosis factor superfamily member 7, TNFSF7, CD27LG, CD27L)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-452) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (90.8%) -(IGHD)-IGHJ5*01 (100%)) [8.8.15] (1-122)-*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfide with lambda light chain (1'-216') [humanized V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (78.1%) -IGLJ7*01 (100%)) [9.3.10] (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (111'-216')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide

cusatuzumab	immunoglobuline G1-lambda, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD70 (membre 7 de la super-famille du facteur de nécrose tumorale (TNF), TNFSF7, CD27LG, CD27L)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-452) [VH humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-48*03 (90.8%) -(IGHD)-IGHJ5*01 (100%)) [8.8.15] (1-122) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), chaînière (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-216') [V-LAMBDA humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGLV8-61*01 (78.1%) -IGLJ7*01 (100%)) [9.3.10] (1'-110') - <i>Homo sapiens</i> IGLC2*01 (111-216')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure
cusatuzumab	inmunoglobulina G1-lambda, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD70 (miembro 7 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF), TNFSF7, CD27LG, CD27L)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-452) [VH humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-48*03 (90.8%) -(IGHD)-IGHJ5*01 (100%)) [8.8.15] (1-122) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-216') [V-LAMBDA humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGLV8-61*01 (78.1%) -IGLJ7*01 (100%)) [9.3.10] (1'-110') - <i>Homo sapiens</i> IGLC2*01 (111-216')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLVESGG LVQPGGSLRL SCAASGFTS VYYMNWVRQA PGKGLEWVSD 50
INNEGGTTYY ADSVGKRPTI SRDNNSKNLY LQMNSSLRAED TAVYYCARDAA 100
GYSNHVPFLFD SWGQGTIVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGQTAAALCCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGGALVQ GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSLG 200
QTYICNVNHHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHTC CPFCPAPELL GGPSVFLPPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKH NWYVVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVS 1TVLHQDWLN GKEYRKCVSN KALPAPIEKET ISKAKGQPRE 350
POVYTLPPSR DELTKRNQVSL TCLVKGVFVPS DIAVWESENQ QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
QAVVTQEPLS TVSPGGTVTL TCGLKSGSVT SDNFPTWYQQ TPQQAPRLLI 50
YNTINTRHSGV PDRFGSILG NKAALTITGA QADDEAEYFC ALFISNPSVE 100
FGGGTQLITVLF GQPKAAAPSVT LFPPSSSEELQ ANKATLVCCLI SDFYFGAVTV 150
AWKADSSPVV AGVETTTPSK QSNNKYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSQCQVT 200
HEGSTVEKTV APTECS 216

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 22"-90" 138"-197"
22"-90" 138"-197"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-215" 225"-215"
Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
302, 302"

Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

dalcinonacogum alfa #
dalcinonacog alfa

human blood coagulation factor IX variant (R318Y, R338E, T343R), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa.

dalcinonacog alfa

variant (R318Y, R338E, T343R) du facteur de coagulation sanguine IX humain, produit par des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa

dalcinonacog alfa

variante (R318Y, R338E, T343R) del factor de coagulación sanguínea IX humano, producido por las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa

```

YNSGKLEEFV QGNLRECME EKCSFEARE VFENTERTT FWKQYVDGDO 50
CESNPCLNGG SCKDDINSYE CWCPCFGFEGK NCEDLVTCNI KNGRCBQFCCK 100
NSADNKVVCIS CTGYRLAEN QKSCPEAVPF PCGRVSVSQT SKLTRAETVF 150
PDVDDVNSTE AETILDNITQ STQSFDNFTR VVGGEDAKPG QFPWQVVVLNG 200
KVDAFCGGSI VNBEKWIVTAA HCVENTGVKIT VVAGEHNIIE TEHTEQKRNV 250
IRIIIPHNNYNA AAINKYNHDI ALLELDEPLV LNSYVTPICI ADKEYTNIFL 300
KFGSGYVSGW GRVFHKGYSA LVLQYLRLVPL VDRATCLEST KFRIYNNMFC 350
AGFHEGGRDSC CQGDSSGGPHV TEVEGTSLFT GIISWGEECA MKGKYGIYTK 400
VSRYVNWIKE TKLKT 415

```

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

18-23 51-62 56-71 73-82 88-99 95-109

111-124 132-289 206-222 336-350 361-389

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

Asn-157 Asn-167

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

Ser-53 Ser-61 Thr-159 Thr-169 Thr-172 Thr-179

Non-conventional residues / Résidus non conventionnels / Restos no convencionales

Tyr-318 Glu-338 Arg-343

delolimogenum mupadenorepvecum #
delolimogene mupadenorepvec

a conditionally replicating adenovirus serotype 5/35 genetically engineered to express a trimerized membrane-bound CD40 ligand (TMZ-CD40L) and tumor necrosis factor superfamily member 9 (TNFSF9, 4-1BBL, CD137), under the control of a cytomegalovirus (CMV) promoter, and with deletions in E1A gene and E3 genes.

délolimogène mupadénorépvec

adénovirus de sérotype 5/35 dont la réplication est conditionnée, génétiquement modifié pour exprimer le ligand membranaire du récepteur CD40 (TMZ-CD40L) sous forme trimérique et le membre 9 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale (TNFSF9, 4-1BBL, CD137), sous le contrôle d'un promoteur du cytomégalovirus (CMV) et avec des délétions sur le gène E1A et les gènes E3

delolimogén mupadenorepvec

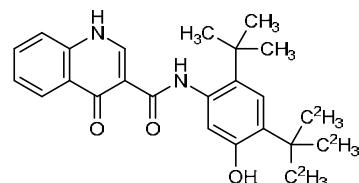
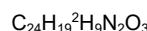
un adenovirus de serotipo 5/35 con replicación condicionada, modificado genéticamente para expresar un ligando de membrana trimérico de CD40 (TMZ-CD40L) y el miembro 9 de la superfamilia de factores de necrosis tumoral (TNFSF9, 4-1BBL, CD137), bajo el control de un promotor del citomegalovirus (CMV) y con delecciones en el gen E1A y en los genes E3

deutivacaftorum
deutivacaftor

N-{2-*tert*-butyl-5-hydroxy-4-[2-(²H₃)methyl(1,1,1,3,3,²H₆)propan-2-yl]phenyl}-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide

deutivacaftor
N-(2-*tert*-butyl-5-hydroxy-4-[2-(²H₃)méthyl(1,1,1,3,3,²H₆)propan-2-yl]phényl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide

deutivacaftor
N-(2-*tert*-butyl-5-hidroxi-4-[2-(²H₃)metil(1,1,1,3,3,²H₆)propan-2-il]fenil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolina-3-carboxamida



difamilastum

difamilast

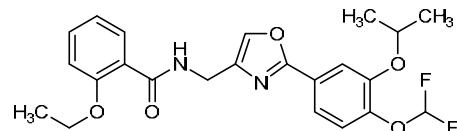
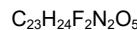
N-(2-[4-(difluoromethoxy)-3-(propan-2-yloxy)phenyl]-1,3-oxazol-4-yl)methyl)-2-ethoxybenzamide

difamilast

N-(2-[4-(difluorométhoxy)-3-(propan-2-yloxy)phényl]-1,3-oxazol-4-yl)méthyl)-2-éthoxybenzamide

difamilast

N-(2-[4-(difluorometoxi)-3-(propan-2-iloxy)fenil]-1,3-oxazol-4-il)métil)-2-etoxybenzamida



domatinostatum

domatinostat

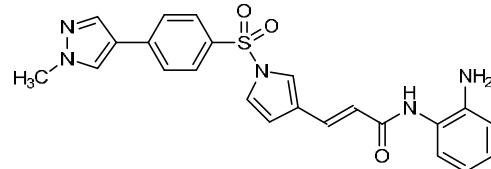
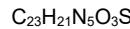
(2E)-*N*-(2-aminophenyl)-3-(1-[(4-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phényl]sulfonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl)prop-2-enamide

domatinostat

(2E)-*N*-(2-aminophényle)-3-(1-[(4-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phényle]sulfonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl)prop-2-énamide

domatinostat

(2E)-*N*-(2-aminofenil)-3-(1-[(4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil]sulfonil)-1*H*-pirrol-3-il)prop-2-enamida



edicotinibum

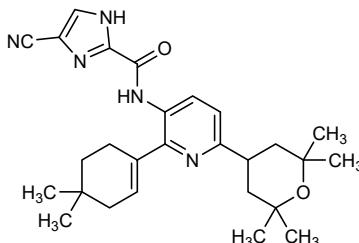
edicotinib

4-cyano-*N*-[2-(4,4-dimethylcyclohex-1-en-1-yl)-6-(2,2,6,6-tetramethyloxan-4-yl)pyridin-3-yl]-1*H*-imidazole-2-carboxamide

édicotinib

4-cyano-*N*-[2-(4,4-diméthylcyclohex-1-én-1-yl)-6-(2,2,6,6-tétraméthylloxan-4-yl)pyridin-3-yl]-1*H*-imidazole-2-carboxamide

edicotinib

4-ciano-*N*-[2-(4,4-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-(2,2,6,6-tetrametiloxyan-4-il)piridin-3-il]-1*H*-imidazol-2-carboxamidaC₂₇H₃₅N₅O₂**efavaleukinum alfa #**

efavaleukin alfa

immunoglobulin G1 γ1-chain C-terminal constant region fragment (Fc) (1-226 without C-terminal Lys, N77G,D136E,L138M variant)-G₄S linker (227-231)-human interleukin 2 (232-364, V322K,C356A variant) fusion protein, dimer disulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

éfavaleukine alfa

région constante C-terminale de la chaîne γ1 de l'immunoglobuline G1 humaine (fragment Fc) (1-226 sans la lysine C-terminale, variante N77G,D136E,L138M)-linker G₄S (227-231)-interleukine 2 humaine (232-364, variante V322K, C356A), protéine de fusion, dimère disulfure, produite par des cellules de hamsters chinois (CHO), glicoforme alfa

efavaleukina alfa

región constante C-terminal de la cadena γ1 de la inmunoglobulina G1 humana (fragmento Fc) (1-226 sin la lisina C-terminal, variante N77G,D136E,L138M)-ligante G₄S (227-231)-interleukina 2 humana (232-364, variante V322K, C356A), proteína de fusión, dímero disulfuro, producido por las células de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa

```

DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED 50
PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYGSTY RVVSVLIVLH QDWLNGKEYK 100
CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPSSREEMTK NQVSLTCLVK 150
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDs DGSFFLYSKL TVDKSPRWQQG 200
NVFSCSVMMHE ALHNHYTQKS LSLSPEGGGGG SAPTSSSTKK TQLQLEHLLL 250
DLQMILNGIN NYKKNPKLITRM LTFKKEYMPKK ATELKHLQCL EEEELKPLEEV 300
LNLAQSKNFH LRPRPLISNI NKIVLKLGS ETTFMCEYAD ETATATIVEFLN 350
RWITFAQSII STLT                                         364

```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 intra-chain: 41-101' 147-205' 289-336'
 41'-101' 147-205' 289-336'
 inter-chain: 6-6' 9-9'

Glycosylation site (O) / Site de glycosylation (O) / Posición de glicosilación (O)
 Thr-234 Thr-234'

efineptakinum alfa	Met-Gly-Met (1-3)-human interleukin 7 (4-155) fused to an antibody hybrid fragment (hyFc) consisting of human immunoglobulin D (IgD) hinge and N-terminal CH2 regions (156-193) and human immunoglobulin G4 (IgG4) C-terminal CH2 and complete CH3 regions (194-400), dimer disulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
éfineptakine alfa	Met-Gly-Met (1-3)-interleukine 7 humaine (4-155), fusionnée à un fragment Fc hybride d'anticorps (hyFc) consistant en la région charnière et le domaine CH2 N-terminal de l'immunoglobuline D (IgD) humaine (156-193), fusionné au domaine CH2 C-terminal et au domaine complet CH3 de l'immunoglobuline G4 (IgG4) humaine (194-400), dimère disulfure, produit par des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glicoforme alfa
efineptakina alfa	Met-Gly-Met (1-3)-interleukina 7 humana (4-155), fusionada con un fragmento Fc híbrido del anticuerpo (hyFc) consistente en la región bisagra y el dominio CH2 N-terminal de la inmunoglobulina D (IgD) humana (156-193), fusionada con el dominio CH2 C-terminal y con el dominio completo CH3 de la inmunoglobulina G4 (IgG4) humana (194-400), dímero disulfuro, producido por las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa
	<pre> MGMDCDCIEGK DGQYESVLM VSIDQLLDSM KEIGSNCLNN EFNFFKRHIC 5C DANKEGMFLF RAARKLRLQFL KMNSTGDFDL HLLKVSEGT T ILLNCTQVQVK 100 GRKPAALGEA QPTKSLEENK SLEKQKKLNQ LCFLKRRLLQE IKTCWNKILM 150 GTEKEHRNTGR GGEEKKKKEE KEEQEERETK TPECPSHTOP LGVELFPKP 200 KDITLMISRTP EVTCVVVVDVS QEDPEVQEWY YVDGVEVHNA KTKPREEQFN 250 STYRVRVSVLT VLHQDWLNQK EYRKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREFQ 30C VYTLPFSQEE MTKNQVSLTC LVNGFYFSDI AVEWESENQGP ENNYKTTPPV 35C LDSDGSSFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFCSV MHEALTHNHYT QKSLSLSLGK 40C </pre> <p>Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro</p> <p>Intra-chain: 5-95 37-132 50-144 214-274 320-378 5'-95' 37-132' 50'-144' 214'-274' 320'-378'</p> <p>Inter-chain: 184-184'</p> <p>Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N) Asn-73 Asn-94 Asn-250 Glycosylation site (O) / Site de glycosylation (O) / Posición de glicosilación (O) Thr-113</p>
efinopegdutidum #	oxyntomodulin analogue, conjugated by a 10 kDa polyethylene glycol (PEG) linker ($n \sim 225$) to an Fc portion dimer of human immunoglobulin G4 (IgG4): $N^{1,1}\{-3\text{-}[\alpha\text{-}(3\text{-}[(3RS)\text{-}3\text{-}\{16,20-anhydro-[Ser}^2\text{>}Aib, Ser}^{16}\text{>}Glu, Arg}^{17}\text{>}Lys, Gln}^{20}\text{>}Lys, Asp}^{21}\text{>}Glu, Lys}^{30}\text{>}Cys\}\text{-}$ oxyntomodulin (1-30)-peptide 30-amide}-S ^{3,30} -yl)-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl]propanamido)propyl poly(oxyethylene)- ω -yloxy]propyl]immunoglobulin G4 heavy chain constant region C-terminal 221-peptide dimer disulfide], non-glycosylated, immunoglobulin fragment dimer produced in <i>Escherichia coli</i>
éfinopégdutide	analogue de l' oxyntomoduline, conjugué par un linker polyéthylène glycol (PEG) de 10 kDa ($n \sim 225$) à un dimère de fragment Fc d'immunoglobuline G4 (IgG4) humaine: $N^{1,1}\{-3\text{-}[\alpha\text{-}(3\text{-}[(3RS)\text{-}3\text{-}\{16,20-anhydro-[Ser}^2\text{>}Aib, Ser}^{16}\text{>}Glu, Arg}^{17}\text{>}Lys, Gln}^{20}\text{>}Lys, Asp}^{21}\text{>}Glu, Lys}^{30}\text{>}Cys\}\text{-}$ oxyntomodulin

(1-30)-peptide 30-amide}-S^{3.30}-yl)-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl]propanamido}propyl) poly(oxyéthylène)-ω-iloxy]propyl][peptide de 221 acides aminés de la région constante C-terminale de la chaîne lourde G4 d'immunoglobuline, dimère disulfure], non-glycosylé, dimère du fragment d'immunoglobuline produit par *Escherichia coli*

efinopegdutida

análogo de la oxintomodulina, conjugado por un enlace polietileno glicol (PEG) de 10 kDa (n ~ 225) a un dímero del fragmento Fc de la inmunoglobulina G4 (IgG4) humana:
N^{1.1}-{3-[α-(3-{3-[{(3RS)-3-({16,20-anhidro-
[Ser²>Aib,Ser¹⁶>Glu,Arg¹⁷>Lys,Gln²⁰>Lys,Asp²¹>Glu,Lys³⁰> Cys]-oxintomodulin
(1-30)-péptido 30-amida}-S^{3.30}-il)-2,5-dioxopyrrolidin-1-
il]propanamido}propil)poli(oxyétileno)-ω-iloxy]propil][péptido de 221
aminoácidos de la región constante C-terminal de la cadena pesada
G4 de la inmunoglobulina, dímero disulfuro], no glicosilado, dímero
del fragmento de la inmunoglobulina producido por *Escherichia coli*

Conjugated peptide / peptide conjugué / péptido conjugado

HEQQTFTSDY SKYLDEKRAK EFVQWLMNTC-NH₂

Monomer / monomère / monómero IgG4 Fc

ESCAPEPEFLG GPSVFLFEPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SOEDPEVOFN 50
WYVGQEVVN AKTKPREEQF NSTYRVSVL TVLHQDWLNC KEYKCKVSNK 10C
GLPSSIEKTI SKAKGQREP QVYTLPSSQE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD 15C
IAVEWESNGQ PENNYKTTFP VLDSDGFFL YSRLITVDRSR WQEGNVFSCS 200
VMHEALHNHY TQKSLSLSIG K 221

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

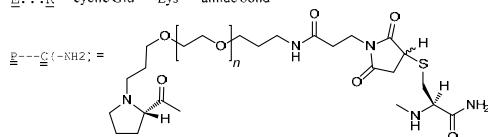
Intra-chain: 35-95 141-199 35-95' 141'-199'

Inter-chain: 3-3'

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados

B = 2-methylalanyl (2-aminoisobutyryl, Aib)

E . . K = cyclic Glu^{5.16}-Lys^{6.20} amide bond



eftansomatropinum alfa #
eftansomatropin alfa

human somatotropin (1-191) fused to a hybrid Fc consisting of human immunoglobulin D (IgD) hinge region, fused to the IgD N-terminal CH2 region (192-229), fused to the immunoglobulin G4 (IgG4) C-terminal CH2 region, fused to the IgG4 CH3 region (230-436), disulfide dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

eftansomatropine alfa

somatotropine humaine (1-191) fusionnée à un fragment Fc hybride consistant en la région charnière de l'immunoglobuline D (IgD) humaine, fusionnée au domaine CH2 N-terminal de l'IgD (192-229), fusionné au domaine CH2 C-terminal de l'immunoglobuline G4 (IgG4), fusionné au domaine CH3 de l'IgG4 (230-436), dimère disulfure, produit des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa

eftansomatropina alfa somatotropina humana (1-191) fusionada con un fragmento Fc híbrido consistente en la región bisagra de la inmunoglobulina D (IgD) humana, fusionada con el dominio CH2 N-terminal de la IgD (192-229), fusionada con el dominio CH2 C-terminal de la inmunoglobulina G4 (IgG4), fusionada con el dominio CH3 de la IgG4 (230-436), dímero disulfuro, producido en las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa

```
PFTIPLSRLF DNAMLRRAHRL HQLAFDTYQE FEEAYIPKEQ KYSFLQNPFQT 50
SLLCFSESIPT PSNREETTQQR SNLELLRILS LLIQSQWLEPV QFLLRSVPFANS 100
LVYGASDSNV YDLIKKDLDEEG IQTLMGRLED GSFRTGQIFK QTYSKFTDTS 150
HNDLADLKNY GLLYCFCRKDM DKVETFLRIV QCRRVEGSGCQ FRNTGRGGEE 200
KKEKEKEKEQ EERETKTPEC PSHTQPLGVF LFPPPKPKDL MISRTPEVTC 250
VVVDVSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNNAKTKP REEQFNSTYR VVSVLTVLHQ 300
DWLNKGKEYKC KVSNKGLESS IEKTISKAG QPREPOVYTL PPSQEEMTKN 350
QVSLLTCLVKQ FYYFSDIAVEW ESNQFENNY KTPPPVLDSC GSFFFLYSRLT 400
VDKSRWQEGH VFSCSVVMHEA LHNNHTQKSL SLSLGK 436
```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-chain: 53-165' 182-189' 250-310' 356-414'
 53'-165' 182'-189' 250'-310' 356'-414'
 Inter-chain: 220-220'

Glycosylation sites(O)/ Sites de glycosylation (O)/ Posiciones de glicosilación (O)
 Ser-55' Ser-57' Thr-60' Ser-62' Thr-67'

Glycosylation site(N)/ Site de glycosylation (N)/ Posición de glicosilación (N)
 Asn-286

elismetrepum
elismetrep

4-[(4-cyclopropylisoquinolin-3-yl){[4-(trifluoromethoxy)phenyl]methyl}sulfamoyl]benzoic acid

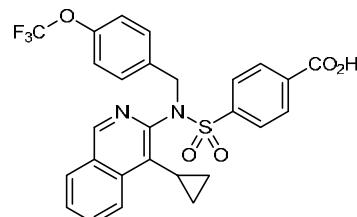
élimétrep

acide 4-[(4-cyclopropylisoquinoléin-3-yl){[4-(trifluorométhoxy)phényl]méthyl}sulfamoyl]benzoïque

elismetrep

ácido 4-[(4-ciclopropilisoquinolein-3-il){[4-(trifluorometoxi)fenil]metil}sulfamoilo]benzoico

C₂₇H₂₁F₃N₂O₅S



enapotamabum #
enapotamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (AXL receptor tyrosine kinase, tyrosine-protein kinase receptor UFO)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide

énapotamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (récepteur tyrosine kinase AXL, récepteur tyrosine-protéine kinase UFO)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.90%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure

enapotamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (receptor tirosina kinasa AXL, receptor tirosina-proteína kinasa UFO)], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.90%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

EVOLLESGGG LVQPGSLRL SCAASGFTFS SYAMNNWVRQA PGKGLEWVST 5C
TSGSGASTYY ADSVKGRFTI SRDNNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCACIKW 10C
IAFDIWGGGT MVTSSASTK GFSEVEPLAPS SKSTSGGTAAC 1GCLVKDYTF 15C
EPPTVWSNSC ALTSGVHTTP AVLQSGGLYS LSSVTVFVFS SLGTQTYICN 200
VNHHKFSNTKY DKRVEPKSCD KTHTCPCPA PELLGGPSYF LFPPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWVVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKRC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPVQVTL 350
PPSREEMTKN QVSITCLVKG FVPSDIVAEW ESNQPEENNY KTPPVLDSD 400
GSFFPLYSKLTD VDKSRWQGQN VF3CSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG 445

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

EIVLTQSPGTV LSLSPGERAT LSCRASGSVS SSYLAWSYQQK PGQAPRLLIY 5C
GASSRATGIV DRFGSGSGST DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ QYGSSPYTFG 10C
QGTKLEIKRT VAAPSVFIIP PSDEQLKSQT ASVVCLLNF YPREAKVQWK 15C
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KYVACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGECE 215

```

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-215" 219"-215"
 Inter-H-H (h 11,h14) 225-225" 228-228"

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

HCH2 N84.4;

296, 296"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

enapotamabum vedotinum #

enapotamab vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (AXL receptor tyrosine kinase, tyrosine-protein kinase receptor UFO)], *Homo sapiens* monoclonal antibody conjugated to auristatin E;

gamma1 heavy chain (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide; conjugated, on an average of 4 cysteinyl, to monomethylauristatin E (MMAE), via a cleavable maleimidocaproyl-valyl-citrullinyl-p-aminobenzoyloxycarbonyl (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"*.

énapotamab védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (récepteur tyrosine kinase AXL, récepteur tyrosine-protéine kinase UFO)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal conjugué à l'auristatine E;
chaîne lourde gamma1 (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.90%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure; conjugué sur 4 cysteinyl en moyenne, au monométhylauristatine E (MMAE), via un linker clivable de type maléimidocaproyl-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"*.

enapotamab vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (receptor tirosina kinasa AXL, receptor tirosina-proteína kinasa UFO)], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal conjugado con la auristatina E;
cadena pesada gamma1 (1-445) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (95.90%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro; conjugado bajo una media de 4 cisteínil, con la monometilauristatina E (MMAE), a través de un enlace escindible del tipo malimidocaproil-valil-citrullinil-p-aminobenziloxicarbonil (mc-val-cit-PABC)
Para la fracción vedotina, se pueden dirigir al documento "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others"*.

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLELSEGGG LVQPGGSSLRL SCAASGFTFS SYAMNNVRQA PGKGLEWVST 50
 TSGSGASTYY ADSVKGRFTI SRDN SKNTLY LQMNNSLRAED TAVYYCAKIW 100
 IAPDIWGQT MVTVSSASTK GPSVFLPLAPS SKSTS CGTAA LGCLV KDYFP 150
 EPPTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
 VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
 MISRTPETIC VVVDVSHEDP EVKFNWYDVG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
 VVSVLTVLHQ DWLN GKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAG QPREPOVYTL 350
 PPSREEMTKN QVSLTCLVKKG FYP PSDIAVEW ESNQGPENNY KTPPVLDSD 400
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLS PG 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQS VS SSYLA WYQQK PGQAPRLLIY 50
 GASSRATGIP DRFGSGSGT DFTLTI SRLE PEDFAVYYCQ QYGS SPYTFG 100
 QGT KLEIKRT VAAPS VFI FP PSDEQLKSGT ASVVC LLN NF YPRAEKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTY SLS STL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
 GLSSPVT KSF NR GEC 215

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"

Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"

Inter-H-L (h 5-CL 126) * 219-215" 219"-215"

Inter-H-H (h 11, h14) * 225-225" 228-228"

*Two or three of the inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 4 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Deux ou trois des ponts disulfures inter-chains ne sont pas présents, 4 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Faltan dos o tres puentes disulfuro inter-catenarios, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH₂ N84.4:

296, 296"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

enexasogaolum
enexasogaol

(4E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)dec-4-en-3-one

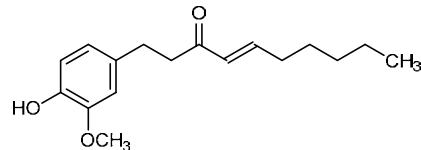
énexasogaol

(4E)-1-(4-hydroxy-3-méthoxyphényl)déc-4-én-3-one

enexasogaol

(4E)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)dec-4-en-3-ona

C₁₇H₂₄O₃



epaminuradum
epaminurad

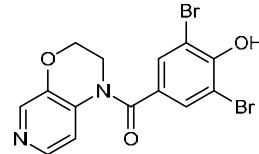
(3,5-dibromo-4-hydroxyphenyl)(2,3-dihydro-4*H*-pyrido[4,3-*b*]-1,4-oxazin-4-yl)methanone

épaminurad

(3,5-dibromo-4-hydroxyphénol)(2,3-dihydro-4*H*-pyrido[4,3-*b*]-1,4-oxazin-4-yl)méthanone

epaminurad

(3,5-dibromo-4-hidroxifenil)(2,3-dihidro-4*H*-pirido[4,3-*b*]-1,4-oxazin-4-il)metanona



epeleutonum
epeleuton

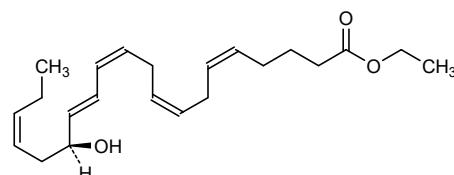
ethyl ($5Z,8Z,11Z,13E,15S,17Z$)-15-hydroxyicosanoate
5,8,11,13,17-pentaenoate

épéleuton

($5Z,8Z,11Z,13E,15S,17Z$)-15-hydroxyicosanoate 5,8,11,13,17-pentaenoate d'éthyle

epeleutón

($5Z,8Z,11Z,13E,15S,17Z$)-15-hidroxiicosanoate 5,8,11,13,17-pentaenoato de etilo



etidaligidum
etidaligide

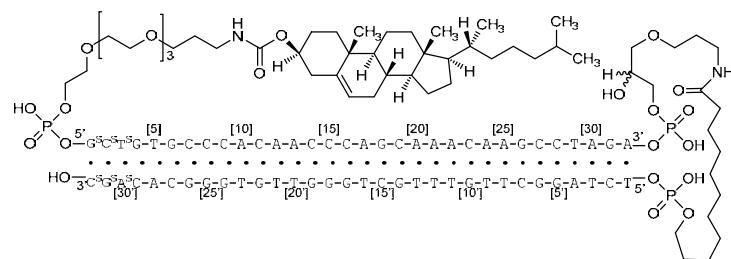
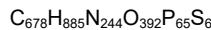
all-*P*-ambo-5'-O-[(4*RS*)-1-[5'-O-{19-[(cholest-5-en-3*β*-yloxy]-1-hydroxy-1,19-dioxo-2,5,8,11,14-pentaoxa-18-aza-1*λ*⁵-phosphanonadecan-1-yl}deoxy([1,2,3]tri-*P*-thio)(5'-GCTGTGCCCA CAACCCAGCA AACAAAGCCTA GA-3')-3'-O-yl]-1,4,23-trihydroxy-1,11,23-trioxa-2,6,22-trioxa-10-aza-1*λ*⁵,23*λ*⁵-diphosphatricosan-23-yl}deoxy([29,30,31]tri-*P*-thio)(5'-TCTAGGCTTG TTTGCTGGGT TGTGGGCACA GC-3')

étidaligide

tout-*P*-ambo-5'-O-[(4*RS*)-1-[5'-O-{19-[(cholest-5-en-3*β*-yloxy]-1-hydroxy-1,19-dioxo-2,5,8,11,14-pentaoxa-18-aza-1*λ*⁵-phosphanonadécan-1-yl}désoxy([1,2,3]tri-*P*-thio)(5'-GCTGTGCCCA CAACCCAGCA AACAAAGCCTA GA-3')-3'-O-yl]-1,4,23-trihydroxy-1,11,23-trioxa-2,6,22-trioxa-10-aza-1*λ*⁵,23*λ*⁵-diphosphatricosan-23-yl}désoxy([29,30,31]tri-*P*-thio)(5'-TCTAGGCTTG TTTGCTGGGT TGTGGGCACA GC-3')

etidaligida

todo-*P*-ambo-5'-O-[(4*RS*)-1-[5'-O-{19-[(cholest-5-en-3*β*-yloxi]-1-hidroxi-1,19-dioxo-2,5,8,11,14-pentaoxa-18-aza-1*λ*⁵-fosfanonadecan-1-yl}desoxi([1,2,3]tri-*P*-tio)(5'-GCTGTGCCCA CAACCCAGCA AACAAAGCCTA GA-3')-3'-O-yl]-1,4,23-trihidroxi-1,11,23-trioxa-2,6,22-trioxa-10-aza-1*λ*⁵,23*λ*⁵-difosfátricosan-23-yl}desoxi([29,30,31]tri-*P*-tio)(5'-TCTAGGCTTG TTTGCTGGGT TGTGGGCACA GC-3')



etigilimab #
etigilimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (92.9%)) [8.7.12] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*05, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide

étigilimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des lymphocytes T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembrane, VSTM3)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (92.9%)) [8.7.12] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*05, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure

etigilimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (inmunorreceptor de los linfocitos T con dominio Ig e ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembrana, VSTM3)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (92.9%)) [8.7.12] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*05, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLQESGPG LVKPSSETLSL TCAVSGSYSIT SDYAWNWIRO PPGKGLEWIG 50
 YISIYSGGSNTV NFSIISRVTI SRTDSKNQFF LKLSSTVTAAD TAVYYCARRQ 100
 VGLGFAYWQQ GTLVTVSSAS TKGPSPVPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGAIITSGWHT FPAVLQSSGL YSLSSWVTPP SSSLGTTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAFELLGGPS VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTTEV TCVVVDDVSHE DPEVKENWV DGVEVHNRAKT KPREEEQVNST 300
 YRVVSVLITVL HQDWLNGKEY CKCVSKNKLAP APIERKTIKA KGQPREFQVY 350
 TLFPSPREEMT KNQWSLTCLV KGFPSPDIAV EWESNGQEPN NYKTTPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH BALHNHYTQK SLSLSPGR 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSAVGDGRVT ITCKRAQSDVS TAVAWEQQKP GKAPKLLIYS 50
 ASYRTVGVPF RFSGSGSGTD FTFTISSLQF EDIATYYCQQ HYSTPWTFGC 100
 GTKVIEIKRTV AAPSVFIFPF SDEQLKSQTA SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESWTEQDSKD STYSLSNLT LSKADYERHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGECA 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
 Intra-L (C23-C104) 23-88 134-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-214* 221"-214*
 Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 298, 298"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennarios
 complejos fucosilados / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

faricimabum #
faricimab

immunoglobulin G1-kappa/lambda with domain crossover, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A, VEGF)] and anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoietin 2, Ang2)], humanized and *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific; gamma1 heavy chain anti-VEGFA (1-453) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 [L1.3>A (240), L1.2>A (241), I15.2>A (259), H93>A (316), P114>G (335)](237-346), CH3D12 (362), L14 (364) [S10>C (360), T22>W (372), H115>A (441)](347-451), CHS (452-453)] (124-453)], (226-214')-disulfide with kappa light chain, anti-VEGFA (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; gamma1-kappa heavy chain anti-ANGPT2 (1"-463") [*Homo sapiens* VH (IGHV1-2*02 (100%)-(IGHD)-IGHJ3*02 (100%)) [8.8.22] (1"-129") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (175), V101 (213) [R1.4>A (130), T1.3>S (131)] (130"-236") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (hinge 6-15 (237-246), (CH2[L1.3>A (250), L1.2>A (251), I15.2>A (269), H93>A (326), P114>G (345)] (247-356), CH3 D12 (372), L14 (374) [Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423), H115>A (451)] (357-461), CHS (462-463)] (237"-463")], (236"-213")-disulfide with lambda-gamma light chain anti-ANGPT2 (1""-213") [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1""-108") -2-mer linker biseryl (109""-110") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17(CH1 K120 (207) (111-208)-hinge 1-5 (209-213)) (111""-213")]; dimer (232-242":235-245":360-365")-trisdisulfide

faricimab

immunoglobuline G1-kappa/lambda avec domaines échangés, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (facteur de croissance A de l'endothélium vasculaire, VEGF-A, VEGF)] et anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoïétine 2, Ang2)], anticorps monoclonal humanisé et *Homo sapiens*, bispécifique;

chaîne lourde gamma1 anti-VEGFA (1-453) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 [L1.3>A (240), L1.2>A (241), I15.2>A (259), H93>A (316), P114>G (335)](237-346), CH3D12 (362), L14 (364) [S10>C (360), T22>W (372), H115>A (441)](347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa, anti-VEGFA (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
 chaîne lourde gamma1-kappa anti-ANGPT2 (1"-463") [*Homo sapiens* VH (IGHV1-2*02 (100%) -(IGHD)-IGHJ3*02 (100%)) [8.8.22] (1"-129") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (175), V101 (213) [R1.4>A (130), T1.3>S (131)] (130"-236") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (charnière 6-15 (237-246), (CH2 [L1.3>A (250), L1.2>A (251), I15.2>A (269), H93>A (326), P114>G (345)] (247-356), CH3 D12 (372), L14 (374) [Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423), H115>A (451)] (357-461), CHS (462-463)) (237"-463")], (236"-213")-disulfure avec la chaîne légère lambda-gamma anti-ANGPT2 (1"-213") [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1"-108") -2-mer linker biséryl (109"-110") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (207) (111-208)-charnière 1-5 (209-213)) (111"-213")]; dimère (232-242":235-245":360-365")-tridisulfure

faricimab

inmunoglobulina G1-kappa/lambda con dominios intercambiados,anti-[*Homo sapiens* VEGFA (factor de crecimiento A del endotelio vascular, VEGF-A, VEGF)] y anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoyetina 2, Ang2)], anticuerpo monoclonal humanizado y *Homo sapiens*, biespecífico;
 cadena pesada gamma1 anti-VEGFA (1-453) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 [L1.3>A (240), L1.2>A (241), I15.2>A (259), H93>A (316), P114>G (335)](237-346), CH3D12 (362), L14 (364) [S10>C (360), T22>W (372), H115>A (441)](347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa,anti-VEGFA (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
 cadena pesada gamma1-kappa anti-ANGPT2 (1"-463") [*Homo sapiens* VH (IGHV1-2*02 (100%) -(IGHD)-IGHJ3*02 (100%)) [8.8.22] (1"-129") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (175), V101 (213) [R1.4>A (130), T1.3>S (131)] (130"-236") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m1 (bisagra 6-15 (237-246), (CH2 [L1.3>A (250), L1.2>A (251), I15.2>A (269), H93>A (326), P114>G (345)] (247-356), CH3 D12 (372), L14 (374) [Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423), H115>A (451)] (357-461), CHS (462-463)) (237"-463")], (236"-213")-disulfuro con la cadena ligera lambda-gamma anti-ANGPT2 (1"-213") [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1"-108") -2-mer ligando biséryl (109"-110") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17 (CH1 K120 (207) (111-208)-bisagra 1-5 (209-213)) (111"-213")]; dímero (232-242":235-245":360-365")-tridisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-VEGFA
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYDFT HYGMNWVRQA FGKGLEWWGW 50
 INTYTGEPTY AADFKRRTF SLDTSKSTAY LQMNLSRAED TAVYYCARY 100
 YYGTSHWYF DVWGQCTLVY VSSASTKGES VFPLAPSSKS TSGCTAALGC 150
 LVKDYFPEPV TVSWNSGALV SGVHTFPALV QSSGLYSLSS VVTVPSSSLC 200
 TQTYICNVNH KPSNTIKVDKI VEPKSCDITH TCPCPAPAEA AGGPSPVFLFP 250
 PPKDTLMAS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPPEE 300
 QMNSTYRVVS VLTVAQDWL NGKEYKCKVS NKALGAPIEK TISKAKGQPR 350
 EPQVYTLPPC RDELTKNQVS LWCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
 FVVLDSGDF EFLYSKLTVDI SRWQQGVFS CSVMHEALHN AYTQKSLSL 450
 FGK 453

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera anti-VEGFA
 DQLQTQSFSS LSASVGDRVT ITCASASQDIS NYLNWYQOKF GKAPKVLIYF 50
 TSSLHSGVFS RFSGSGSGCIC FFLTISLQF EDFATIYCCQ YSTVWTFGG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPF SDEQLKSGTA SVVCLNNFYF PREAKVQMV 150
 DNALQSGNSQ ESAPVQDSKD STYSLSSLT LSKADYERHKK VYACEVTHQG 200
 LSPEVTIKSFI RGECE 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-ANGPT2
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT GYYMHWVRQA PGQGLEWMGW 50
 INPNSSGTMY AQRFGGRVTRI TRDTISIAY NELSRRLRSDD TAVYYCARSH 100
 NPYYYDSGY YYPGAFDIWG QGTMVTVSSA SVAAPSVFIE PFSDEQLKSC 150
 TASVSKADYEK HKVYACEVTH QGLSSPVTKS ENRGECDDITH TCPCPAPAEA 200
 AGGPSPVFLFP PPKDTLMAS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV 300
 HNAKTKPPEE QMNSTYRVVS VLTVAQDWL NGKEYKCKVS NKALGAPIEK 350
 TISKAKGQPR EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LSCAVKGFPY SDIAVEWESN 400
 GQPENNYKTT FVVLDSGDF EFLYSKLTVDI SRWQQGVFS CSVMHEALHN 450
 ATYKSLSL 463

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera anti-ANGPT2
 SYVLTQPPSV SVAPGQTARI TCGGNINIGSK SVHWYQQKFG QAPVLLVYDC 50
 SDRPSEGIPER FSGSNNGTA TLTIISRVEAG DEADYYCQW DSSSDHWWFG 100
 GGTKLTVLSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG CTAALCCLVK DYFPEPVIVS 150
 WNSGALTSGV HTPFAVLQSS GLYSLSSWT VPSSSLGTQT YICNVNHHKPS 200
 NTKVDDKKVEP KSC 213

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22°-96° 150-206 267-327 373-431
 22°-96° 156°-216° 277°-337° 383°-441°
 Intra-L (C23-C104) 23°-88° 134°-194°
 22°-87° 137°-193°
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-214° 236°-213°
 Inter-H-H (h 11, h 14, AA>C) 232-242° 235-245° 360-365°
 N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H-CH2-NH4:4;
 303, 313°
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

fidanacogenum elaparvovec #
 fidanacogene elaparvovec

a non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (AAV2) expressing the Padua variant (R338L) of human coagulation factor IX (F9, Factor IX, FIX), under the control of the liver-specific apolipoprotein E (Apo E) enhancer/alpha1-antitrypsin (hAAT) promoter (ApoE/hAAT), and all AAV genes encoding viral products deleted

fidanacogène élaparvovec

virus adéno-associé de sérotype 2 (AAV2) non-répliquant, exprimant le variant Padua (R338L) du facteur de coagulation IX humain (F9, Facteur IX, FIX), sous le contrôle de l'activateur de l'apolipoprotéine E (ApoE) spécifique du foie/promoteur de l'alpha1-antitrypsine (ApoE/hAAT) et tous les gènes de l'AAV codant pour des produits viraux ont été supprimés

fidanacogén elaparvovec

un virus adenoasociado de serotipo 2 (AAV2) no replicativo, que expresa la variante Padua (R338L) del factor de coagulación IX (F9, también conocido como Factor IX (FIX)), bajo el control del enhancer de la apolipoproteína E (Apo E) específica del hígado/promotor de la alfa1-antitripsina (hAAT) (ApoE/hAAT), y con todos los genes del AAV que codifican para productos del virus delecionados

fimepinostatum

fimepinostat

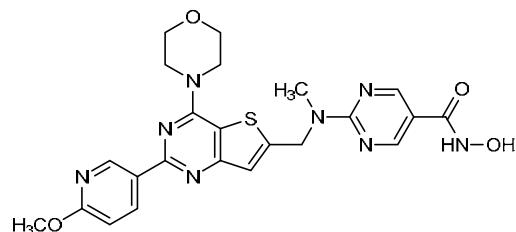
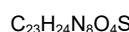
N-hydroxy-2-[[2-(6-methoxypyridin-3-yl)-4-(morpholin-4-yl)thieno[3,2-*d*]pyrimidin-6-yl]methyl}methyl]amino]pyrimidine-5-carboxamide

fimépinostat

N-hydroxy-2-[[2-(6-méthoxypyridin-3-yl)-4-(morpholin-4-yl)thiéno[3,2-*d*]pyrimidin-6-yl]méthyl}methyl]amino]pyrimidine-5-carboxamide

fimepinostat

N-hidroxi-2-[[2-(6-metoxipiridin-3-il)-4-(morpholin-4-il)tiено[3,2-*d*]pirimidin-6-il]metil]methyl]amino]pirimidina-5-carboxamida

**firsocostatum**

firsocostat

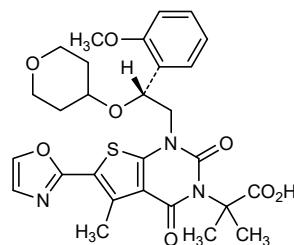
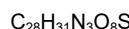
2-[1-((2*R*)-2-(2-methoxyphenyl)-2-[(oxan-4-yl)oxy]ethyl]-5-methyl-6-(1,3-oxazol-2-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidin-3(2*H*)-yl]-2-methylpropanoic acid

firsocostat

acide 2-[1-((2*R*)-2-(2-méthoxyphénol)-2-[(oxan-4-yl)oxy]éthyl]-5-méthyl-6-(1,3-oxazol-2-il)-2,4-dioxo-1,4-dihydrothiéno[2,3-*d*]pyrimidin-3(2*H*)-yl]-2-méthylpropanoïque

firsocostat

ácido 2-[1-((2*R*)-2-(2-metoxifenil)-2-[(oxan-4-il)oxi]etil]-5-metil-6-(1,3-oxazol-2-il)-2,4-dioxo-1,4-dihidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-3(2*H*)-il]-2-metilpropanoico

**flotetuzumab #**

flotetuzumab

immunoglobulin scFv_scFv, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (interleukin 3 receptor subunit alpha, interleukin 3 receptor alpha (low affinity), CD123)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)]; *Mus musculus* and humanized monoclonal antibody scFv_scFv, bispecific;

	scFv-lambda-heavy-E-coil (1-272) [V-LAMBDA anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGLV1-01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/ <i>Homo sapiens</i> IGLV7-46 (77.9%) -IGHJ3*02 (100%)) [9.3.9] (1-109) -9-mer tetraglycyl-seryl-tetraglycyl linker (110-118) -humanized VH anti-IL3RA (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.8.13] (119-238)-6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (239-244) -E-coil motif (245-272)], (241-249')-disulfide with scFv-kappa-heavy-K-coil (1'-280') [V-KAPPA anti-IL3RA (<i>Mus musculus</i> IGKV8-19*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -8-mer triglycyl-seryl-tetraglycyl linker (114'-121') -VH anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGHV10-1*02 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV3-72*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.10.16] (122'-246')] -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (247'-252') -K-coil motif (253'-280')]
flotétuzumab	immunoglobuline scFv_scFv, anti-[<i>Homo sapiens</i> IL3RA (sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 3, récepteur alpha (faible affinité) de l'interleukine 3, CD123)] et anti-[<i>Homo sapiens</i> CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)]; anticorps monoclonal scFv_scFv <i>Mus musculus</i> et humanisé, bispécifique; scFv-lambda-lourde-E-coil (1-272) [V-LAMBDA anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGLV1-01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/ <i>Homo sapiens</i> IGLV7-46 (77.9%) -IGHJ3*02 (100%)) [9.3.9] (1-109) -9-mer tétraglycyl-séryl-tétraglycyl linker (110-118) -VH anti-IL3RA humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.8.13] (119-238)-6-mer diglycyl-cystéinyl-triglycyl linker (239-243) -motif E-coil (245-272)], (241-249')-disulfure avec scFv-kappa-lourde-K-coil (1'-280') [V-KAPPA anti-IL3RA (<i>Mus musculus</i> IGKV8-19*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -8-mer triglycyl-séryl-tétraglycyl linker (114'-121') -VH anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGHV10-1*02 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV3-72*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.10.16] (122'-246')] -6-mer diglycyl-cystéinyl-triglycyl linker (247'-252')-motif K-coil (253'-280')]
flotetuzumab	inmunoglobulina scFv_scFv, anti-[<i>Homo sapiens</i> IL3RA (subunidad alfa del receptor de la interleukina 3, receptor alfa (baja afinidad) de la interleukina 3, CD123)] y anti-[<i>Homo sapiens</i> CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)]; <i>Mus musculus</i> anticuerpo monoclonal humanizado scFv_scFv, biespecífico; scFv-lambda-pesada-E-coil (1-272) [V-LAMBDA anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGLV1-01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/ <i>Homo sapiens</i> IGLV7-46 (77.9%) -IGHJ3*02 (100%)) [9.3.9] (1-109) -9-mer tetraglicil-seril-tetraglicil ligando (110-118) -VH anti-IL3RA humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.8.13] (119-238)-6-mer diglicil-cisteinil-triglicil ligando (239-243) -motif E-coil (245-272)], (241-249')-disulfuro con scFv-kappa-pesada-K-coil (1'-280') [V-KAPPA anti-IL3RA (<i>Mus musculus</i> IGKV8-19*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -8-mer triglicil-seril-tetraglicil ligando (114'-121') -VH anti-CD3E (<i>Mus musculus</i> IGHV10-1*02 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV3-72*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%)) [8.10.16] (122'-246')] -6-mer diglicil-cisteinil-triglicil ligando (247'-252') -motif K-coil (253'-280')]

scFv-lambda-heavy-E-coil
 QAVVTQEPLS TVSPGGTVTL TCRSSTGAVT TSNYANWVQQ KPGQAPRGLI 50
 GGTNKEAPWT PARFSGSSLIG GKAALTIITGA QAEDDEADYYC ALWYSNLWVF 100
 GGGTKLTVLG GGGSGGGSEV QIVQSGAELK KPGASVKSC KASGYTFDLY 150
 YMKWVHQAGP QGLEWIGDII PSNGATFVNQ KFKGRVTTIV DRSTSTAYME 200
 LSSLRSEDTA VYYCARSHLL RASWFAYWQQ GTLVTVSSGG CGGGEVAALE 250
 KEVALEKEV AALEKEVAA EK 272

scFv-kappa-heavy-K-coil
 DFVMTQSDFS LAVS LGERVT MSCKSSQSL NSGNQKNYL WYQQKPGQPP 50
 KLLIYVASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFILT ISSLQAEDVA VYVCQNDSY 100
 PYTFGGTKL EIKGGGSSGG GEVQLVESGG GLVQPGGLR LSCAASGTF 150
 STYAMMWVRQ APKGKLEWVG RIRSKYNNYA TYYADSVKDR FTISRDDS KN 200
 SLYLQMNSLK TEDTAVYYCV RHGNFGNSYV SWFAYWGQGT LVTVSSGGCG 250
 GGKVAALK EK 280

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-scFv (C23-C104) 22-90 140-214
 23-94' 143-219'
 Inter-chain (h 11, h 14) 241-249'

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún sitio de N-glicosilación:
 N-terminal glutamine cyclization to Glp (5-oxoproline, pyroglutamic acid):
 Q1>Glp (1)

gadopiclenolum
gadopiclenol

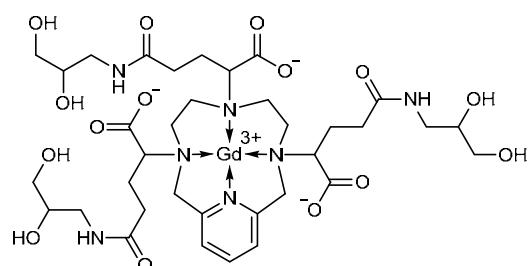
rac-[(2*R*,2'*Ξ*,2''*Ξ*)-2,2',2''-(3,6,9-triaza-κ³N^β,N^δ,N^θ-1(2,6)-pyridina-κN'-cyclodecaphane-3,6,9-triyl)tris(5-[(2*Ξ*)-2,3-dihydroxypropyl]amino)-5-oxopentanoato-κ³O¹,O^{1'},O^{1''})(3-)]gadolinium

gadopiclénil

rac-[(2*R*,2'*Ξ*,2''*Ξ*)-2,2',2''-(3,6,9-triaza-κ³N^β,N^δ,N^θ-1(2,6)-pyridina-κN'-cyclodécaphe-3,6,9-triyl)tris(5-[(2*Ξ*)-2,3-dihydroxypropyl]amino)-5-oxopentanoato-κ³O¹,O^{1'},O^{1''})(3-)]gadolinium

gadopiclenol

rac-[(2*R*,2'*Ξ*,2''*Ξ*)-2,2',2''-(3,6,9-triaza-κ³N^β,N^δ,N^θ-1(2,6)-piridina-κN'-ciclodécafano-3,6,9-triyl)tris(5-[(2*Ξ*)-2,3-dihidroxipropil]amino)-5-oxopentanoato-κ³O¹,O^{1'},O^{1''})(3-)]gadolinio



ganapladicum
ganaplacide

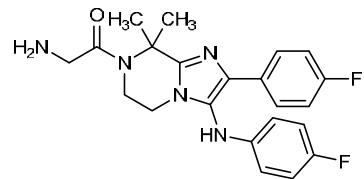
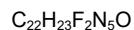
2-amino-1-[3-(4-fluoroanilino)-2-(4-fluorophenyl)-8,8-dimethyl-5,6-dihydroimidazo[1,2-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]ethan-1-one

ganaplacide

2-amino-1-[3-(4-fluoroanilino)-2-(4-fluorophényl)-8,8-diméthyl-5,6-dihydroimidazo[1,2-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]éthan-1-one

ganaplacida

2-amino-1-[3-(4-fluoroanilino)-2-(4-fluorofenil)-8,8-dimetil-5,6-dihidroimidazo[1,2-*a*]pirazin-7(8*H*)-il]etan-1-ona

**gefapixantum**

gefapixant

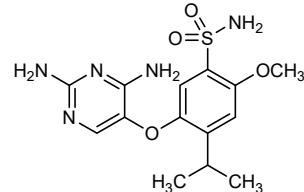
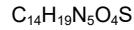
5-[(2,4-diaminopyrimidin-5-yl)oxy]-2-methoxy-4-(propan-2-yl)benzene-1-sulfonamide

géfapixant

5-[(2,4-diaminopyrimidin-5-yl)oxy]-2-méthoxy-4-(propan-2-yl)benzène-1-sulfonamide

gefapixant

5-[(2,4-diaminopirimidin-5-il)oxi]-2-metoxi-4-(propan-2-il)benceno-1-sulfonamida

**ibrexafungerpum**

ibrexafungerp

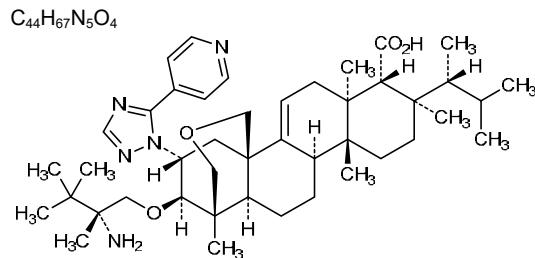
(1S,4aR,6aS,7R,8R,10aR,10bR,12aR,14R,15R)-15-[(2R)-2-amino-2,3,3-trimethylbutoxy]-1,6a,8,10a-tetramethyl-8-[(2R)-3-methylbutan-2-yl]-14-[5-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]-1,6,6a,7,8,9,10,10a,10b,11,12,12a-dodecahydro-2H,4H-1,4a-propanophenanthro[1,2-c]pyran-7-carboxylic acid

ibrexafungerp

acide (1S,4aR,6aS,7R,8R,10aR,10bR,12aR,14R,15R)-15-[(2R)-2-amino-2,3,3-triméthylbutoxy]-1,6a,8,10a-tétraméthyl-8-[(2R)-3-méthylbutan-2-yl]-14-[5-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]-1,6,6a,7,8,9,10,10a,10b,11,12,12a-dodécahydro-2H,4H-1,4a-propanophénanthro[1,2-c]piran-7-carboxylique

ibrexafungerp

ácido (1S,4aR,6aS,7R,8R,10aR,10bR,12aR,14R,15R)-15-[(2R)-2-amino-2,3,3-trimetilbutoxi]-1,6a,8,10a-tetramet-il-8-[(2R)-3-metilbutan-2-il]-14-[5-(piridin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-1-il]-1,6,6a,7,8,9,10,10a,10b,11,12,12a-dodecahidro-2H,4H-1,4a-propanofenantró[1,2-c]piran-7-carboxílico



imaprelimabum #

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MCAM (melanoma cell adhesion molecule, gicerin, MUC18, CD146)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-448) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (82.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.7.12] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236) (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)] (119-448)], (221-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (85.6%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide

imaprélimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MCAM (molécule d'adhésion de cellule de mélanome, gicérine, MUC18, CD146)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-448) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV2-26*01 (82.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.7.12] (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236)(232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (85.6%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure

imaprelimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MCAM (molécula de adhesión de célula de melanoma, glicerina, MUC18, CD146)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma 1 (1-448) [VH humanizado (*Homo sapiens*IGHV2-26*01 (82.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.7.12] (1-118)-*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236) (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (85.6%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVTLKESGPV LVKPTETLTL TCTVGGSFLT SNAVSWVRQP PGKALEWIAA 50
 ISSGGTTYYN SAFKSRILTIS RDTSKSQVNL MTMNNDPVDT ATYYCARRYG 100
 YGWFDFWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEFVTVSWN SGALTSGVHT FFAVLQSSGL YSLSSVVITVW SSSLGQTQYI 200
 CNVNHHKPSNT VDKRVEEKPS CDKTHTCPEPC PAPEAAGGSPS VFLFPKPKD 250
 TLMIISRTPEV TCVVVDSHE DEEVKFNWYV DGVEVHNNAKT KPREEQYNSTI 300
 YFVVSVITVL HQDWLNKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSLIAV EWESENQPER NYKTPPVGL 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVML EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSAVGCERVIT INCRASQNIY NSLAWYQQKP GRAPKVLIIFN 50
 ANSLOTGIPS RFSGSGSGTD FFLTISSQLQP EDFATYYCQQ FYSGYTFQOG 100
 TKLEIKRTVA APSVFIPPS D8QLKSGTAS VVCLLNNEYP REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSLTTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
 SSPVTKSFNR GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 145-201 262-322 368-426
 22"-95" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
 Intra-L (C23-C104) 23'-88' 133'-193'
 23"-88" 133"-193"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-213' 221"-213"
 Inter-H-H (h 11,h 14) 227-227" 230-230"

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

H CH2N84.4:

298, 298"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

iscalimab #
 iscalimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (tumor necrosis factor receptor superfamily member 5, TNFRSF5)], human monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-30*03 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-219")-disulfide with kappa light chain (1'-219') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV2-28*01 (95.0%) -IGKJ3*01 (91.7%, K12>R)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide

iscalimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (membre 5 de la superfamille des récepteurs du TNF, TNFRSF5)], anticorps monoclonal humain; chaîne lourde gamma1 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-30*03 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-219")-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-219') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV2-28*01 (95.0%) -IGKJ3*01 (91.7%, K12>R) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure

iscalimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (miembro 5 de la superfamilia de los receptores del TNF, TNFRSF5)], anticuerpo monoclonal humano; cadena pesada gamma1 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-30*03 (93.9%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV2-28*01 (95.0%) -IGKJ3*01 (91.7%, K12>R) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTPS SYGMHWVRQA PGKGLEWVA 50
 ISYEESENRYH ADSVKGRFTI SRDNISKITLY LQMNSSLRTED TAVYYCARDG 100
 GIAAPGPDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFFAVLQSS GLYSLSSVTT VPSSSLGTQT 200
 YICNVNHHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCPC PCPAPELLGG PSVFLPPKKP 250
 KDTLMISRTP EVTCTVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGEVHNAA KTKPREEQYA 300
 STYRVSLSLT VLHQDWLNKG EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREFQ 350
 VYTLPSSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTFPV 400
 LDSDGSSFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQSPPLS LTIVTPGEPEAS ISCRSSQSSL YSNQGYNILDW YLQKPGQSPQ 50
 VLISLGSNRRA SGVPDRFSGS GSCTDPFTLKI SRVEAEVGV YYCMQARQTP 100
 FTFCGPGTKVDF IRRRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVWCL LNNFYPREAK 150
 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTSKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219

Disulfido bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199"
 23"-93" 139"-199"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223"-219" 223"-219"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229"-229" 232"-232"

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación:
 H CH2 N84.4>A (300, 300")

N-terminal glutamine cyclization to Glp (5-oxoproline, pyroglutamic acid):
 H VH Q1>Glp (1, 1")

C-terminal lysine clipping:
 H CHS K2: 450, 450"

lanraplenibum

lanraplenib

6-(6-aminopyrazin-2-yl)-N-{4-[4-(oxetan-3-yl)piperazin-1-yl]phenyl}imidazo[1,2-a]pyrazin-8-amine

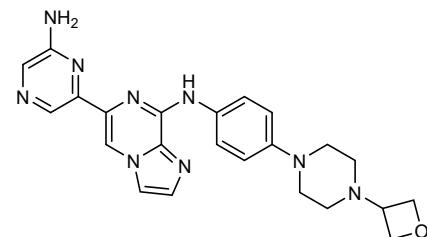
lanrapléniib

6-(6-aminopyrazin-2-yl)-N-{4-[4-(oxétan-3-yl)pipérazin-1-yl]phényle}imidazo[1,2-a]pyrazin-8-amine

lanraplenib

6-(6-aminopirazin-2-il)-N-{4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]fenil}imidazo[1,2-a]pirazin-8-amina

C₂₃H₂₅N₉

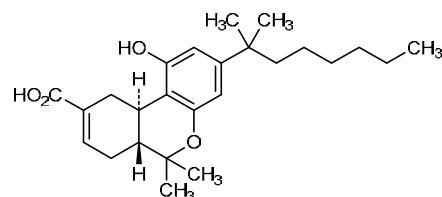


lenabasum
lenabasum(6a*R*,10a*R*)-1-hydroxy-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6*H*-dibenzo[*b,d*]pyran-9-carboxylic acid

lénabasum

acide (6a*R*,10a*R*)-1-hydroxy-6,6-diméthyl-3-(2-méthyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tétrahydro-6*H*-dibenzo[*b,d*]pyran-9-carboxylique

lenabasum

ácido (6a*R*,10a*R*)-1-hidroxi-6,6-dimetil-3-(2-metiloctan-2-il)-6a,7,10,10a-tetrahidro-6*H*-dibenzo[*b,d*]piran-9-carboxílicoC₂₅H₃₆O₄**lenervimabum #**
lenervimabimmunoglobulin G1-kappa, anti-[Hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-459) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90%), L12>T (124)) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17.1 (CH1 K120 (226) (130-227), hinge (228-242), CH2 (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-NL1*01 (87.4%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (238-238":241-241")-bisdisulfide

lenervimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[antigène de surface du virus de l'hépatite B (VHB) (AgsHB)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-459) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90%), L12>T (124)) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17.1 (CH1 K120 (226) (130-227), charnière (228-242), CH2 (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-NL1*01 (87.4%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (238-238":241-241")-bisdisulfure

lenvervimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) (AgsHB)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-459) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90%), L12>T (124)) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (226) (130-227), bisagra (228-242), CH2 (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-NL1*01 (87.4%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (238-238":241-241")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVESGGG LVKPGGSRL SCSASGFSLT KYKMTWVRQA PGKGLEWVSS 50
 ISSSTSDIDY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLF LMQSSLRVDV TAVYYCTRDG 100
 WLWGWDVRSN YYYNALDVVG QGTTTVVSSA STKGPSVFFP APSSKSTSGG 150
 TAALGLCLVKD YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVTV 200
 PSSSLGTQTY ICNVNHKPSN TKVDDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP 250
 SVFLFPKPK DTLMISRPTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VGDGVEHNAK 300
 TKPREEQYNS TYRIVSVLTV LHQDWLNNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTIK 350
 AKQPREPQV YTLPSSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESENQPE 400
 NNYKTPPPVVL SDGSPFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ 450
 KSLSLSPGK 459

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVVTQSPSS LSASVGDVRT ITCRASQGIY NSIAWYQQKP GKAPKLLLYS 50
 TSTLILSGVPFS RFSGSGSSGTD YTITITNLQP EDFATYYCQQ YFVTPTETFGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 156-212 273-333 379-437
 22"-96" 156"-212" 273"-333" 379"-437"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 232-214" 232"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 238-238" 241-241"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 309, 309"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

leronlimab #
leronlimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR5 (chemokine (C-C motif) receptor 5, CD195)], humanized monoclonal antibody;
 gamma4 heavy chain (1-449) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-15*01 (72.40%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (86.7%)) [7.8.16] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (123-220), hinge (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (87.0%) -IGKJ1*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide

léronlimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR5 (récepteur 5 de la chimiokine (motif C-C), CD195)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde gamma4 (1-449) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-15*01 (72.40%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (86.7%)) [7.8.16] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (123-220), charnière (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-219') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (87.0%) -IGKJ1*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure

leronlimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR5 (receptor 5 de la quimiocina (motif C-C), CD195)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 (1-449) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-15*01 (72.40%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (86.7%)) [7.8.16] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (123-220), bisagra (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (87.0%) -IGKJ1*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGYTFS NYWIGWVRQA PGKGLEWIGD 50
IYPGQNYIRN NEKFKDKRTTL SADTSKNTAY LQMNSLKTED TAVYYCGSSF 100
GSNYVFAWFT YWGQGTLVTV SSASTKGPSV FFLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAPLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPCCPS CPAPEFLGGP SVFLFPKPK 250
DILMISRTPE VTCVVVDVSGQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
TYRVVSVLTW LHQDWLNKEK YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQQRFPQV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGOPE NNYKTTTPVQL 400
DSDGSSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 449

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

DIVMTQSPLS LPVTPGEPAIS CRCSRSQRL SSYGHFTYLHW YLQKPGQSPQ 50
LLIYEVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEVDGV YYCSQSTHVP 100
LTFQGQTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCY LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFRNRGEC 219

```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22"-96" 149"-205" 263"-323" 369"-427"
22"-96" 149"-205" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199"
23"-93" 139"-199"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 136-219" 136"-219"
Inter-H-H (h 8, h 11) 228-228" 231-231"

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

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

licogliflozinum

licogliflozin

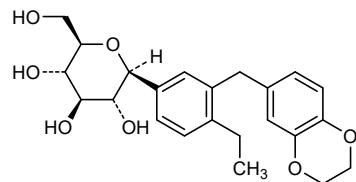
(1*S*)-1,5-anhydro-1-C-{3-[(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)methyl]-4-ethylphenyl}-D-glucitol

licogliflozine

(1*S*)-1,5-anhydro-1-C-{3-[(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)méthyl]-4-éthylphényl}-D-glucitol

licogliflozina

(1*S*)-1,5-anhidro-1-C-{3-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)metil]-4-etifenil}-D-glucitol



lifileucel
lileucel

human culture expanded activated autologous T cells for cell-based immunotherapy. The cell substance is a heterogeneous mixture consisting of CD4+ and CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes (TIL), derived from isolated metastatic tumor biopsy of patients with metastatic melanoma, and cultured in the presence of feeder cells (irradiated allogeneic mononuclear cells from healthy donors) and human recombinant interleukin 2 (IL-2)/OKT3 anti-CD3 antibody (*muromonab-CD3* (59)(29)) for T-cell activation.

lileucel

lymphocytes T humains autologues, activés en culture d'expansion pour immunothérapie cellulaire. Les cellules sont un mélange hétérogène consistant en des lymphocytes T CD4+ et CD8+ infiltrant la tumeur (TIL), dérivés d'une biopsie isolée de la tumeur métastatique de patients avec un mélanome métastatique et mis en culture en présence de cellules nourricières (cellules mononucléaires allogéniques irradiées obtenues à partir de donneurs sains) et d'interleukine 2 (IL2) recombinante humaine/ anticorps OKT3 anti-CD3 (*muromonab-CD3* (59)(29)) pour l'activation des lymphocytes T.

lileucel

linfocitos T humanos autólogos activados y expandidos en cultivo para inmunoterapia celular. La substancia celular es una mezcla heterogénea consistente en linfocitos CD4+ y CD8+ infiltrantes de tumor, derivados de una biopsia aislada de tumor metastásico de pacientes con melanoma metastásico, y cultivados en presencia de células *feeder* (células mononucleares alógicas irradiadas obtenidas de donantes sanos) e interleukina 2 recombinante humana (IL-2)/anticuerpo OKT3 anti-CD3 (*muromonab-CD3* (59)(29)) para activación de linfocitos T.

linerixibatum
linerixibat

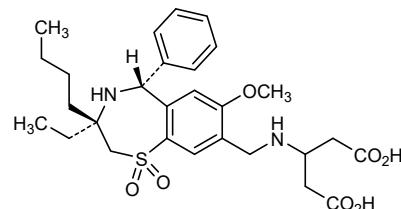
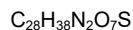
3-({[(3R,5R)-3-butyl-3-ethyl-7-methoxy-1,1-dioxo-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1λ⁶,4-benzothiazepin-8-yl]methyl}amino)pentanedioic acid

linérixibat

acide 3-({[(3R,5R)-3-butyl-3-éthyl-7-méthoxy-1,1-dioxo-5-phényl-2,3,4,5-tétrahydro-1H-1λ⁶,4-benzothiazépin-8-yl]méthyl}amino)pentanedioïque

linerixibat

ácido 3-({[(3R,5R)-3-butil-3-etyl-7-metoxi-1,1-dioxo-5-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1λ⁶,4-benzotiazepin-8-il]metil}amino)pentanadioico


linzagolixum
linzagolix

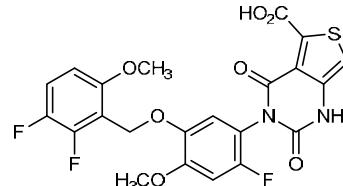
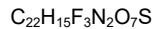
3-[5-[(2,3-difluoro-6-methoxyphenyl)methoxy]-2-fluoro-4-methoxyphenyl]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrothieno[3,4-d]pyrimidine-5-carboxylic acid

linzagolix

acide 3-[5-[(2,3-difluoro-6-méthoxyphényl)méthoxy]-2-fluoro-4-méthoxyphényle]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydrothiéno[3,4-d]pyrimidine-5-carboxylique

linzagolix

ácido 3-[5-[(2,3-difluoro-6-metoxifenil)metoxi]-2-fluoro-4-metoxifenil]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[3,4-d]pirimidina-5-carboxílico


liveletidum
liveletide

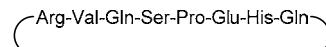
1,8-anhydro(L-arginyl-L-valyl-L-glutaminyl-L-seryl-L-proyl-L- α -glutamyl-L-histidyl-L-glutaminyl)

livolétide

1,8-anhydro(L-arginyl-L-valyl-L-glutaminyl-L-séryl-L-proyl-L- α -glutamyl-L-histidyl-L-glutaminyl)

livoletida

1,8-anhidro(L-arginil-L-valil-L-glutaminil-L-seril-L-proil-L- α -glutamil-L-histidil-L-glutaminil)


lotamilastum
lotamilast

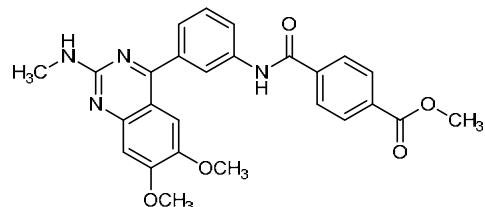
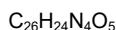
methyl 4-((3-[6,7-dimethoxy-2-(methylamino)quinazolin-4-yl]phenyl)carbamoyl)benzoate

lotamilast

4-((3-[6,7-diméthoxy-2-(méthylamino)quinazolin-4-yl]phényl)carbamoyl)benzoate de méthyle

lotamilast

4-({3-[6,7-dimetoxi-2-(metilamino)quinazolin-4-il]fenil}carbamoil)benzoato de metilo

**macozinonum**

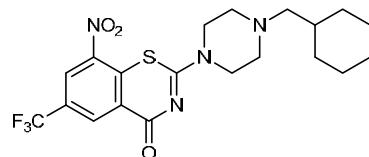
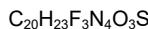
macozinone

2-[4-(cyclohexylmethyl)piperazin-1-yl]-8-nitro-6-(trifluoromethyl)-4*H*-1,3-benzothiazin-4-one

macozinone

2-[4-(cyclohexylmethyl)piperazin-1-yl]-8-nitro-6-(trifluoromethyl)-4*H*-1,3-benzothiazin-4-one

macozinona

2-[4-(cyclohexylmethyl)piperazin-1-yl]-8-nitro-6-(trifluoromethyl)-4*H*-1,3-benzothiazin-4-onna**mavelertinibum**

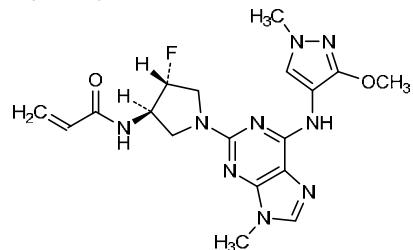
mavelertinib

N-[(3*R*,4*R*)-4-fluoro-1-{6-[(3-methoxy-1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]-9-methyl-9*H*-purin-2-yl}pyrrolidin-3-yl]prop-2-enamide

mavéltinib

N-[(3*R*,4*R*)-4-fluoro-1-{6-[(3-méthoxy-1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]-9-méthyl-9*H*-purin-2-yl}pyrrolidin-3-yl]prop-2-enamide

mavelertinib

N-[(3*R*,4*R*)-4-fluoro-1-{6-[(3-méthoxy-1-méthyl-1*H*-pirazol-4-yl)amino]-9-méthyl-9*H*-purin-2-yl}pirrolidin-3-yl]prop-2-enamide

mavilimogenum ralaplasmidum #
mavilimogene ralaplasmid

a DNA plasmid encoding genes for human papilloma virus type 16 (HPV-16) E6 and E7 proteins whose expression is driven by the human cytomegalovirus (hCMV) promoter with the bovine growth hormone (bGH) 3'end gene and bGH gene polyA signal.

mavilimogene ralaplasmide

ADN plasmidique contenant les gènes codant pour les protéines E6 et E7 du virus du papillome humain de type 16 (HPV-16), dont l'expression est dirigée par le promoteur du cytomégavirus humain (hCMV) avec la région 3'-terminale du gène de l'hormone de croissance bovine (bGH) et le signal poly-A du gène de la bGH

mavilimogén ralaplásmodo

un DNA plasmídico que contiene genes que codifican para las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano tipo 16 (HPV-16), cuya expresión está dirigida por el promotor del citomegalovirus humano (hCMV) con la región 3' terminal del gen de la hormona de crecimiento bovina (bGH) y la señal poli A del gen de bGH

mavorixaforum

mavorixafor

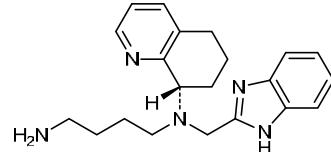
*N*¹-[(1*H*-benzimidazol-2-yl)methyl]-*N*¹-(8*S*)-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-8-yl]butane-1,4-diamine

mavorixafor

*N*¹-[(1*H*-benzimidazol-2-yl)méthyl]-*N*¹-(8*S*)-5,6,7,8-tétrahydroquinoléin-8-yl]butane-1,4-diamine

mavorixafor

*N*¹-[(1*H*-benzimidazol-2-il)metyl]-*N*¹-(8*S*)-5,6,7,8-tetrahydroquinolein-8-il]butano-1,4-diamina

C₂₁H₂₇N₅**mosedipimodum**

mosedipimod

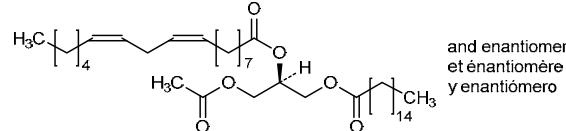
rac-(2*R*)-propane-1,2,3-triyl 1-acetate 3-hexadecanoate 2-[(9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoate]

mosédipimod

1-acétate, 3-hexadécanoate et 2-[(9*Z*,12*Z*)-octadéca-9,12-diénoate]de *rac*-(2*R*)-propane-1,2,3-triyle

mosedipimod

1-acetato, 3-hexadecanoato y 2-[(9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoato]de *rac*-(2*R*)-propano-1,2,3-trilo

C₃₉H₇₀O₆

nalotimagenum carmaleucel #
nalotimagine carmaleucel

human culture expanded activated allogeneic T cells for adjunctive immunotherapy. Cells are derived from the haematopoietic stem cell (HSC) donor and are genetically modified *ex vivo* with a non-replicative SFCMM-3 gamma-retroviral vector derived from Moloney murine Leukemia Virus (Mo-MuLV), encoding for a truncated form of the human low affinity nerve growth factor receptor (Δ LNGFR) and the herpes simplex virus thymidine kinase (HSV-TK Mut2). Cells contain a suicide gene in case of graft versus host disease development.

nalotimagine carmaleucel

lymphocytes T humains allogéniques, activés, en culture d'expansion pour immunothérapie adjuvante. Les lymphocytes sont dérivés de cellules souches hématopoïétiques (CSH) d'un donneur et sont génétiquement modifiés *ex vivo* avec un vecteur rétroviral gamma SFCMM-3 non-répliquant dérivé du virus de la leucémie murine de Moloney (Mo-MuLV), codant pour une forme tronquée du récepteur du facteur de croissance nerveuse à faible affinité humain (Δ LNGFR) et la thymidine kinase du virus herpès simplex (HSV-TK Mut2). Les cellules contiennent un gène suicide en cas de développement de réaction du greffon contre l'hôte.

nalotimagine carmaleucel

linfocitos T humanos alogénicos activados y expandidos en cultivo para inmunoterapia adyuvante. Los linfocitos se derivan a partir del donante de las células madre hematopoyéticas (CMH) y se modifican genéticamente *ex vivo* con un vector retroviral gamma SFCMM-3 no replicativo derivado del virus de la leucemia murina de Moloney (Mo-MuLV), que codifica para una forma truncada del receptor para el factor de crecimiento nervioso de baja afinidad humano (Δ LNGFR) y de la timidina quinasa del virus del herpes simplex (HSV-TK Mut2). Las células contienen un gen suicida en caso de que se desarrolle la enfermedad de injerto contra huésped.

netakimabum #
netakimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukin 17A, IL-17A)], chimeric and *Homo sapiens* monoclonal antibody; chimeric gamma1 heavy chain (1-455) [VH (*Lama glama* IGHV3S3*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%)) [8.8.18] (1-124) -1-mer seryl linker (125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 (CH1 (126-223), hinge (224-238), CH2 [M15.1>Y (260), S16>T (262), T18>E (264)] (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-215')-disulfide with *Homo sapiens* kappa light chain (1'-216') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (96.9%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (234-234":237-237")-bisdisulfide

nétakimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukine 17A, IL-17A)], anticorps monoclonal chimérique et *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 chimérique (1-455) [VH (*Lama glama* IGHV3S3*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%)) [8.8.18] (1-124) -1-mer linker séryl (125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 (CH1 (126-223), charnière (224-238), CH2 [M15.1>Y (260), S16>T (262), T18>E (264)] (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-216') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (96.9%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (234-234":237-237")-bisdisulfure

netakimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukina 17A, IL-17A)], anticuerpo monoclonal quimérico y *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 quimérica (1-455) [VH (*Lama glama* IGHV3S3*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%)) [8.8.18] (1-124) -1-mer ligando seril (125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 (CH1 (126-223), bisagra (224-238), CH2 [M15.1>Y (260), S16>T (262), T18>E (264)] (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-216') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (96.9%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (234-234":237-237")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGGG LVQAGGSRLR SCAASGGTFA TSPMGWLRQA PGKGTEFVAA 50
 ISPSGGDRIV ADSVKGRFTI SRDNAGFYIV LQMNSLKPED TAVYYCARR 100
 RFDGTSYVTG DYDSWGQGTI VTVSSASTKG PSVFPFLAPSS KSTSGTAAL 150
 GCLVKDYFPE PVTWSWNSGA LTSGVHTFPV VLQSSGLYSL SSVVTVPSS 200
 LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KRVEFKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL 250
 FPPKPKDTLY ITREPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYDVGV EVHNAAKTKPR 300
 EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPL EKTISKAKQQ 350
 PREPQVTLTP PSREEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
 TPPVVLSDG SFFLYSKLTV DKSRRWQQGNV FSCCSVMEHAL HNHYTQKSL 450
 LSPGK 455

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SSYLAQYQQK PGQAPRLLIY 50
 DASSRATGIP DRFGSGSGT DPTLTIISRLR PEDFNAVYYCQ QSYSPVTFG 100
 QGTKEVIEKRT VAAPSVPFIIP PSDEOLKSGT ASVCLLNRF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSSLSTL TLSKADYEKH KYVACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGE 215

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 152-208 269-329 375-433
 22"-96" 152"-208" 269"-329" 375"-433"
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-215" 228"-215"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 234-234" 237-237"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4;
 305, 305"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

nidufexorum

nidufexor

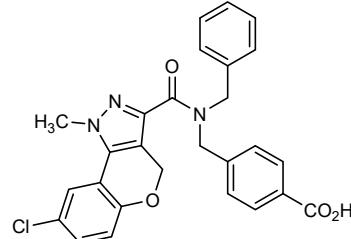
4-[(*N*-benzyl-8-chloro-1-methyl-1,4-dihydro[1]benzopyrano[4,3-*c*]pyrazole-3-carboxamido)methyl]benzoic acid

nidufexor

acide 4-[(*N*-benzyl-8-chloro-1-méthyl-1,4-dihydro[1]benzopyrano[4,3-*c*]pyrazole-3-carboxamido)méthyl]benzoïque

nidufexor

ácido 4-[(*N*-bencil-8-cloro-1-metil-1,4-dihidro[1]benzopirano[4,3-*c*]pirazol-3-carboxamido)metil]benzoico

C27H22ClN3O4**onfekafuspum alfa #**

onfekafusp alfa

immunoglobulin single-chain variable fragment anti-(human fibronectin ED-B domain) (1-236), with a GDGSSGGSGGAS linker (117-128) between the VH and VL regions, fused, via a EF(S₄G)₃ linker (237-253), to human tumor necrosis factor (TNF) soluble form (254-410), non-covalent trimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa : scFv-TNF chain (1-410) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (94.9%)-(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.9](1-116) -12-mer linker(117-128) -*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.8%)-IGKJ1*01 (100%))[7.3.9] (129-236) -17-mer EF(SSSG)3 linker (237-253)-*Homo sapiens* TNF (Pr77-233)(254-410)], non-covalent trimer

onfékafusp alfa

immunoglobuline à chaîne unique Fragment variable (scFv), anti-(domaine ED-B de la fibronectine humaine) (1-236), avec un linker GDGSSGGSGGAS (117-128) entre les régions VH et VL, fusionné, via un linker EF(S₄G)₃ (237-253), à la forme soluble du facteur de nécrose tumorale (TNF) humain (254-410), trimère non covalent, produit par des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa: chaîne scFv-TNF (1-410) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (94.9%)-(IGHD)-IGHJ4*01 (100%))[8.8.9] (1-116) -12-mer linker (117-128) -*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.8%)-IGKJ1*01 (100%))[7.3.9] (129-236) -17-mer EF(SSSG)3 linker (237-253)-*Homo sapiens* TNF (Pr77-233) (254-410)], trimère non-covalent

onfekafusp alfa

inmunoglobulina con la cadena única Fragmento variable (scFv), anti-(dominio ED-B de la fibronectina humana) (1-236), con un ligando GDGSSGGSGGAS (117-128) entre las regiones VH y VL, fusionado, a través de un enlace EF(S₄G)₃ (237-253), con la forma soluble del factor de necrosis tumoral (TNF) humano (254-410), trímero no covalente, producido por las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa:
*cadena scFv-TNF (1-410) [Homo sapiens VH (IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.9] (1-116) -12-mer ligando (117-128) -Homo sapiens V-KAPPA (IGKV3-20*01 (94.8%) -IGKJ1*01 (100%)) [7.3.9] (129-236) -17-mer EF(SSSSG)3 ligando (237-253) -Homo sapiens TNF (Pr77-233) (254-410)], trímero no covalente*

Chain / Chaîne / Cadena scFv-TNF
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SFMSWVRQA PGKGLEWVSS 50
 ISGSSGTTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKPF 100
 PYFDYWQGTY LVTVSSGDGS SGSGGASEI VLTOQSPTLS LSPGERATLS 150
 CRASQSVSSS FLAWYQQKPG QAPRLLIYYA SSRATGIPDR FSGSSGSTD 200
 TLTISRLEPE DFAVYYCQQT GRIPPTFGQG TKVEIKEFSS SSGSSSSGSS 250
 SSGVRSSSSRT PSDKPVAHHV ANPQAEGOLQ WLNRNANALL ANGVELRDNQ 300
 LVVPSEGLYL IYSQVLFKQQ GCPSTHVLL HTISRIAVSY QTKVNLLSAI 350
 KSPCQRETPE GAEAKPWYEP IYLGGVFQLE KGDRILSAEIN RPDYLDFAES 400
 GQVYFGIIAL 410

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 151-217
 Intra-TNF 322-354

Glycosylation site (O) / Site de glycosylation (O) / Posición de glicosilación (O)
 Ser-257
 CHO-type O-glycans / O-glycanes de type CHO / O-glicanos de tipo CHO

onvatilimabum #

onvatilimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (V-set immunoregulatory receptor, C10orf54, chromosome 10 orf54, B7H5, B7-H5, PDCD1 homolog, PD-1H, stress induced secreted protein 1, SISP1, V-domain Ig suppressor of T cell activation, VISTA)], human monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (100.00%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (92.6%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(223'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide

onvatilimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (récepteur immunorégulateur du V-set, C10orf54, orf54 du chromosome 10, B7H5, B7-H5, homologue du PDCD1, PD-1H, protéine 1 secrétée induite par le stress, SISP1, suppresseur d'activation de cellule T du V-set Ig, VISTA)], anticorps monoclonal humain;

chaîne lourde gamma1 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (100.00%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (92.6%) -IGKJ1*01(100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(223'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure

onvatilimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (receptor inmunoregulador del V-set, C10orf54, orf54 del cromosoma 10, B7H5, B7-H5, homólogo del PDCD1, PD-1H, proteína 1 secretada inducida por el estrés, SISP1, supresor de la activación de célula T del V-set Ig, VISTA)], anticuerpo monoclonal humano; cadena pesada gamma1 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (100.00%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (92.6%) -IGKJ1*01(100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (223'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPQSSVKV SCKASGGTFS SYAISWVRQA PGQGLEWMGG 50
 IIPIFGTANY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARSS 100
 YGWSYEFDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVPP LAPFSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYPPEPVTVS WNSGALTSGV HTPFAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGQT 200
 YICNVNHHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
 KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFPNW YVDGVEVHNKA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLHQDWLNLNGK EYCKKVSNAKA LPAPIEKTS KAKGQPREQP 350
 STYLPSPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESENQGP ENNYKTTTPV 400
 LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPKG 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQSID TRLNWYQQQP GKAPKLLIYS 50
 ASSLQSGVPS RFSGSGSSGTID FTLTISSSLQF EDFATYVYCQQ SAYNPITFGQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLNNPYF PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Posición des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 223"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 300, 300"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

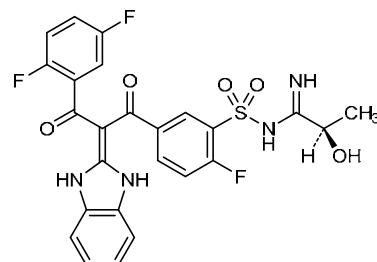
opigolixum
opigolix

(2*R*)-*N*-(5-[3-(2,5-difluorophenyl)-2-(1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-ylidene)-3-oxopropanoyl]-2-fluorobenzene-1-sulfonyl)-2-hydroxypropanimidamide

opiglix

(2*R*)-*N*{5-[3-(2,5-difluorophényl)-2-(1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-ylidène)-3-oxopropanoyl]-2-fluorobenzène-1-sulfonyl}-2-hydroxypropanimidamide

opiglix

(2*R*)-*N*{5-[3-(2,5-difluorofenil)-2-(1,3-dihidro-2*H*-benzimidazol-2-ilideno)-3-oxopropanoil]-2-fluorobenceno-1-sulfoniil}-2-hidroxipropanimidamida $C_{25}H_{19}F_3N_4O_5S$ **opinerceptum #**

opinercept

human tumor necrosis factor receptor-2 extracellular domain (1-235) fused to a fragment of immunoglobulin G1 consisting of the Fc portion and hinge region (236-467), dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycosylated

opinercept

domaine extracellulaire du récepteur 2 du facteur de nécrose tumorale humain (1-235) fusionné à un fragment d'immunoglobuline G1 constitué du fragment Fc et de la région charnière (236-467), dimère, produit par des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycosylé

opinercept

dominio extracelular del receptor 2 del factor de necrosis tumoral humano (1-235) fusionado con un fragmento de inmunoglobulina G1 constituida por el fragmento Fc y la región bisagra (236-467), dímero, producido por las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicosilado

```

LPAQVAFTPY APEPGSTCRL REYYDQTAQM CCSKCSPGQH AKVFCCTKTS 50
TVCDSCEDST YTQLWNWVPE CLSCGSRCCSS DVQETQACTR EQNRICTRCP 100
GWYCALSKQE GCRLCAPLRK CRPGFGVARP GTETSDVVK PCAGTFSNT 150
TSSTDICRPH QICNVVAIPG NASMDAVCTS TSPTRSMAPG AVHLPOPVST 200
RSQHTQPTPE PSTAPSTSFL LPMGPSPPPAE GSTGDEPKSC DKTHTCPGP 250
APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHEP PEVKFNWVVD 300
GVEVHNAKTK PREQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALFA 350
PIEKTISKAK QQPREGPVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE 400
WESNGQPENN YKTTTPVLDs DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE 450
ALHNHYTQKS LSLSPGK 467

```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 intra-chain: 18-31 32-45 35-53 56-71 74-88 78-96 98-104 112-121
 115-139 142-157 163-178 281-341 387-445
 inter-chain: 240-240' 246-246' 249-249'

Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
 Asn-149 Asn-171 Asn-317

Glycosylation sites (O) / Sites de glycosylation (O) / Posiciones de glicosilación (O)
 Thr-8 Thr-184 Ser-199 Thr-200 Ser-202 Thr-205 Thr-208 Ser-212
 Thr-213 Ser-216 Thr-217 Ser-218 Ser-226 Ser-232 Thr-233 Thr-243

otaplimastatum

otaplimastat

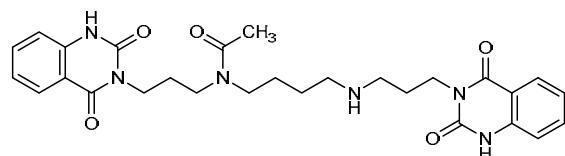
N-[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-yl)propyl]-
N-(4-{{[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-
yl)propyl]amino}butyl)acetamide

otaplimastat

N-[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-yl)propyl]-
N-(4-{{[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-
yl)propyl]amino}butyl)acetamide

otaplimastat

N-[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-il)propil]-
N-(4-{{[3-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2*H*)-
il)propil]amino}butil)acetamida

C₂₈H₃₄N₆O₅**parimifasorum**

parimifasor

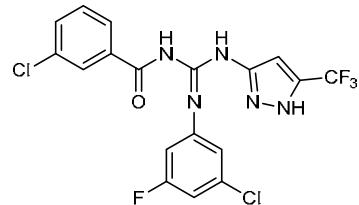
3-chloro-*N*-[(3-chloro-5-fluoroanilino){[5-(trifluoromethyl)-
1*H*-pyrazol-3-yl]amino}methylidene]benzamide

parimifasor

3-chloro-*N*-[(3-chloro-5-fluoroanilino){[5-(trifluorométhyl)-
1*H*-pyrazol-3-yl]amino}méthylidène]benzamide

parimifasor

3-cloro-*N*-[(3-cloro-5-fluoroanilino){[5-(trifluorometil)-
1*H*-pirazol-3-il]amino}metilideno]benzamida

C₁₈H₁₁Cl₂F₄N₅O**pavinetantum**

pavinetant

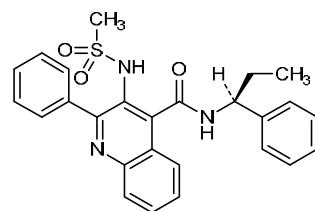
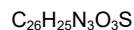
3-(methanesulfonamido)-2-phenyl-*N*-(1*S*)-1-
phenylpropylquinoline-4-carboxamide

pavinétant

3-(méthanesulfonamido)-2-phényl-*N*-(1*S*)-1-
phénylpropylquinoléine-4-carboxamide

pavinetant

3-(metanosulfonamido)-2-fenil-*N*-(1*S*)-1-
fenilpropilquinoleína-4-carboxamida



pegcetacoplanum
pegcetacoplan

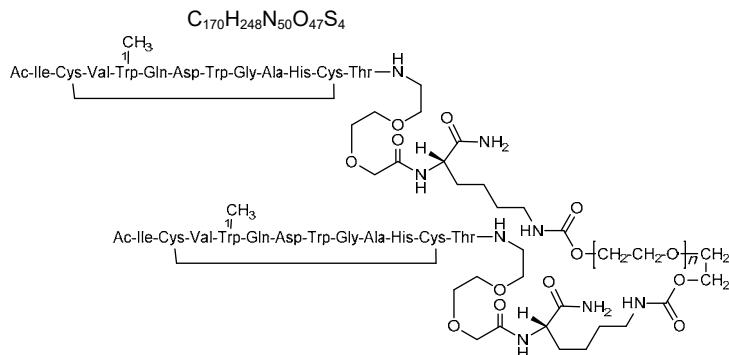
O,O' -bis[(S^2,S^{12}) -cyclo{ N -acetyl-L-isoleucyl-L-cysteinyl-L-valyl-1-methyl-L-tryptophyl-L-glutaminyl-L- α -aspartyl-L-tryptophylglycyl-L-alanyl-L-histidyl-L-arginyl-L-cysteinyl-L-threonyl-2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl-L-lysinamide}- $N^{6,15}$ -carbonyl]polyethylene glycol (n = 800-1100)

pegcétacoplan

O,O' -bis[(S^2,S^{12}) -cyclo{ N -acétyl-L-isoleucyl-L-cystéinyl-L-valyl-1-méthyl-L-tryptophyl-L-glutaminyl-L- α -aspartyl-L-tryptophylglycyl-L-alanyl-L-histidyl-L-arginyl-L-cystéinyl-L-thréonyl-2-[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyl-L-lysinamide}- $N^{6,15}$ -carbonyl]polyéthylène glycol (n = 800-1100)

pegcetacoplán

O,O' -bis[(S^2,S^{12}) -ciclo{ N -acetil-L-isoleucil-L-cisteinil-L-valil-1-metil-L-triptofil-L-glutaminil-L- α -aspartil-L-triptofilglicil-L-alani-L-histidil-L-arginil-L-cisteinil-L-treonil-2-[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetil-L-lisinamida})- $N^{6,15}$ -carbonil]polietileno glicol (n = 800-1100)



pemigatinibum
pemigatinib

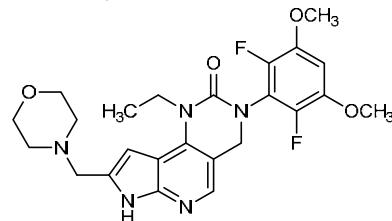
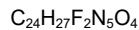
3-(2,6-difluoro-3,5-dimethoxyphenyl)-1-ethyl-8-[(morpholin-4-yl)methyl]-1,3,4,7-tetrahydro-2H-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[4,3-d]pyrimidin-2-one

pémigatinib

3-(2,6-difluoro-3,5-diméthoxyphényl)-1-éthyl-8-[(morpholin-4-yl)méthyl]-1,3,4,7-tétrahydro-2H-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[4,3-d]pyrimidin-2-one

pemigatinib

3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etyl-8-[(morpholin-4-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona

**praconasum #**

praconase

L-seryl (1)-[mono-ADP-ribosyltransferase C3 (exoenzyme C3, EC=2.4.2.-) of *Clostridium botulinum* D phage (2-212)] fusion protein with an artificial permeability-conferring C-terminal 19-peptide (213-231), produced in *Escherichia coli*

praconase

L-séryl (1)-[mono-ADP-ribosyltransférase C3 de phage de *Clostridium botulinum* de type D (exoenzyme C3, EC=2.4.2.-)], fusionnée par l'extrémité C-terminale à un peptide conférant une perméabilité artificielle (213-231), produite par *Escherichia coli*

praconasa

L-seril (1)-[mono-ADP-ribosiltransferasa C3 de phage de *Clostridium botulinum* de tipo D (exoenzima C3, EC=2.4.2.-) (2-212)], fusionada con la extremidad C-terminal a un péptido que confiere una permeabilidad artificial (213-231), producida por *Escherichia coli*

SAYSNTYQEF TNIDQAKAWG NAQYKKYGLS KSEKEAIVSY TKSASEINGK 50
LRQNKGVING FPSNLIKQVE LLDKSFNMK TPENINLFRG DDPAYLGTEF 10C
QNTLLNSNGT INKTAFEKAK AKFLNKNRLE YGYISTSLMN VSQFAGRPII 15C
TKFKVAKGSK AGYIDPISAF AGQLEMLLPR HSTYHIDDMR LSSDGKQIII 200
TATMMGTAIN PKEFVMNPAN AQGRHTPGTR 231

ravagalimabum #

ravagalimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (tumor necrosis factor super family member 5, TNFRSF5)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-446) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD)-IGHJ6*01 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (213) (117-214), hinge (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), T14>Q (249) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357), M107>L (427) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-220')-disulfide with kappa light chain (1'-220') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (89.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide

ravagalimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (membre 5 de la superfamille des récepteurs du TNF, TNFRSF5)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde gamma1 (1-446) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD)-IGHJ6*01 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (213) (117-214), charnière (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), T14>Q (249) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357), M107>L (427) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-220') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (89.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure

ravagalimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (miembro 5 de la superfamilia de los receptores del TNF, TNFRSF5)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-446) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD)-IGHJ6*01 (100%)) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (213) (117-214), bisagra (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), T14>Q (249) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357), M107>L (427) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-220') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (89.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVESGGG LVKGPGSLRL SCAASGFTFS DYGMNWRQA PGKGLEWIAY 50
 ISSGRGNIYY ADTVKGKFTI SRDNAKNSLY LQMNLSRAED TAVYYCARSW 100
 GYFDVWGQGT TVTVSSASTK GPSVPIAPS SKSTSGGTAAG LGCLVKCIFP 150
 EFVTIVSNSC ALTSGVETFP AVLQSSGGLYS LSSVVTVVSS SLGTQTYICN 200
 VNHKPSNTKV DKKVEPKSCP KHTCPFCPC PEAAGGPSPV LFPPPKPKDQL 250
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYDG VEVHNNAKTP REEQVNSTYR 300
 VVSRLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKAFLP IEKTISKAKG QPREPVYTL 350
 PFSREEMTKN QVSILTCLVKG FYPDSIAVEW ESNQOPENNY KTPPPVLDSD 400
 GSFFFLYSKLT VDKSRWQCGN VFSCSVLHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQSPDS LAWSLGERAT INCKSSQSLL NRGNQKNYLT WFQQKPGQPP 50
 KLLIYLWASTR ESGVPDRFSC SGGSDFTLT ISSLQAEADVA VYCCQNDYTY 100
 PLTFGQGTKL EIKRTVAAFPS VEIFPPSDEQ LKSGTAGSVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLILSKA DYEKKHVYAC 200
 EVTHQGLSSP VTKSFRNREGEC 220

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
 Intra-L (C23-C104) 23"-94" 140"-200"
 23"-94" 140"-200"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-220" 219"-220"
 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"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

rebsufligenum etisparvovecum #
 rebsufligen etisparvovec

a non-replicating, recombinant, self-complementary adeno-associated virus serotype 9 (scAAV9) vector, expressing the human N-sulfoglucosamine sulfohydrolase (hSGSH) cDNA, under the control of a murine small nuclear RNA promoter U1a.

rébisufligène étisparvovec

vecteur viral adéno-associé de sérotype 9 non-répliquant, recombinant et autocomplémentaire (scAAV9), contenant l'ADN circulaire de la N-sulfoglucosamine sulfohydrolase humaine (hSGSH), sous le contrôle d'un promoteur U1a de petit ARN nucléaire murin.

rebisufligén etisparvovec

un vector de virus adeno-asociado serotipo 9 no-replicativo, recombinante, y auto-complementario, que expresa el cDNA de la N-sulfoglucosamina sulfohidrolasa humana, bajo el control de un promotor U1a de RNA nuclear pequeño murino.

revosimelinum

revosimeline

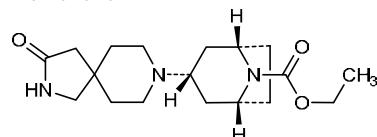
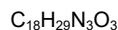
ethyl (*1R,3r,5S*)-3-(3-oxo-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate

révosiméline

(*1R,3r,5S*)-3-(3-oxo-2,8-diazaspiro[4.5]décan-8-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate d'éthyle

revosimelina

(*1R,3r,5S*)-3-(3-oxo-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)-8-azabicielo[3.2.1]octano-8-carboxilato de etilo

**risdiplamum**

risdiplam

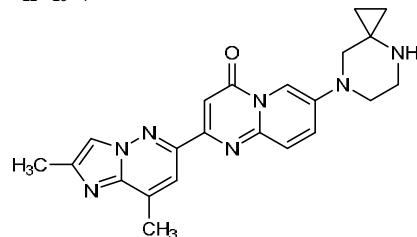
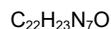
7-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-7-yl)-2-(2,8-dimethylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-yl)-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one

risdiplam

7-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-7-yl)-2-(2,8-diméthylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-yl)-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one

risdiplam

7-(4,7-diazaspiro[2.5]octan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-*b*]piridazin-6-il)-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidin-4-ona

**roblitinibum**

roblitinib

N-(5-cyano-4-[(2-methoxyethyl)amino]pyridin-2-yl)-7-formyl-6-[(4-methyl-2-oxopiperazin-1-yl)methyl]-3,4-dihydro-1,8-naphthyridine-1(2*H*)-carboxamide

roblitinib	<i>N</i> -{5-cyano-4-[(2-méthoxyéthyl)amino]pyridin-2-yl}-7-formyl-6-[(4-méthyl-2-oxopipérazin-1-yl)méthyl]-3,4-dihydro-1,8-naphthyridine-1(2 <i>H</i>)-carboxamide
roblitinib	<i>N</i> -{5-ciano-4-[(2-metoxietil)amino]piridin-2-il}-7-formil-6-[(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidro-1,8-naftiridina-1(2 <i>H</i>)-carboxamida
	C ₂₅ H ₃₀ N ₈ O ₄

romilkimab #
romilkimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukin 13, IL-13)] and anti-[*Homo sapiens* IL4 (interleukin 4, IL-4)], chimeric and humanized monoclonal antibody, bispecific, tetravalent; gamma1 heavy chain (1-577) [VH anti-IL13 (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (83.50%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (59.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%)] [8.7.12] (1-118) -10-mer linker bis(tetraglycyl-seryl) (119-128) -VH anti-IL4 (*Mus musculus* IGHV1S127*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (68.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%)] [8.8.16] (129-251) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (252-349), hinge 1-12, S10>P (359) (350-361), CH2 L1.2>E (366) (362-471), CH3 (472-576), CHS K>del (577) (252-577)]; (265-335')-disulfide with kappa light chain (1'-335') [V-KAPPA anti-IL13 (*Mus musculus* IGKV3-10*01 (92.90%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (71.9%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [10.3.9] (1-111') -10-mer linker bis(tetraglycyl-seryl) (112'-121') -humanized V-KAPPA anti-IL4 (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (76.8%) -IGKJ2*02 (90.9%)) [6.3.9] (122'-228') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (274), V101 (312) (229'-335')]; dimer (357-357':360-360")-bisdisulfide

romilkimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukine 13, IL-13)] et anti-[*Homo sapiens* IL4 (interleukine 4, IL-4)], anticorps monoclonal chimérique et humanisé, bispécifique, tétravalent; chaîne lourde gamma1 (1-577) [VH anti-IL13 (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (83.50%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (59.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%)] [8.7.12] (1-118) -10-mer linker bis(tétraglycyl-séryl) (119-128) -VH anti-IL4 (*Mus musculus* IGHV1S127*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (68.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%)] [8.8.16] (129-251) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (252-349), charnière 1-12, S10>P (359) (350-361), CH2 L1.2>E (366) (362-471), CH3 (472-576), CHS K>del (577) (129-577)]; (265-335')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-335') [V-KAPPA anti-IL13 (*Mus musculus* IGKV3-10*01 (92.90%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (71.9%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [10.3.9] (1'-111') -10-mer linker bis(tétraglycyl-séryl) (112'-121') -V-KAPPA anti-IL4 humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (76.8%) -IGKJ2*02 (90.9%)) [6.3.9] (122'-228') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (274), V101 (312) (229'-335')]; dimère (357-357':360-360")-bisdisulfure

romilkimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukina 13, IL-13)] y anti-[*Homo sapiens* IL4 (interleukina 4, IL-4)], anticuerpo monoclonal quimérico y humanizado, biespecífico, tetravalente; cadena pesada gamma1 (1-577) [VH anti-IL13 (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (83.50%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (59.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%)) [8.7.12] (1-118) -10-mer ligando bis(tetraglicil-seril) (119-128) -VH anti-IL4 (*Mus musculus* IGHV1S127*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (68.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%)) [8.8.16] (129-251) -*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (252-349), bisagra 1-12, S10>P (359) (350-361), CH2 L1.2>E (366) (362-471), CH3 (472-576), CHS K>del (577)) (129-577)]; (265-335')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-335') [V-KAPPA anti-IL13 (*Mus musculus* IGKV3-10*01 (92.90%) -IGKJ1*01) (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (71.9%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [10.3.9] (1'-111') -10-mer ligando bis(tetraglicil-seril) (112-121') -V-KAPPA anti-IL4 humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (76.8%) -IGKJ2*02 (90.9%)) [6.3.9] (122-228') -*Homo sapiens* IGKC*01,Km3 A45.1 (274), V101 (312) (229-335')]; dímero (357-357":360-360")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLKESPGG TCTVSGSLSI DSSINWWRQF PGKGLEWLGM 50
 IWGDGRIDYA DALKSRLSIS KDSSKSQVFL EMTSLRTDDT ATYGCARDGY 100
 FPYAMDFWGQ GTSTVTVSSGG GGSGGGGSQV QLQQSGFELPV KPGASVKISC 150
 KASGYSFTSY WIHWIKQRPG QGLEWIGMID PSDGETRLNQ RFQGRATLTV 200
 DESTSTAYMQ LRSPTSEDSA VVYCTRRLKEY GNYDSFYFVD WGACTLTVS 250
 SASTKGPSVF PLAPCRSSTS ESTAALGCLV KDYPPEPVTV SWNSGALTSG 300
 VHTFPAVLQS SGLYSLSVV TVPSSLGLIK TYTCNVNDHKP SNTKVDKRV 350
 SKYGPFCPPC PAPEFEGGPS VFVLPFPKPKD TLIMISRTPEV TCVVVDSQ 400
 DPEVQFNWV DGVEVHNAKT KPREEQFNST YRVSVSLTVL HQDWLNNGKEY 450
 CKVVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPQREPQVY TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV 500
 KGFPYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTPPVLD SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE 550
 GNFVSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLG 577

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVLTQSPAS LAVSLGQRAT ISCRASESVD SYGQSYMHWY QQKAGQPPKL 50
 LIYLASNLES GVPARFSGSG SRDTFTLTIID PVQAEDAAITY YCQQNAEDSR 100
 TFGGGTKEI KGGGGSGGGG SDIOMTQSPA SLSSVSGDTE TLTCHASQNI 150
 DVNLWSWFQOK PGNIKPILLIY KASNLHTGPV SRFGSGSGT GFTLTISSLQ 200
 PEDIATYYCQ QAHSYWPFTFG GGTKLEIKRT VAAPSFIIPP PSDEQLKSGT 250
 ASVVCCLNNF YPREAKVQWK VDNALQSGNNS QESVTEQDSK DSTYSLSSSTL 300
 TLSKADYEKH KVYACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGE 335

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 150-224 278-334 392-452 498-556
 22"-95" 150"-224" 278"-334" 392"-452" 498"-556"
 Intra-L (C23-C104) 23"-92" 144"-209" 255"-315"
 23"-92" 144"-209" 255"-315"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 265-335" 265"-335"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 357-357" 360-360"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 428, 428"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

samrotamabum

samrotamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* LRRC15 (leucine-rich repeat-containing member 15, leucine-rich repeat member induced by beta-amyloid homolog, LIB)], humanized and chimeric monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-450) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01,Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide

samrotamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> LRRC15 (membre 15 contenant des répétitions riches en leucine, membre des répétitions riches en leucine induit par l'homologue bêta-amyoïde, LIB)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique; chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (77.60%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-214') [<i>Mus musculus</i> V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure
samrotamab	imunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> LRRC15 (miembro 15 que contiene las repeticiones ricas en leucina, miembro de las repeticiones ricas en leucina inducido por el homólogo beta-amiloide, LIB)], anticuerpo monoclonal humanizado y químérico; cadena pesada gamma1 (1-450) [VH humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (77.60%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa químérica (1'-214') [<i>Mus musculus</i> V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro
Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYKFS SYWIEWKQA PGQGLEWIGE 50 IPLGSDTTNY NEKFKDRATF TSDTSINTAY MELSLRLRSDD TAVYYCARDR 100 GNYRAWFYGM QGGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSSKSTSG GTAAALGCLVK 150 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200 YICNVNHHFES NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP FCPAPELLGG PSVFLFPFPKF 250 KDPLMISRTP EVTCVVVDKS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNSKA LPAPIEKHTIS KAGKQFREPQ 350 VYTLPPSREE MTKNQVSLSITC LVKGFPYPSDI AVEWESNGQP ENNYKRTTPV 400 LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450	
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRASQDIS NYLNWYQQKP GGAVKFLIYY 50 TSRLHSGVPF RFSGSGSGTC YTLTIISSLQF EDFATYFCQQ GEALEFWTFGG 100 GKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKC STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200 LSSPVTKSFN RGECA 214	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"	
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194" 23""-88"" 134""-194""	
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 223"-214" Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"	
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación	
H CH2 N84.4; 300, 300"	
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados GOF, G1F	
C-terminal lysine clipping: H CHSK2: 450, 450"	

samrotamabum vedotinum #

samrotamab vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* LRRC15 (leucine-rich repeat-containing protein 15, leucine-rich repeat induced by beta-amyloid homolog, LIB)], humanized and chimeric monoclonal antibody conjugated to auristatin E; gamma1 heavy chain (1-450) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide; conjugated, on an average of 2 cysteinyl, to monomethylauristatin E (MMAE), via a cleavable maleimidocaproyl-valyl-citrullinyl-p-aminobenzoyloxycarbonyl (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**".

samrotamab védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* LRRC15 (protéine 15 contenant des répétitions riches en leucine, répétition riche en leucine induite par l'homologue bêta-amyloïde, LIB)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique conjugué à l'auristatine E; chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (77.60%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure ; conjugué sur 2 cystéinyl en moyenne, au monométhylauristatine E (MMAE), via un linker clivable de type maléimidocaproyl-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**".

samrotamab vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* LRRC15 (proteína 15 que contiene la repeticiones ricas en leucina, repetición rica en leucina inducida por el homólogo beta-amiloide, LIB)], anticuerpo monoclonal humanizado y químérico conjugado con la auristatina E; cadena pesada gamma1 (1-450) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (77.60%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa químérica (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV10-96*01 (85.30%) -IGKJ1*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro ; conjugado bajo una media de 2 cisteínil, con la monometilauristatina E (MMAE), a través de un enlace escindible del tipo maleimidocaproil-valil-citrullinil-p-aminobenciloxicarbonil (mc-val-cit-PABC)

Para la fracción *vedotina*, se pueden dirigir al documento "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others**".

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYKFS SYWIEWVKQA PGQGLEWIGE 50
 ILPGSDITNY NEKFKDRAFT TSDTSINTAY MELSRRLRSDD TAVYYCARDR 100
 GNYRAWFGYW GGQTIVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSILSSVVT VPSSSLGTQT 200
 YICCNVNHKPS NTKVDKKVPEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPKPK 250
 KDTLMISRTP ETVTCVVVDVS HEDPVEVKFNW YVDGVEVHINA KTKPREEQYN 300
 STYRVSVSLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREGQ 350
 VYTLPSSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESENQDP ENNYKTTTPV 400
 LDSDGSSFFLY SKLTVDKSRV QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSAVGDRVT ITCRASQDIS NYLNWYQQQP GGAVKFLIYY 50
 TSRLLHSGVPS RFSGSGSGTD YTLLTISSLQP EDFATYYFCQQ GEALPWTGFG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEHKH VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

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

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

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

23""-89"" 134""-194""

Inter-H-L (h 5-CL 126) * 223-214 223"-214"

Inter-H-H (h 1, h 14) * 229-229" 232-232"

*One or two of the inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 2 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Un ou deux des ponts disulfures inter-chaines ne sont pas présents, 2 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Faltan uno o dos puentes disulfuro inter-catenarios, una media de 2 cisteínil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4:

300, 300"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

GOF, G1F

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2: 450, 450"

satoreotide tetraxetanum
satoreotide tetraxetan

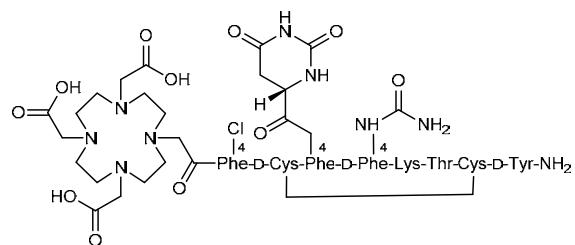
S², S⁷-cyclo[4-chloro-N-{[4,7,10-tris(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl]acetyl}-L-phenylalanyl-D-cysteinyl-4-[(4S)-2,6-dioxo-1,3-diazinane-4-carboxamido]-L-phenylalanyl-4-(carbamoylamino)-D-phenylalanyl-L-lysyl-L-threonyl-L-cysteinyl-D-tyrosinamide]

satoréotide tétraxétan

S², S⁷-cyclo[4-chloro-N-{[4,7,10-tris(carboxyméthyl)-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl]acétyl}-L-phénylalanyl-D-cystéinyl-4-[(4S)-2,6-dioxo-1,3-diazinane-4-carboxamido]-L-phénylalanyl-4-(carbamoylamino)-D-phénylalanyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-D-tyrosinamide]

satoreotida tetraxetán

S², S⁷-ciclo[4-cloro-N-{[4,7,10-tris(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-yl]acetil}-L-fenilalanil-D-cisteinil-4-[(4S)-2,6-dioxo-1,3-diazinane-4-carboxamido]-L-fenilalanil-4-(carbamoylamino)-D-fenilalanil-L-lisil-L-treonil-L-cisteinil-D-tirosinamida]

**seclidemstatum**

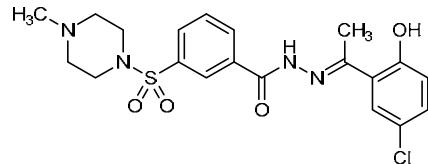
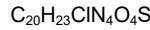
seclidemstat

N'-[(1*E*)-1-(5-chloro-2-hydroxyphenyl)ethylidene]-3-(4-methylpiperazine-1-sulfonyl)benzohydrazide

séclidemstat

N'-[(1*E*)-1-(5-chloro-2-hydroxyphényl)éthylidene]-3-(4-méthylpipérazine-1-sulfonyl)benzohydrazide

seclidemstat

N'-[(1*E*)-1-(5-cloro-2-hidroxifenil)etilideno]-3-(4-metilpiperazina-1-sulfonil)benzohidrazida**setafrastatum**

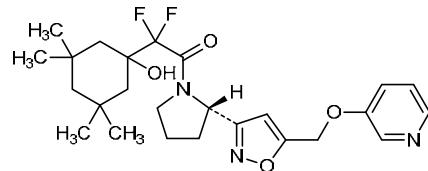
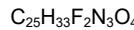
setafrastat

(5²S)-7,7-difluoro-8¹-hydroxy-8³,8³,8⁵,8⁵-tetramethyl-2-oxa-1(3)-pyridina-4(5,3)-[1,2]oxazola-5(2,1)-pyrrolidina-8(1)-cyclohexanaoctaphan-6-one

sétafrastat

(5²S)-7,7-difluoro-8¹-hydroxy-8³,8³,8⁵,8⁵-tétraméthyl-2-oxa-1(3)-pyridina-4(5,3)-[1,2]oxazola-5(2,1)-pyrrolidina-8(1)-cyclohexanaoctaphan-6-one

setafrastat

(5²S)-7,7-difluoro-8¹-hidroxi-8³,8³,8⁵,8⁵-tetrametil-2-oxa-1(3)-piridina-4(5,3)-[1,2]oxazola-5(2,1)-pirrolidina-8(1)-ciclohexanaoctafan-6-oná

surufatinibum

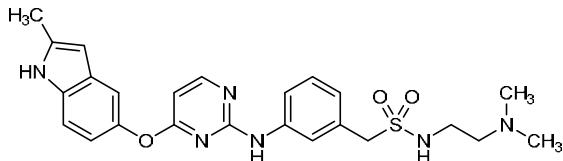
surufatinib

N-[2-(dimethylamino)ethyl]-1-[3-(4-[(2-methyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]pyrimidin-2-yl]amino]methanesulfonamide

surufatinib

N-[2-(diméthylamino)éthyl]-1-[3-(4-[(2-méthyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]pyrimidin-2-yl]amino)phényl]méthanesulfonamide

surufatinib

N-[2-(dimetilamino)etil]-1-[3-(4-[(2-metil-1*H*-indol-5-il)oxi]pirimidin-2-il]amino)fenil]metanosulfonamidaC₂₄H₂₈N₆O₃S**sutimlimabum #**

sutimlimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1S (complement C1s, complement component 1 subcomponent s)], humanized and chimeric monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-445) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*03 (89.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (119-216), hinge S10>P (226) (217-228), CH2 L1.2>E (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (118-445)], (132-216')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-216') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV4-74*01 (82.5%)/*Homo sapiens*IGKV3D-7*01 (78.1%) -*Homo sapiens*IGKJ2*01 (100%)) [7.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens*IGKC*01, Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110'-216')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide

sutimlimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1S (composant C1s, composant du complément 1 sous-composant s)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique; chaîne lourde gamma4 (1-445) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV3-23*03 (89.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (119-216), charnière S10>P (226) (217-228), CH2 L1.2>E (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (118-445)], (132-216')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-216') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV4-74*01 (82.5%)/*Homo sapiens*IGKV3D-7*01 (78.1%) -*Homo sapiens*IGKJ2*01 (100%)) [7.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens*IGKC*01, Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110'-216')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure

sutimlimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1S (componente C1s, componente de complemento 1 subcomponente s)], anticuerpo monoclonal humanizado y químérico;

cadena pesada gamma4 (1-445) [humanizado VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (119-216), bisagra S10>P (226) (217-228), CH2 L1.2>E (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (118-445)], (132-216')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-216') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-74*01 (82.5%)/*Homo sapiens* IGKV3D-7*01 (78.1%) -*Homo sapiens* IGKJ2*01 (100%)) [7.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110-216')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLVESGGG LVKGGSGLRL SCAASGFTFS NYAMSWVRQA PGKGLEWVAT 50
ISSGGSHIYY LDGVKGRTFI SRDNKNTLY LQMNLSRAED TALYYCARLF 100
TGYAMDYWGQ GTLTVTSSAS TKGGSVPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
FPEPVITVSWN SGALTSGVHT FPAVQLOSSGL YSLSSVVTVP SSSLTGKTYT 200
CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPCCPAP EFEFGGFSVFL FPPPKPKDTLM 250
ISRPTEVTCV VVDVSGEDE VQPNWYVGCV EVHNARTKPR EEQENSTYRV 300
VSVLTVLHQE WLNKEYKCK VSNGKLPSSI EKTISKAKGQ PREGPVYTLP 350
PSGEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNQCPENNYK TPPVLDSDG 400
SFPLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSMVMHEAL HNNYQTQKSLI LSLGR 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
QIVLTQSPAT LSLSPGERAT MSCTASSSVS SSYILHWYQQK PGKAPKLWIY 50
STSNLASSVP SRFGSGSGT DYTLLTSSLQ PEDPATYYCH QYYRLEPITF 100
GQGTKEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLIKSG TASVVCLNN FYPREAKVQW 150
KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSSTYLSST LTLSKADYEK HKVYACEVTH 200
QGLSSPVTKS FNRGEC 216

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 259-319 365-423
22"-96" 145"-201" 259"-319" 365"-423"
Intra-L (C23-C104) 23"-89" 136"-196"
23"-89" 136"-196"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-216" 132"-216"
Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
HCH2 N84.4:
295, 295"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

tagraxofuspum # tagraxofusp

methionyl (1)-*Corynebacterium diphtheriae* toxin fragment (catalytic and transmembrane domains) (2-389, Q388R variant)-His390-Met391-human interleukin 3 (392-524, natural P399S variant) fusion protein, produced in *Escherichia coli*

tagraxofusp

méthionyl (1)-fragment de toxine de *Corynebacterium diphtheriae* (domaines catalytique et transmembrinaire) (2-389, variante Q388R)-His390-Met391-interleukine 3 humaine (392-524, variante P399S naturel) protéine de fusion, produite par *Escherichia coli*

tagraxofusp

metionil (1)-fragmento de toxina de *Corynebacterium diphtheriae* (dominios catalíticos y transmembranarios) (2-389, variante Q388R)-His390-Met391-interleukina 3 humana (392-524, variante P399S natural) proteína de fusión, producida por *Escherichia coli*

MGADDVVVDSS KSFVVMENESS YHGTKPGYVD SIQKGIQPK SGTQGNYDDD 50
 WKGFYSTDNK YDAAGYSVDN ENPLSGRAGG VVKVTYPSLT KVIALKVDNA 100
 ETIKKELGLS LTEPLMEQVG TEEFIRKRGD GASRVVLSLP FAEQGSSVEY 150
 INNWEQAKAL SVELEINFET RGKRGQDAMY EYMAQACAGN RVRRSGSSL 200
 SCINLDQWV RDKTKTKIES LKEHGTIKNK MSESPPNKTIVS EEKAKQYLEE 250
 FHQTALEHPE LSELKTVTGT NPVFAGANYA AWAVNVAQVI DSETADNLK 300
 TTAALSLPG 1GSVMGIAOG AVHHNTTEIV AQSTIALSSM VAQAIPLVGE 350
 LVDIGFAAYN FVESIINLQV VVHNNSYNRPA YSPGHKTRPH MAPMTQTTSL 400
 KTWSWVNCNSM IDEIITHLKQ PPLELLDFNN INGEDQDILM ENNLRRPNLE 450
 AFNRRAVKSQJ NASAIESILK NLLPCPLAT AAPTRHPIHI KDGDWNEFR 500
 KLTIFYLKTL NAQAAQQTTLA LAIF 524

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 187-202 407-475

tavokinogenum telseplasmidum #
 tavokinogene telseplasmid

tavokinogène telséplasmide

tavokinogén telseplásmido

a DNA plasmid containing genes coding for the human interleukin 12 (IL-12) p35 and p40 subunits that are separated by an internal ribosomal entry site (IRES) and under the control of a single cytomegalovirus (CMV) promoter

ADN plasmidique contenant les gènes codant pour les sous-unités p35 et p40 de l'interleukine 12 (IL-12) séparés par un site d'entrée interne du ribosome (IRES) et sous le contrôle d'un promoteur de cytomégalovirus (CMV) unique

un DNA plasmídico que contiene genes que codifican para las subunidades p35 y p40 de la interleukina 12 (IL-12) que están separados por un sitio de entrada ribosómico interno (IRES) y bajo el control de un único promotor de citomegalovirus (CMV)

tavolimabum #
 tavolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], humanized and chimeric monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-451) [chimeric VH (*Mus musculus* IGHV3-8*02 -(IGHD)-*Homo sapiens* IGHJ4*01) [8.7.15] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 (CH1 (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide

tavolimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, OX40, CD134)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique; chaîne lourde gamma1 (1-451) [VH chimérique (*Mus musculus* IGHV3-8*02 -(IGHD)-*Homo sapiens* IGHJ4*01) [8.7.15] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 (CH1 (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure

tavolimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico; cadena pesada gamma1 (1-451) [VH quimérico (*Mus musculus*IGHV3-8*02 -(IGHD)-*Homo sapiens*IGHJ4*01) [8.7.15] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3 (CH1 (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLQESGGPGLVKPSQTLSL TCACVYGGGSFS SGYWNNWIRKH PGKGLEYIGY 50
 ISYNGITYHN PSLKSRSRITIN RDTSKNQNQYSL QLNSVTPEDT AVYYCARYKY 100
 DYDGHAMDY WGQQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHHKP SNTKVKDRVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPKK 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALFAPIEKTI SKAKGQPREG 350
 QVVTLPSSRE EMTKQNQVSLT CLVKGPYPSD IAVEWESENQO PENNYKTTPP 400
 VLDSDGSSFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPFSS LSASVGDVRT ITCRASQDIS NYLNWYQQKRP GKAPKLLIY 50
 TSKLHSGVPS RFSGSGSSPTD YTTLTISSLQD EDFATYCCQQ GSALPWTQFQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22'-95' 148"-204" 265"-325" 371"-429"
 22"-95" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214" 224"-214"
 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"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

tebentafuspum #
tebentafusp

soluble engineered human T cell receptor, dimer of alpha and beta chains, fused at the beta chain, via a linker (254-258), to a humanized immunoglobulin single-chain variable fragment anti-(human CD3), produced in *Escherichia coli*: IG-scFv-TR-BETA (1-500) [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-33*01 (87.2%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1-107) -24-mer tetra(tetraglycyl-seryl)-triglycylseryl linker (108-131) -humanized VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.15] (132-253) -5-mer tetraglycyl-seryl linker(254-258) -*Homo sapiens* V-BETA (TRBV19*01 (95.7%) -(TRBD) -TRBJ2-7 (100%)) [5.6.11] (259-370) -*Homo sapiens* C-BETA (TRBC2*01 EX1 1.7-125, EX2 1 (97.7%) S79>C (427), C85.1>A (445), N97>D (459)) (371-500)], disulfide (427-157')with TR-ALPHA chain (1'-195') [*Homo sapiens* V-ALPHA (TRAV17*01 (98.9%) -TRAJ29*01 (100%)) [5.7.9](1'-109') -C-ALPHA (TRAC*01 EX1 1.3-119, N1.2>K (113), T84>C (157) (97.6%)) (110'-195')]

tébentafusp récepteur des lymphocytes T humain modifié pour être soluble, dimère des chaînes alpha et bêta, fusionné sur la chaîne bêta, via un linker (254-258), au fragment de la chaîne unique variable de l'immunoglobuline humanisée anti-(CD3 humain), produit par *Escherichia coli*:
 IG-scFv-TR-BETA (1-500) [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV3-33*01 (87.2%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1-107) -24-mer tétra(tétraglycyl-séryl)-triglycylséryl linker (108-131) -VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.15] (132-253) -5-mer tétraglycyl-séryl linker (254-258) -*Homo sapiens* V-BETA (TRBV19*01 (95.7%) -(TRBD) -TRBJ2-7 (100%)) [5.6.11] (259-370) -*Homo sapiens* C-BETA (TRBC2*01 EX1 1.7-125, EX2 1 (97.7%) S79>C (427), C85.1>A (445), N97>D (459)) (371-500)], disulfide (427-157') avec la chaîne TR-ALPHA (1'-195') [*Homo sapiens* V-ALPHA (TRAV17*01 (98.9%) -TRAJ29*01 (100%)) [5.7.9](1'-109') -C-ALPHA (TRAC*01 EX1 1.3-119, N1.2>K (113), T84>C (157) (97.6%)) (110'-195')]

tebentafusp receptor de linfocitos T humanos modificado por ser soluble, heterodímero de las cadenas alfa y beta, fusionados en la cadena beta, a través de un enlace (254-258), con el fragmento de la cadena única variable de la inmunoglobulina humanizada anti-(CD3 humano), producido por *Escherichia coli*:
 IG-scFv-TR-BETA (1-500) [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV3-33*01 (87.2%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1-107) -24-mer tetra(tetraglicil-seril)-triglicilseril ligando (108-131) -VH humanizado (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.15] (132-253) -5-mer tetraglicil-seril ligando (254-258) -*Homo sapiens* V-BETA (TRBV19*01 (95.7%) -(TRBD) -TRBJ2-7 (100%)) [5.6.11] (259-370) -*Homo sapiens* C-BETA (TRBC2*01 EX1 1.7-125, EX2 1 (97.7%) S79>C (427), C85.1>A (445), N97>D (459)) (371-500)], disulfuro (427-157') con la cadena TR-ALPHA (1'-195') [*Homo sapiens* V-ALPHA (TRAV17*01 (98.9%) -TRAJ29*01 (100%)) [5.7.9](1'-109') -C-ALPHA (TRAC*01 EX1 1.3-119, N1.2>K (113), T84>C (157) (97.6%)) (110'-195')]

TCR alpha chain / Chaîne alpha TCR / Cadena alfa TCR
 AQQGEEDFQA LSIQEGENAT MNCSYKTSIN NLQWYRQNSG RGLVHLILIR 5C
 SNERKEHSGR LRVTLDTSKQ SSSLLITASR AADTASYFCA TDGSTPMQFG 100
 KGTRLSVIAN IOKPDPAVYQ LRDSKSSDKS VLCLFTFDQS NVSQSKDSE 150
 VYITDKVLD MRSMDFKNSNF AVAWSNKSDF ACANAFNNSI IPEDT 195

Anti-CD3 scFv - TCR beta chain fusion / Anti-CD3 scFv - chaîne bêta TCR /
 Anti-CD3 scFv - cadena beta TCR
 AIQMTQSSESS LSASVGDERT ITCRASQDIR NYLNWYQQKP GKAPKLLIYY 5C
 TSRLESGVPS RFSGSGGSGTC YLTISLQP EDFATYVCOQ GNTLPWTFQG 100
 GTKVEIKGGG GSGGGGGGGG GSGGGGGGGG SEVQLVESGG GLVQPGGSLR 150
 LSCAAASGYSE TGTYTNWVRQ AFGKGLEWVA LINPYKGST YNQKFKDRFT 200
 ISVDKSNATA YLQMNSLRAE DTAVYYCARS GYYGDSWYF DVWQGTLVT 250
 VSSGGGSQDG GITQSPKYL RKEQGNVILS CEQNLNHDAM YW1RQDPGG 300
 LRLIYYSWAQ GDFQKQGDIAE GYSVSREKKE SFPLTVTSAQ KNPTAYFLCA 350
 SSWGAPYEQY FGGPTRLTVT EDLKNVFPPE VAVFEPSEAE ISHTQKATLV 400
 CLATGFYPDFH VELSWWNGK EVHSGVCTDP QPLKEQPALN DSRYALSSRL 450
 RVSATFWQDF RNHFRCQVQF YGLSENDEWT QDRAKEVTQI VSAAEWGRAD 500

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Inter-chain: alpha chain C157 - beta chain C427
 Intra-chain:

TCR alpha chain: 23-89 132-182
 scFv-TCR beta chain fusion: 23-88 153-227 281-349 401-466

$\alpha 1 - \alpha 195$ = engineered T cell receptor (TCR) α chain fragment

$\beta 1 - \beta 107 = \kappa$ light chain fragment V-KAPPA (IGKV1-12 IGKJ1*01)
 $\beta 108 - \beta 131 =$ artificial 24 aa peptide linker (G4S)4(G3S)
 $\beta 132 - \beta 253 =$ heavy chain fragment VH (IGHV3-71 IGHJ2*01)
 $\beta 254 - \beta 258 =$ artificial 5 aa peptide linker G4S
 $\beta 259 - \beta 500 =$ engineered T cell receptor (TCR) β chain fragment

tegavivintum
tegavivint

{2,7-bis[(3R,5S)-3,5-dimethylpiperidine-1-sulfonyl]anthracene-9,10-diylidene}bis(hydroxylamine)

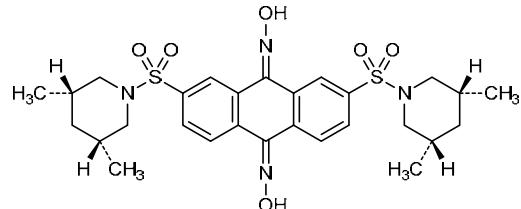
tégavivint

{2,7-bis[(3R,5S)-3,5-diméthylpipéridine-1-sulfonyl]anthracène-9,10-diylidène}bis(hydroxylamine)

tegavivint

{2,7-bis[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperidina-1-sulfonil]antraceno-9,10-diilideno}bis(hidroxilamina)

C₂₈H₃₆N₄O₆S₂



telratolimodum
telratolimod

N-{4-[(4-amino-2-butyl-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-yl)oxy]butyl}octadecanamide

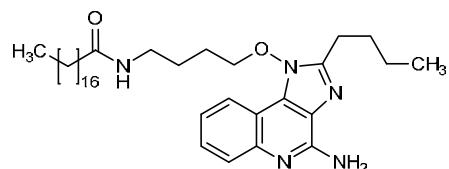
telratolimod

N-{4-[(4-amino-2-butyl-1H-imidazo[4,5-c]quinoléin-1-yl)oxy]butyl}octadécanamide

telratolimod

N-{4-[(4-amino-2-butyl-1H-imidazo[4,5-c]quinolein-1-il)oxi]butyl}octadecanamida

C₃₆H₅₉N₅O₂



tengonerminum #
tengonermin

human tumor necrosis factor (7-163) fused at the N-terminus to a peptide (1-6) ligand of the human CD13 antigen, trimer, produced in *Escherichia coli*; L-cysteinyl-L-asparaginylglycyl-L-arginyl-L-cysteinylglycyl (1-6, CNGRCG, ligand of the human CD13 antigen)-human tumor necrosis factor soluble form (7-163), non-covalent trimer, produced in *Escherichia coli*

tengonermine

facteur de nécrose tumorale humain (7-163), fusionné sur la partie N-terminale, à un peptide (1-6), se liant à l'antigène CD13 humain, trimère, produit dans *Escherichia coli*; L-cysteinyl-L-asparaginylglycyl-L-arginyl-L-cysteinylglycyl (1-6, CNGRCG, se liant à l'antigène CD13 humain)-forme soluble du facteur de nécrose tumorale humain (7-163), trimère non covalent, produit dans *Escherichia coli*

tengonermina factor de necrosis tumoral humano (7-163), fusionado en el extremo N-terminal, a un péptido (1-6), unido al antígeno CD13 humano, trímero, producido en *Escherichia coli*; L-cisteinil-L-asparaginilglicil-L-arginil-L-cisteinilglicil (1-6, CNGRCG, unido al antígeno CD13 humano)-forma soluble del factor de necrosis tumoral humano (7-163), trímero no covalente, producido en *Escherichia coli*

CNGRCGVRSS SRTPSDKPVA HVVANPQAEG QLQWLNRRAN ALLANGVELR 50
DNQLUVVSEG LYLIYSQVLF KGQGPSTHV LILHTISRIA VSYQPKVNLL 10C
SAIKSPCQRRE TPEGAEAKFW YEPYLGGVF QLEKGDRLSA EINRPDYLDL 15C
AESGQVYFGT IAL 163

Disulfide bridges locations / Positions des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain: 1-5 75-107

tepilamidi fumaras
tepilamide fumarate

2-(diethylamino)-2-oxoethyl and methyl (2E)-but-2-enedioate

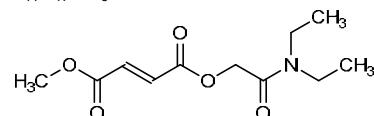
fumarate de tépilamide

(2E)-but-2-ènedioate de 2-(diéthylamino)-2-oxoéthyle et de méthyle

fumarato de tepilamida

(2E)-but-2-enedioato de 2-(dietetilamino)-2-oxoetilo y de metilo

C₁₁H₁₇NO₅



tepoditamabum #
tepoditamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLEC12A (C-type lectin domain family 12 member A, dendritic cell-associated lectin 2, DCAL-2, myeloid inhibitory C-type lectin-like receptor, MICL, CD371) and anti-[*Homo sapiens* CD3 epsilon (CD3E, Leu-4)], human monoclonal antibody, bispecific; gamma1 heavy chain anti-CLEC12A (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-46*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) [L7>D (352), L24>E (369)] (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100.00%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108'-214')]; gamma1 heavy chain anti-CD3E (1"-447") [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%)) [8.8.11] (1"-118") -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 [L7>K (352), T22>K (367)] (342-446), CHS K>del (447)) (119"-447")], (221"-214")-disulfide with kappa light chain (1""-214") [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1""-107") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108""-214")]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide

tépoditamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLEC12A (membre A de la famille 12 domaine lectine de type C, lectine 2 associée aux cellules dendritiques, DCAL-2, récepteur lectine-like de type C inhibiteur myéloïde, MICL, CD371) et anti-[*Homo sapiens* CD3 epsilon (CD3E, Leu-4)], anticorps monoclonal humain, bispécifique; chaîne lourde gamma1 anti-CLEC12A (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-46*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215), charnière (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 E12 (367), M14 (369) [L7>D (352), L24>E (369)] (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100.00%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; chaîne lourde gamma1 anti-CD3E (1"-447") [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%)) [8.8.11] (1"-118") -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 [L7>K (352), T22>K (367)] (342-446), CHS K>del (447)) (119"-447")], (221"-214")-disulfure avec la chaîne légère kappa (1"-214") [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1"-107") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108"-214")]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure

tepoditamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLEC12A (miembro A de la familia 12 dominio lectina de tipo C, lectina 2 asociada con las células dendríticas, DCAL-2, semejante al receptor lectina de tipo C inhibidor mieloide, MICL, CD371) y anti-[*Homo sapiens* CD3 épsilon (CD3E, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humano, biespecífico; cadena pesada gamma1 anti-CLEC12A (1-447) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-46*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.11] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 E12 (367), M14 (369) [L7>D (352), L24>E (369)] (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100.00%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; gamma1 cadena pesada anti-CD3E (1"-447") [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%)) [8.8.11] (1"-118") -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3 nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge (217-231), CH2 [L1.2>G (236), G1.1>R (237)] (232-341), CH3 [L7>K (352), T22>K (367)] (342-446), CHS K>del (447)) (119"-447")], (221"-214")-disulfuro con la cadena ligera kappa (1"-214") [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1"-107") -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191)(108"-214")]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-CLEC12A
 QVQLVQSGAE VKKPGAEVKV SCKASGYFT SYMMHWVRQA PGQGLEWMGI 50
 INPSGGSTSY AOKFGRVTV TRDTSTTVY MELSSLSERSEC TAVYCARGT 100
 TGDFWFDYWQQ GLTVLTVSSAS TRGPSVFFLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVIQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKESNT KVDKRVEEKS CDKTHTCPPC PAPELGRGPs VFLFPKED 250
 TLMISRIPEV TCVVVDSHES DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
 YFVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISSKA KGQPREPVY 350
 TDPPSREEMI KNQVSLTCEV KGFPYPSIAV EWESNGQPN NYKTTPPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCVMH EALHNHYTQK SLSLSPG 447

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada anti-CD3E
 QVQLVQSGGG VVQPGRSRLR SCVAGSFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVA 50
 IWINARKQDY ADSVKGFFTI SPDNSKNITY LQMNSLRAED TAVYCCTRG 100
 GYNWFDEWGG GLTVLTVSSAS TRGPSVFFLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVIQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKESNT KVDKRVEEKS CDKTHTCPPC PAPELGRGPs VFLFPKED 250
 TLMISRIPEV TCVVVDSHES DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
 YFVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISSKA KGQPREPVY 350
 TKRPSREEMI KNQVSLKCLV KGFPYPSIAV EWESNGQPN NYKTTPPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCVMH EALHNHYTQK SLSLSPG 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSASVGCERVIT ITCRASQIS SYLNWYQQKE GKAPKLLIYA 50
 ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLLTSSLPQ EDFATYYQQ SYSTPPTFG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
 UNALQSGNSC ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
 LSPPVTKSFN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"

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

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

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 HCH2N84.4;
 298, 298"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

timbetasinum # timbetasin

human thymosin beta-4, N-terminal acetylated :
 3,11,25,31,38-pentakis(de-N⁶-acetyl)-1,22,30,33-tetrakis(de-O³-phosphono)thymosin β4 (human):
N-acetyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-methionyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-phenylalanyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-seryl-L-lysyl-L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-threonyl-L-α-glutamyl-L-threonyl-L-glutaminyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-leucyl-L-prolyl-L-seryl-L-lysyl-L-α-glutamyl-L-threonyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-glutaminyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-glutaminyl-L-alanylglycyl-L-α-glutamyl-L-serine

timbétasine

thymosine beta-4 humaine, acétylée en son extrémité N-terminale :
 3,11,25,31,38-pentakis(dé-N⁶-acétyl)-1,22,30,33-tétrakis(dé-O³-phosphono)thymosine β4 (humaine):
N-acétyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-L-méthionyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-phénylalanyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-séryl-L-lysyl-L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-α-glutamyl-L-thréonyl-L-glutaminyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-leucyl-L-prolyl-L-séryl-L-lysyl-L-α-glutamyl-L-thréonyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-glutaminyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-glutaminyl-L-alanylglycyl-L-α-glutamyl-L-sérine

timbetasina

timosina beta-4 humana, acetilada en su extremidad N-terminal :
 3,11,25,31,38-pentakis(de-N⁶-acetil)-1,22,30,33-tetrakis(de-O³-fosfona)timosina β4 (humana):
 N-acetil-L-seril-L-α-aspartil-L-lisil-L-prolil-L-α-aspartil-L-metionil-L-alanil-L-α-glutamil-L-isoleucil-L-α-glutamil-L-lisil-L-fenilalanil-L-α-aspartil-L-lisil-L-seril-L-lisil-L-leucil-L-lisil-L-treonil-L-α-glutamil-L-treonil-L-glutaminil-L-α-glutamil-L-lisil-L-asparaginil-L-prolil-L-leucil-L-prolil-L-seril-L-lisil-L-α-glutamil-L-treonil-L-isoleucil-L-α-glutamil-L-glutaminil-L-α-glutamil-L-lisil-L-glutaminil-L-alanilglicil-L-α-glutamil-L-serina



Sequence / Séquence / Secuencia
 SDKPDMAEIE KFDKSKLKKT ETQEKNPLPS KETIEQEKGQA GES 43

Modified residue / résidu modifié / resto modificado
 Ser-1: N-acetyl-L-serine

tomivosertibum
 tomivosertib

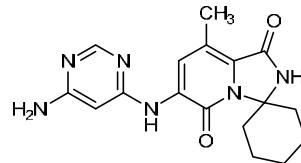
6'-(6-aminopyrimidin-4-yl)amino]-8'-methyl-2'H-spiro[cyclohexane-1,3'-imidazo[1,5-a]pyridine]-1',5'-dione

tomivosertib

6'-(6-aminopyrimidin-4-yl)amino]-8'-méthyl-2'H-spiro[cyclohexane-1,3'-imidazo[1,5-a]pyridine]-1',5'-dione

tomivosertib

6'-(6-aminopirimidin-4-il)amino]-8'-metil-2'H-spiro[ciclohexano-1,3'-imidazo[1,5-a]piridina]-1',5'-diona


trastuzumabum beta #
 trastuzumab beta

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody; humanized gamma1 heavy chain (1-449) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449) (121-449)], (223-214')-disulfide with humanized kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide

trastuzumab bêta

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure

trastuzumab beta

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidémico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG LVQPGSGLRL SCASGFNIK DTYIHWRVQA PGKGLEWVAR 50
IYPTNGYTRY ADSVKRFTI SADTSKNTAY LQMNSSLRAED TAVYYCSRWG 10C
GDGFYAMDW QQGTIVTVSS ASTKGPSVP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 15C
DFPPEPVTVS WNSGALTSGV HTPFPAVLQSS GLYSLSVVT VPSSSLGTQT 200
YICCNHHKPS NTKVDKKVRP KSCDDTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPKP 250
KDTLMISRTP EVTCCVVVDVS HEDCFVKRNW YVDGVEVNNA KTKPREEQYN 300
STYRVSVLTLT VLHQDWLNGK EYCKVSKNA LPAPIEKTIS KAKGQPREPG 350
VTLPPSREEE MTKNQVSLTC LVKGFPSPDI AVEWESNQGP ENNYKTTTPV 40C
LSDGDSFTLY SKLTVDKSRW QQGNVFCSCV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWEQQKP GKAPKLLIYS 50
ASFLYSGWPSS RFSGSSRSRGT EFTLTISSQPP EDFATYCYCQC HYTTEPTIFGQ 10C
GTKVEIKRTV AAPSVFIPPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 15C
DNAALQSGNSQ ESVTEQDSKC STYSLSSSTLT LSKADYEHKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFSN RGECA 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-94 147-203 264-324 370-428
22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 223"-214"

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

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

H-CH2-N84.4; 300, 300"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glicanes de tipo CHO bi-antennarios complejos fucosilados
complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
GUf predominant / predominante / predominante, A1G0F (0.33±0.05%), A1G1F (0.35±0.10%)

tricaprilinum

tricaprilin

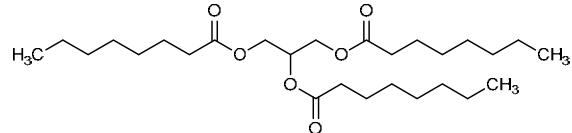
propane-1,2,3-triyl trioctanoate

tricapriline

trioctanoate de propane-1,2,3-triyle

tricaprilina

trioctanoato de propano-1,2,3-trilo

C₂₇H₅₀O₆**umbralisibum**

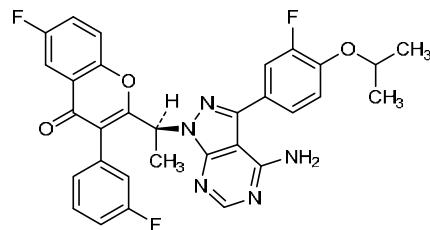
umbralisib

2-[(1*S*)-1-{4-amino-3-[3-fluoro-4-(propan-2-yloxy)phenyl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-1-yl}ethyl]-6-fluoro-3-(3-fluorophenyl)-4*H*-1-benzopyran-4-one

umbralisib

2-[(1*S*)-1-{4-amino-3-[3-fluoro-4-(propan-2-yloxy)phényle]-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-1-yl}éthyl]-6-fluoro-3-(3-fluorophényle)-4*H*-1-benzopyran-4-one

umbralisib

2-[(1*S*)-1-{4-amino-3-[3-fluoro-4-(propan-2-iloxi)fénil]-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-1-il}étil]-6-fluoro-3-(3-fluorofénil)-4*H*-1-benzopiran-4-onaC₃₁H₂₄F₃N₅O₃**upacicalcetum**

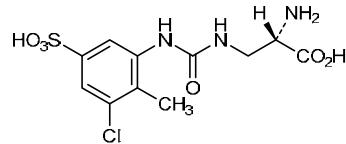
upacicalcet

(2*S*)-2-amino-3-{[(3-chloro-2-methyl-5-sulfophenyl)carbamoyl]amino}propanoic acid

upacicalcet

acide (2*S*)-2-amino-3-{[(3-chloro-2-méthyl-5-sulfophényle)carbamoyl]amino}propanoïque

upacicalcet

ácido (2*S*)-2-amino-3-{[(3-cloro-2-metil-5-sulfofenil)carbamoil]amino}propanoicoC₁₁H₁₄ClN₃O₆S

uproleselanum

uproleselan

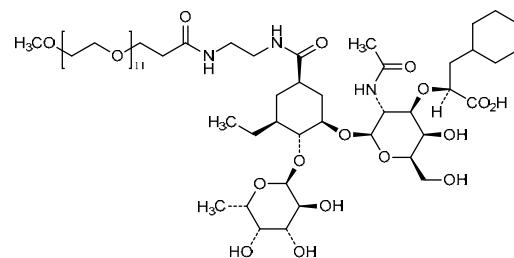
(2S)-2-{2-acetamido-2-deoxy-1-O-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-deoxy- α -L-galactopyranosyl)oxy]-3-ethyl-5-(38-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35-dodecaoxa-39,42-diazatritetracontan-43-oyl)cyclohexyl]- β -D-galactopyranos-3-O-yl}-3-cyclohexylpropanoic acid

uprolésélan

acide (2S)-2-{2-acétamido-2-désoxy-1-O-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-désoxy- α -L-galactopyranosyl)oxy]-3-éthyl-5-(38-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35-dodécaoxa-39,42-diazatritétracontan-43-oyl)cyclohexyl]- β -D-galactopyranos-3-O-yl}-3-cyclohexylpropanoïque

uproleselán

ácido (2S)-2-{2-acetamido-2-desoxi-1-O-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-desoxi- α -L-galactopiranosil)oxi]-3-etyl-5-(38-oxo-2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35-dodecaoxa-39,42-diazatritetracontan-43-oil)ciclohexil]- β -D-galactopiranos-3-O-yl}-3-ciclohexilpropanoico

**valanafuspum alfa #**

valanafusp alfa

anti-(human insulin receptor) immunoglobulin G1 (chimeric human-*Mus musculus*) fused on both heavy chains (1-443, 1"-443") to seryl-seryl (444-445, 444"-445")-human α -L-iduronidase (IDUA) ((1-626) natural variant Gln6 (H452>Q)) (447-1072, 447"-1072"), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa:
gamma1 heavy chain fused to IDUA (1-1072) [*Mus musculus* VH (IGHV1S56*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.6] (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17.1 (CH1 K120 (210) (114-211), hinge (212-226), CH2 (227-336), CH3 D12 (352), L14 (354) (337-441), CHS K2>S (443) (442-443)) (114-443) -2-mer diseryl linker (444-445) -*Homo sapiens* IDUA, catalytic glutamates E182 (601), E299 (718) (446-1072)], (216-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV9-120*01 (94.7%) -IGKJ1*01 (91.7%), L9>M (104)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (222-222":225-225")-bisdisulfide

valanafusp alfa immunoglobuline G1 (chimérique humaine-*Mus musculus*) anti-(récepteur à l'insuline humain), fusionnée sur les deux chaînes lourdes (1-443, 1"-443") à sérül-séryl (444-445, 444"-444")-α-L-iduronidase humaine (IDUA) (Gln6 variant naturel (H452Q)), produite dans des cellules ovarianes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa:
 chaîne lourde gamma1 fusionnée à l'IDUA (1-1072) [*Mus musculus* VH (IGHV1S56*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.6] (1-113) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (210) (114-211), charnière (212-226), CH2 (227-336), CH3 D12 (352), L14 (354) (337-441), CHS K2>S (443) (442-443)) (114-443) -2-mer diséryl linker (444-445) -*Homo sapiens* IDUA, glutamates catalytiques E182 (601), E299 (718) (446-1072)], (216-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV9-120*01 (94.7%) - IGKJ1*01 (91.7%), L9>M (104)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (222-222":225-225")-bisdisulfure

valanafusp alfa inmunoglobulina G1 (quimérica humana-*Mus musculus*) anti-(receptor de la insulina humana), fusionada con las diez cadenas pesadas (1-443, 1"-443") al seril-seril (444-445, 444"-444")-α-L-iduronidasa humana (IDUA) ((1-626) Gln6 variante natural (H452Q)), producida en las células ováricas de hamsters chinos (CHO), glicoforma alfa:
 cadena pesada gamma1 fusionada con la IDUA (1-1072) [*Mus musculus* VH (IGHV1S56*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.6] (1-113) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (210) (114-211), bisagra (212-226), CH2 (227-336), CH3 D12 (352), L14 (354) (337-441), CHS K2>S (443) (442-443)) (114-443) -2-mer ligante diseril (444-445) -*Homo sapiens* IDUA, glutamatos catalíticos E182 (601), E299 (718) (446-1072)], (216-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV9-120*01 (94.7%) - IGKJ1*01 (91.7%), L9>M (104)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (222-222":225-225")-bisdisulfuro

Heavychain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

QVQLCQSGPE LVKPGALVKI SCKASGYTFT NYDIHWVKQR PGQGLEWIGW 5C
IYPGDGSTKY NEKKFKGKATI TADKSSSTAY MHLSSLTSEK SAVVFCAREW 10C
AYWGQGTIVLT VSAASTKGPS VSPFLAFPSKS TSGGTAALIGC LVKUYFPEPV 15C
TVSNNSGALT SGVHTFFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TGTYICNVNH 20C
KESENTKDKV VEPKSCDKTH TCPCPAPEL LGGPSPVFLFP PKPKDTIMLIS 25C
RTPEVTCVVY DVSHEDPEWK FNHYVYDGVEV HHAATKTFREEV QYNSTYRVWS 30C
VLTVLHQDWL NGKEYCKVWS NKALPAPIEV TISKAKGGQEP EPOVYTLPPS 35C
RDELTKNGVS LTCLVKGFPV SDIAVEMEWS COPENNYKKT PEPVLDSDGF 40C
FLYSKLTVDS SRWQOQNWFES CSVHMHEALHS HTDQKSLSLSS PGSSSEAPHL 45C
VQVQDARALW PLRRERWRSTG FCPPPLPHSSA DOYLVLSWDQG LNLAIVGAVP 50C
HRGIKQVURH NLLBLVTTRG STGRGLSYNF THLDGYLDLIL RENOLNLPGEE 55C
LMGSASAGHTI DFEKKQVQEWE KKDLVSSLLAR RYICRGYGLAH VSKRNFEWTN 60C
EPDVKHUFDMN SMTHQGFLNLY YDACSEGILRA ASPAFLRGGP GESFWTPRGS 65C
PLSWGLLHRIC HDGNTNFTTG ACGVRLDYLIS HHRGARCRSIS ILEGEKVAQ 70C
QIRGLFFKFA DIPVLYNDENAO PLVQWGLSPDP WHADVUTYAAK VUKVVIQHON 75C
LLLANTLFFSAF PYALLSNDAF FLSYHPPHFER QPTLTARFQV NNTRPRPHQV 80C
LRKPVLITAMN LLALLDDEEJL WAEVSOAQTVL LDSONHTVGV1 ASAHFRPGPA 85C
DAWRAVFLIYI A5DTRAHNP RSVAVTILRLR GVPFGPGILVY VTRYLNGLRL 90C
SPDGEWRLG RFPVFPFTAEGF RRMMRAAEDDV AAAPRPLPAG GRLTLPALAR 95C
LESLLVILHVC ARPEKPPFCGV TRLRALPLTQ GOLVLWSDE HVGSKCLWTY 100C
EIQFQSDDGKA YTPVSRKPST FNLFVFSPTD GAVGSGSYVRV ALDYWARPGP 105C
FSDFDPYLEV PVFRGPPSFG NW 1072

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

D1QMTQSPSS LSASLGERVRS LTCRASQDIDG GNLYWLQGSP DGTIKRLIYA 5C
TSSLDSGGVEK RFSGSRSGSD YSLTISSLES EDFEDVYCLQG YSSSSPWTFGG 10C
GTMKEMLKRTV AAPSVFIFPP SDEQGLKSGTA SVWCCLINNFY PREAKVQWVWV 15C
DNAQLOSONSQ ESVTEQDSKKG STYLSLSSTL2 LSKRDYEKHK VYACEVTWHQG 20C
LSSSPVTKSFN RGEC 214

```

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

Intra-H(C23-C104)	22-96	140-196	257-317	363-421
	22"-96"	140"-196"	257"-317"	363"-421"
Intra-H(IDUA)	472-624	660-900	960-996	
	472"-624"	660"-900"	960"-996"	
Intra-L(C23-C104)	23"-88"	134"-194"		
	23"-88"	134"-194"		
Inter-H-L(b5-CL 126)	216-214"	216"-214"		
Inter-H-H(h11,h14)	222-222"	225-225"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 HCH2NR4.4: 293, 293"
 IDUA: 529, 609, 755, 791, 834, 870, 529", 609", 755", 791", 834", 870"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

valemetostatum

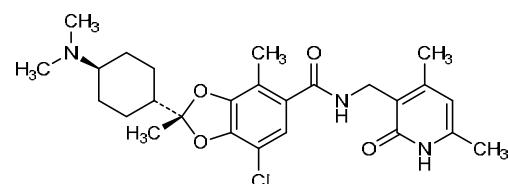
valemetostat

(2*R*)-7-chloro-2-[*trans*-4-(dimethylamino)cyclohexyl]-
N[(4,6-dimethyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)methyl]-
2,4-dimethyl-1,3-benzodioxole-5-carboxamide

valémétostat

(2*R*)-7-chloro-2-[*trans*-4-(diméthylamino)cyclohexyl]-
N[(4,6-diméthyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)méthyl]-
2,4-diméthyl-1,3-benzodioxole-5-carboxamide

valemetostat

(2*R*)-7-cloro-2-[*trans*-4-(dimetilamino)ciclohexil]-
N[(4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-
2,4-dimetil-1,3-benzodioxol-5-carboxamida**viltolarsenum**

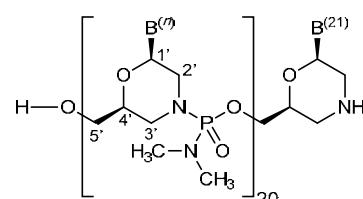
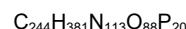
viltolarsen

*all-P-ambo-[2',3'-azanediyl-P,2',3'-trideoxy-P-
(dimethylamino)-2',3'-seco](2'-N→5')(CCTCCGGTTC
TGAAGGTGTT C)*

viltolarsen

*tout-P-ambo-[2',3'-azanediyl-P,2',3'-tridésoxy-P-
(diméthylamino)-2',3'-séco](2'-N→5')(CCTCCGGTTC
TGAAGGTGTT C)*

viltolarsén

*todo-P-ambo-[2',3'-azanediil-P,2',3'-tridesoxi-P-
(dimetilamino)-2',3'-seco](2'-N→5')(CCTCCGGTTC
TGAAGGTGTT C)***vopratelimabum #**

vopratelimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS
(inducible T-cell costimulatory, activation-inducible
lymphocyte immunomediatory molecule, AILIM, CD278)],
humanized monoclonal antibody;

gamma1 heavy chain (1-447) [humanized VH (IGHV3-74*01 (88.8%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447) (118-447)], (220-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [humanized V-KAPPA (IGKV4-1*01 (84.2%) -IGKJ3*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

vopratélimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*] ICOS (costimulateur inducible du lymphocyte T, molécule immunomédiateur lymphocytaire inducible par activation, AILIM, CD278)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 (1-447) [VH humanisé (IGHV3-74*01 (88.8%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447) (118-447)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA humanisé (IGKV4-1*01 (84.2%) -IGKJ3*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure

vopratelimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*] ICOS (coestimulador inducible del linfocito T, molécula inmunomediadora linfocitaria inducible por activación, AILIM, CD278)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-447) [VH humanizado (IGHV3-74*01 (88.8%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447) (118-447)], (220-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA humanizado (IGKV4-1*01 (84.2%) -IGKJ3*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYWMWDWVRQA PGKGLVWWSN 50
IEDEDGSITEY SPFVKGRRTI SRDNNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCTRWG 100
RFGFDPSWGQG TLTVTSSAST KGPSPVFLPLA SSKSTSGGTA ALGCLVKDYP 150
PEPVTVSNNS GALTSGVITF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPSS SSSLQTQYIC 200
NVNHHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPFCP APPELLGGPSV FLFPKKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKPNWYVD GUEVHNNAKTH FREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYC CKVSNKALPA PIETKTISKAR GPREPQPVYT 350
LPFSREEMTK NQVSILTCLVGF YFPPSDIAVE WESNGQEPENN YTTFPPVLDs 400
DGSEFLYSLK TVDKSRWQOG NVFSCSVVHAE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIVMTQSPPDS LAVSLLGERAT INCKSSQSLL SGGSFNYLWY QQKPGQQPPKL 50
LIEFYASTRHT GVPDREFSSGG SGTDFTLTIS SIQQAEDVAVY YCHHYNAPP 100
TEFGPGTKVDI KRTVAAPSPVIF IPPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFXPREAKV 150
QWKVDNALQG GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLLSPVT KSFNRGEC 218

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 23"-92" 138"-198"
23"-92" 138"-198"
Inter-H-L (h5-CL 126) 220-218" 220"-218"
Inter-H-H (h 11, h 14) 226-226" 229-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4;
297,297"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
C-terminal lysine clipping: H CHS K2: 447,447"

zilucoplanum

zilucoplan

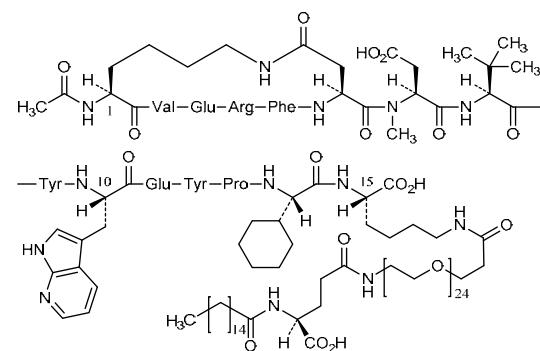
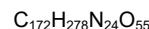
*N⁶-acetyl-L-lysyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-arginyl-L-phenylalanyl-L-α-aspartyl-N-methyl-L-α-aspartyl-3-methyl-L-valyl-L-tyrosyl-3-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-3-yl)-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-tyrosyl-L-prolyl-(2*S*)-2-cyclohexylglycyl-*N*⁶-(3-{ω-[(*N*-hexadecanoyl-L-γ-glutamyl)amino]tetracosakis(oxyethylene)-α-yl}propanoyl)-L-lysine (6→1⁶)-lactam*

zilucoplan

*N⁶-acétyle-L-lysyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-arginyl-L-phénylalanyl-L-α-aspartyl-N-méthyl-L-α-aspartyl-3-méthyl-L-valyl-L-tyrosyl-3-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-3-yl)-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-tyrosyl-L-prolyl-(2*S*)-2-cyclohexylglycyl-*N*⁶-(3-{ω-[(*N*-hexadécanoïl-L-γ-glutamyl)amino]tétracosakis(oxyéthylène)-α-yl}propanoyl)-L-lysine (6→1⁶)-lactam*

zilucoplán

*N⁶-acetil-L-lisil-L-valil-L-α-glutamil-L-arginil-L-fenilalanil-L-α-aspartil-N-metil-L-α-aspartil-3-metil-L-valil-L-tirosil-3-(1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-il)-L-alanil-L-α-glutamil-L-tirosil-L-prolil-(2*S*)-2-ciclohexilglicil-*N*⁶-(3-{ω-[(*N*-hexadecanoil-L-γ-glutamil)amino]tetracosakis(oxietileno)-α-yl}propanoil)-L-lisina (6→1⁶)-lactam*



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

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 66
Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 66
Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Lista 66
(WHO Drug Information, Vol. 25, No. 3, 2011)

p. 327	pracinostatum	
	pracinostat	<i>replace the chemical name by the following one</i>
	pracinostat	<i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i>
		<i>(2E)-3-{2-butyl-1-[2-(diethylamino)ethyl]-1H-benzimidazol-5-yl}-N-hydroxyprop-2-enamide</i>
		<i>(2E)-3-{2-butil-1-[2-(dietilamino)etyl]-1H-benzimidazol-5-il}-N-hidroxiprop-2-enamida</i>

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

p. 316	turoctocogum alfa pegulum #	
	turoctocog alfa pegol	<i>replace the description by the following one</i>
	turoctocog alfa péglol	<i>remplacer la description par la suivante</i>
	turoctocog alfa pegol	<i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
		human coagulation factor VIII-(1-750)-(1638-1648)-peptide compound with human coagulation factor VIIIa light chain, glycosylated and pegylated; $O^{3.750}[\alpha\text{-methylpoly(oxyethylene)}\text{ 5-(acetamido)-3,5-dideoxy-D-glycero-}\alpha\text{-D-galacto-non-2-ulopyranosylonate-(2\rightarrow4)\text{-}\alpha\text{-D-galactopyranosyl-(1\rightarrow4)-2-(acetamido)-2-deoxy-\alpha\text{-D-galactopyranosyl]}]\text{-des-(751-1637)-human coagulation factor VIII-(1-1648)-peptide containing 92 kDa factor VIIIa heavy chain compound with human coagulation factor VIIIa light chain glycosylated (glycoform alfa produced in CHO cells)}$
		facteur VIII de coagulation humain-(1-750)-(1638-1648)-peptide associé à la chaîne légère du facteur VIIIa de coagulation humain glycosylés et péglés; $O^{3.750}[\text{5-(acétamido)-3,5-didésoxy-D-glycéro-}\alpha\text{-D-galacto-non-2-ulopyranosylonate de }\alpha\text{-méthylpoly(oxyéthylène)-(2\rightarrow4)\text{-}\alpha\text{-D-galactopyranosyl-(1\rightarrow4)-2-(acétamido)-2-déoxy-\alpha\text{-D-galactopyranosyl]}]\text{-dès-(751-1637)-facteur VIII de coagulation humain-(1-1648)-peptide contenant la chaîne lourde de 92 kDa du facteur VIIIa associé à la chaîne légère du facteur VIIIa de coagulation humain glycosylés (glycoforme alfa produit par des cellules CHO)}$

factor VIII de coagulación humano-(1-750)-(1638-1648)-péptido asociado a la cadena ligera del factor VIIIa de coagulación humano glicosilados y pegilados;

O^{3.750}-[5-(acetamido)-3,5-didesoxi-D-glicero-β-D-galacto-non-2-ulopiranosilonato de α-metilpoli(oxietileno)-(2→4)-α-D-galactopiranosil-(1→4)-2-(acetamido)-2-desoxi-α-D-galactopiranosil]-des-(751-1637)-factor VIII de coagulación humano-(1-1648)-péptido que contiene la cadena pesada de 92 kDa del factor VIIIa asociado a la cadena ligera del factor VIIIa de coagulación humano glicosilados (glicoforma alfa producido por células CHO)

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 76
Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 76
Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Lista 76
(WHO Drug Information, Vol. 30, No. 3, 2016)**

p. 525 **pibrentasvirum**

pibrentasvir
pibrentasvir
pibrentasvir

replace the molecular formula by the following one
remplacer la formule moléculaire brute par la suivante
sustitúyase la fórmula molecular por la siguiente

C₅₇H₆₆F₅N₁₀O₈

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/medicines/services/inn/publication/en/>

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.



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

Total number of pages: 4

毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	スチムリマブは、遺伝子組換え抗ヒト補体 C1s (C1s)モノクローナル抗体であり、H鎖はマウス抗 C1s 抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒト IgG4 の定常部からなり、L鎖はマウス抗 C1s 抗体の可変部及びヒト κ鎖の定常部からなる。H鎖の 226 と 233 番目のアミノ酸残基はそれぞれ Pro と Glu に置換されている。スチムリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により產生される。スチムリマブは、445 個のアミノ酸残基からなる H鎖 (γ4鎖) 2本及び 216 個のアミノ酸残基からなる L鎖 (κ鎖) 2本で構成される糖タンパク質（分子量：約 145,000）である。 別名：スチムリマブ（遺伝子組換え）
構造式	スチムリマブのアミノ酸配列及びジスルフィド結合 L鎖 QIVLTQSPAT LSLSPGERAT MSCTASSSVS SSYLHWYQQK PGKAPKLWIY STSNLASGVP SRFSGSGSGT DYTLTISSLQ PEDFATYYCH QYYRLPPITF GQGTKLEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN FYPREAKVQW KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSST LTLSKADYEK HKVYACEVTH QGLSSPVTKS FNRGEC H鎖 EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS NYAMSWVRQA PGKGLEWVAT ISSGGSHYYY LDSVKGRFTI SRDNSKNLY LQMNSLRAED TALYYCARLF TGYAMDYWGQ GTLTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTTKTYT CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCPAP EFEFGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLF PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TPPVLDSDG SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLGK L鎖 Q1 : 部分的ピログルタミン酸 ; H鎖 K445 : 部分的プロセシング ; H鎖 N295 : 糖鎖結合 L鎖 C216 – H鎖 C132, H鎖 C224 – H鎖 C224, H鎖 C227 – H鎖 C227 : ジスルフィド結合

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

	<p>主な糖鎖の推定構造</p> <p>$C_{6436}H_{9912}N_{1700}O_{2016}S_{46}$ (タンパク質部分, 4本鎖)</p> <p>H鎖 $C_{2171}H_{3345}N_{573}O_{672}S_{17}$</p> <p>L鎖 $C_{1047}H_{1615}N_{277}O_{336}S_6$</p>																								
効能・効果	寒冷凝集素症																								
用法・用量	通常、成人にはスチムリマブ（遺伝子組換え）として、1回 6.5 g 又は 7.5 g を点滴静注する。初回投与後は、1週後に投与し、以後2週間の間隔で投与する。																								
劇薬等の指定																									
市販名及び有効成分・分量	<p>エジャイモ点滴静注 1.1g</p> <p>1製品（22 mL）中にスチムリマブ（遺伝子組換え）を 1.1 g 含有する。</p>																								
毒性	<p>亜急性毒性：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/週)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/週)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サル</td> <td>5週間 (1回/週)</td> <td>静脈内</td> <td>0, 30, 60, 100</td> <td>100</td> <td>スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>慢性毒性：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/週)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/週)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サル</td> <td>26週間 (1回/週)</td> <td>静脈内</td> <td>0, 60, 180</td> <td>180</td> <td>スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table>	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/週)	無毒性量 (mg/kg/週)	主な所見	サル	5週間 (1回/週)	静脈内	0, 30, 60, 100	100	スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/週)	無毒性量 (mg/kg/週)	主な所見	サル	26週間 (1回/週)	静脈内	0, 60, 180	180	スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。
動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/週)	無毒性量 (mg/kg/週)	主な所見																				
サル	5週間 (1回/週)	静脈内	0, 30, 60, 100	100	スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。																				
動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/週)	無毒性量 (mg/kg/週)	主な所見																				
サル	26週間 (1回/週)	静脈内	0, 60, 180	180	スチムリマブに関連した毒性変化は認められなかった。																				
副作用	<p>18歳以上の寒冷凝集素症患者で本剤投与開始前6ヵ月以内に輸血歴のある24例（日本人患者3例を含む）を対象とした6ヵ月投与の非盲検試験を実施した。当該試験においていずれかの副作用が認められた被験者の例数及び発現割合は9例、37.5%であった。</p> <p>各副作用が認められた被験者の例数及び発現割合は以下の表のとおりである。</p> <p>表 1 例以上の寒冷凝集素症患者に認められたスチムリマブに関連する有害事象（副作用）（BIVV009-03 試験 Part A）</p>																								

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
BIVV009 - スチムリマブ（遺伝子組換え）

	副作用	例数 (割合)
血管障害		
高血圧		2 (8.3)
全身及び局所投与		
注入に伴う反応*		2 (8.3)
心臓障害		
チアノーゼ		1 (4.2)
胃腸障害		
腹部膨満		1 (4.2)
感染症		
細菌性膀胱炎		1 (4.2)
筋骨格		
腱炎		1 (4.2)
呼吸器		
鼻漏		1 (4.2)
*注入に伴う反応（Infusion reaction）には、軽度の infusion reaction（悪心、潮紅及び頭痛）が認められた 1 例、及び息切れ、心拍数増加を伴う infusion reaction が認められた別の 1 例が含まれている。		
Resource; CCDS version 2, Table 3		
会社	サノフィ株式会社	

添付資料 :

別紙様式 1 生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

別紙様式 1

生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

一般名 :	スチムリマブ（遺伝子組換え）
販売名 :	エジヤイモ点滴静注 1.1g
申請者 :	サノフィ株式会社
効能・効果 :	寒冷凝集素症
用法・用量 :	通常、成人にはスチムリマブ（遺伝子組換え）として、1回6.5 g又は7.5 gを点滴静注する。初回投与後は、1週後に投与し、以後2週間の間隔で投与する。
生物由来原料等の使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 使用 <input type="checkbox"/> 不使用
使用した生物由来原料等	<input type="checkbox"/> ヒト由来細胞・組織、 <input type="checkbox"/> ヒト由来成分（血液、尿、その他）、 <input checked="" type="checkbox"/> 動物由来細胞・組織、 <input type="checkbox"/> 動物由来成分（血液、その他） 原材料名 ; CHO-M 宿主細胞
生物由来原料等の使用目的	<input checked="" type="checkbox"/> 宿主細胞（別紙様式 2 (CHO-M 宿主細胞) 参照）、 <input type="checkbox"/> 培地添加物、 <input type="checkbox"/> その他の製造原材料、 <input type="checkbox"/> 製剤添加剤、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容 :	合致する基準の告示・通知等があれば引用（生物由来原料基準）
生物由来原料等に対する不活性化処理等の内容 :	別紙様式 2 のとおり
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別紙 1 のとおり
製造工程の概要（フローチャート）： (不活性化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載)	別紙 2 のとおり

別紙様式2

使用した生物由来原料等の名称	CHO-M宿主細胞株
使用した生物由来原料等の分類	<input type="checkbox"/> ヒト血液由来成分、 <input type="checkbox"/> ヒト細胞組織、 <input type="checkbox"/> ヒト尿由来成分、 <input type="checkbox"/> ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 <input type="checkbox"/> 反芻動物由来成分、 <input checked="" type="checkbox"/> 動物細胞組織、 <input type="checkbox"/> 動物由来成分、 <input type="checkbox"/> その他（　　）
生物由来原料等の使用目的	<input type="checkbox"/> 有効成分、 <input checked="" type="checkbox"/> 宿主細胞、 <input type="checkbox"/> 培地添加物、 <input type="checkbox"/> その他の製造原料等（　　）、 <input type="checkbox"/> 製剤添加物、 <input type="checkbox"/> その他（　　）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	別紙3のとおり
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	ウイルス等の不活化及び除去処理等の処理は行っていない。ただし別紙3に示すとおり、マスター・セル・バンク(MCB)、ワーキング・セル・バンク(WCB)、製造終了時の細胞のセル・バンク(EPCB)及び <i>in vitro</i> 細胞齢の上限にまで培養された細胞(LIVCA)において、感染性物質の存在は否定されている。
製造工程の概要(フローチャート) (不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載)	別紙2のとおり
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別紙1のとおり

ウイルスクリアランス試験結果の概要

スチムリマブ（遺伝子組換え）の製造工程についてモデルウイルスによるクリアランスの評価を行っており、これにより特定のモデルウイルスが工程で適切に除去又は不活化されること及び外来性ウイルスの混入が生産工程で除去されることが示されている。

ウイルスクリアランス試験結果の概要を下表に示す。

表：ウイルスクリアランス試験の結果

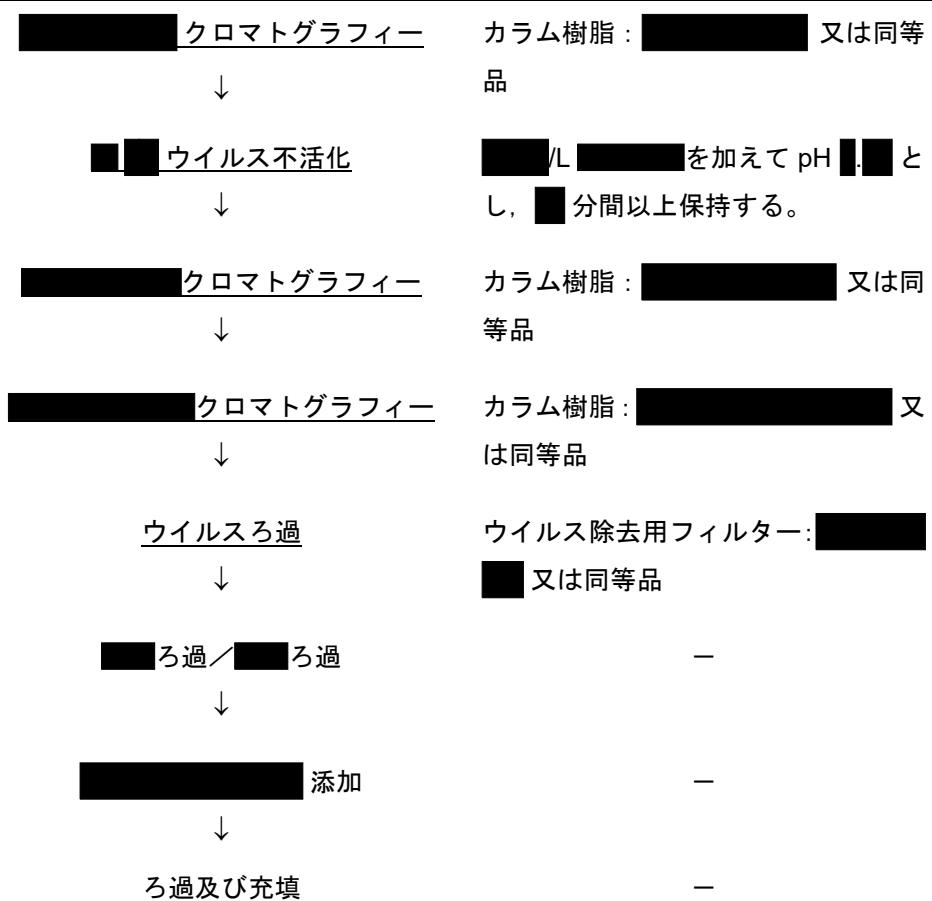
Step	Log10 Reduction Factor (LRF)			
	X-MuLV	MMV	PRV	Reo-3
████████ Chromatography	████	████	████	████
Viral Inactivation	≥ █████	████	≥ █████	████
████████ Chromatography	████	████	████	████
████████ Chromatography	≥ █████	████	████	≥ █████
Nanofiltration	≥ █████	≥ █████	≥ █████	≥ █████
Total log reduction value	≥ 14.46	≥ 6.96	≥ 12.88	≥ 9.60
NR=████████ (████ < █████); █ = █████				
████████ (████████) ██████████.				

以上

原薬の製造工程フロー図 (████████. (████████)) (1/2)

工程	処理条件等
WCB の解凍	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
ハーベスト	—
↓	

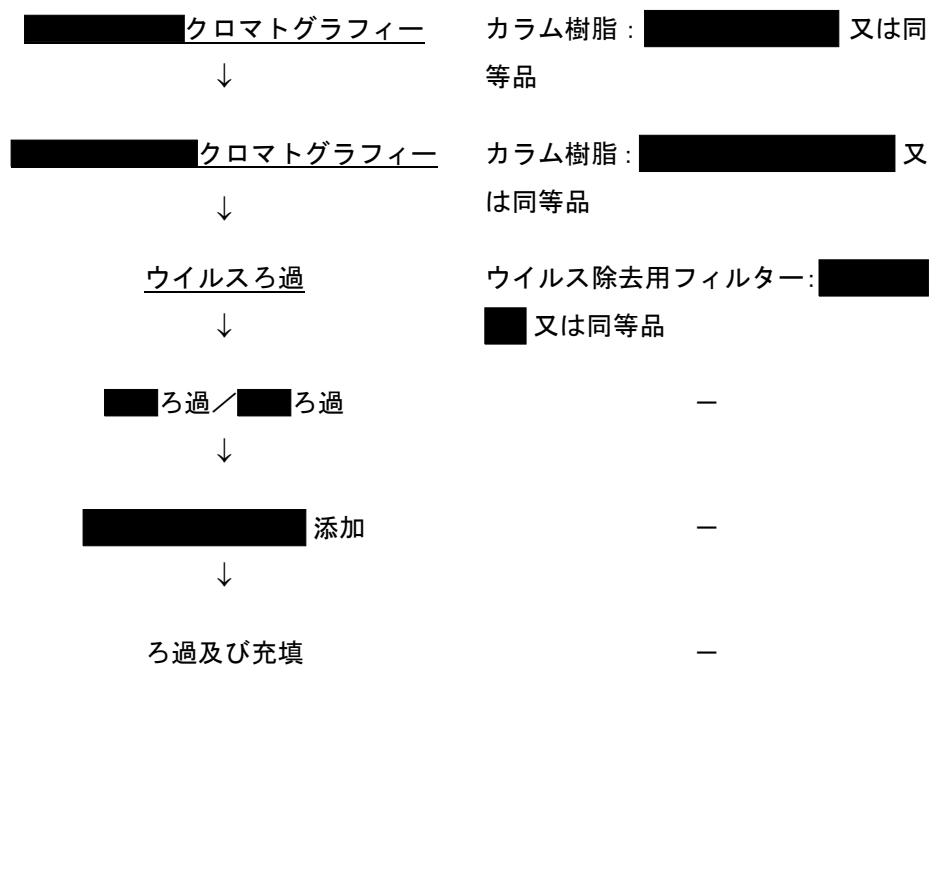
原薬の製造工程フロー図 ([] . ([])) (2/2)



原薬の製造工程フロー図 (██████████, ███. (████)) (1/2)

工程	処理条件等
WCB の解凍	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
████████ mL 振とうフラスコ	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
█████ L バイオリアクター	—
↓	
ハーベスト	—
↓	
████████ クロマトグラフィー	カラム樹脂 : ██████████ 又は同等品
↓	
█████ ウィルス不活化	█████ /L ██████████ を加えて pH 7.0 とし, █ 分間以上保持する。
↓	

原薬の製造工程フロー図 ([] , [] . ([])) (2/2)



1. セル・バンクの特性解析及び純度試験

「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価について」[ICH Q5A (R1)] に従い、細胞の試験を実施した。細胞株同一性確認、遺伝性特性解析及び内因性及び外来性因子の有無について試験を実施した。マスター・セル・バンク (MCB)、ワーキング・セル・バンク (WCB) 及び製造終了時の細胞のセル・バンク (EPCB) の試験結果をそれぞれ表 1、表 2 及び表 3 に示す。得られた結果から、各セル・バンクにウイルス及び外来性因子は認められなかった。

表1：MCB ([REDACTED] ロット番号 [REDACTED]) の試験結果

試験項目	判定基準	結果
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
無菌試験	菌の生育を認めない	菌の生育を認めなかった
培養法によるマイコプラズマ否定試験	陰性	陰性
[REDACTED] ([REDACTED] 日間)	([REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]) : 検出せず	検出せず
	[REDACTED] : 検出 せず	検出せず
[REDACTED]	検出せず	検出せず
[REDACTED] a		
[REDACTED] ([REDACTED]) a	結果報告	[REDACTED] : 検出 [REDACTED] : 検出せず
[REDACTED]	検出せず	検出せず
[REDACTED]	検出せず	検出せず
[REDACTED]		
In vivo 抗体產生試験	[REDACTED] 試験 ([REDACTED] [REDACTED]) : 検出せず	検出せず
	ハムスター抗体產生試験 : 検出せ ず	検出せず
[REDACTED]	結果報告	レトロウイルス様粒子ま たはその他の特定可能な 微生物物質以外にはウイ ルス様粒子は特定できな かった

a [REDACTED] によりすべての [REDACTED] に [REDACTED] が検出された。[REDACTED] から産生される [REDACTED] は少量であり、感染性を示さないことから、内在性配列から生成され、[REDACTED] によるもので
はないと考えられる。[REDACTED] を用いた [REDACTED] 及び [REDACTED] 試験により、ハーベスト液中に [REDACTED]
[REDACTED] の感度未満の [REDACTED] を検出した。細胞培養液に由来する [REDACTED] は複
雑である。ハーベスト液には生細胞と死細胞の残渣が混在している。これらの混合物中の [REDACTED] は、少
量の [REDACTED] または細胞原形質に由来する [REDACTED] の [REDACTED] に由来する可能性がある。BIVV009 精製工程
のウイルスクリアランスについては 2.3.A.2. 項に示す。

表2: WCB ([REDACTED] ロット [REDACTED]) の試験結果

試験項目	判定基準	結果
[REDACTED]による特性解析	[REDACTED] と一致	[REDACTED] と一致
無菌試験	菌の生育を認めない	菌の生育を認めない
培養法によるマイコプラズマ否定試験	陰性	陰性
[REDACTED]試験一[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED] ([REDACTED]日間)	検出せず	検出せず
[REDACTED] [REDACTED]	検出せず	WCBでは実施せず、 EPCBで実施した：検出 せず
[REDACTED] ([REDACTED]ウイル ス)	検出せず	検出せず
[REDACTED]試験 ([REDACTED] [REDACTED])	検出せず	検出せず

表3：EPCBの試験結果（ロット [REDACTED]）

Test	Description	Acceptance Criteria	Results
Identity	Barcode assay	Chinese Hamster	Chinese Hamster
Sterility	Direct Method	No growth	No growth
Mycoplasma by culture	Done according to USP and Ph Eur guidelines	Negative	Negative
[REDACTED] of viral contaminants on reporter cell lines ([REDACTED])	([REDACTED] days) [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	Not detected	Not detected
[REDACTED] assay, [REDACTED]	[REDACTED]	Not detected	Not detected
[REDACTED]	[REDACTED]	Report Result	Passage 5, not detected Passage 0, not detected
[REDACTED]	[REDACTED]	Not detected	Not detected
[REDACTED]	[REDACTED]	Report Result	No identifiable virus-like particles other than retrovirus-like particles or any other identifiable microbial agents

2. *in vitro* 細胞齢の上限にまで培養された細胞 (LIVCA) の概要

WCB (ロット [REDACTED]) の調製、種培養及び生産培養に必要な時間を含む MCB (ロット [REDACTED]) から原薬製造までに必要な細胞培養操作の LIVCA を [REDACTED] 日 (細胞数倍加レベル [REDACTED]) と設定した。生産終了時の細胞には外来性ウイルスは存在せずスチムリマブ原薬は出荷に適していた。また、細胞株から得たデータから、遺伝学的一貫性、表現型安定性及び目的とする品質の製品を製造可能であることを確認した。

以上

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）



サノフィ株式会社

スチムリマブ（遺伝子組換え）

1.12 添付資料一覧

第3部の添付資料

3.2 データ又は報告書

3.2.S 原薬（スチムリマブ（遺伝子組換え）、Biogen Inc及びKBI Biopharma）

3.2.S.1 一般情報

3.2.S.1.1 名称

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.1.1	Nomenclature-CTD-VV-QUAL-0592118	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.1.2 構造

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.1.2	Structure-CTD-VV-QUAL-0592120	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.1.3 一般特性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.1.3	General Properties-CTD-VV-QUAL-0592119	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.2 製造

3.2.S.2.1 製造業者

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.1	Manufacturers-CTD-VV-QUAL-0592127	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process and Process Controls [REDACTED] CTD-VV-QUAL-0594773	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process and Process Controls [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594721	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.2.3 原材料の管理

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.3	Raw Materials [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594077	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	Raw Materials [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594084	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	Source History and Generation of Cell Substrate-CTD-VV-QUAL-VV-QUAL-0594283	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	Preparation and Testing of the Cell Banks-CTD-VV-QUAL-0596197	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	CoA and Reports MCB Biosafety Testing-CTD-VV-QUAL-0595385	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	CoA and Reports WCB Biosafety Testing-CTD-VV-QUAL-0595386	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	CoA and Reports EPCB Biosafety Testing-CTD-VV-QUAL-0595384	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps and Intermediates ■- CTD-VV-QUAL-0594581	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps and Intermediates ■- CTD-VV-QUAL-0594746	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Methods Introduction-CTD-VV-QUAL-0593542	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Bioburden ■- CTD-VV-QUAL-0593819	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Endotoxin ■- CTD-VV-QUAL-0593822	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Bioburden ■- CTD-VV-QUAL-0593820	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Endotoxin ■- CTD-VV-QUAL-0593821	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process CNC ■- CTD-VV-QUAL-0596946	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Mycoplasma-CTD-VV-QUAL-0593815	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Control of Critical Steps In Process Adventitious Agents-CTD-VV-QUAL-0593813	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	S.2.4 Control of Critical Steps In Process MMV-CTD-VV-QUAL-0593814	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Introduction ■- CTD-VV-QUAL-0594496	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Upstream ■- CTD-VV-QUAL-0594495	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Downstream ■- CTD-VV-QUAL-0594494	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Intermediate Hold Times ■- CTD-VV-QUAL-0594493	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Column and Filter Lifetime Validation ■- CTD-VV-QUAL-0594492	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TD08287 Resin Lifetime Protocol ProA Full Scale ■- CTD-VV-QUAL-0595431	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TD08288 Resin Lifetime Protocol CEX Full Scale ■- CTD-VV-QUAL-0595430	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

-	TD08289 Resin Lifetime Protocol HIC Full Scale [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0595429	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TD08290 Membrane Lifetime Protocol UFDF Full Scale [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0595432	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Impurity Clearance [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594497	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Introduction [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594281	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Upstream [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594280	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Performance Qualification Downstream [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594282	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Intermediate Hold Times [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594367	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Column and Filter Lifetime Validation [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594366	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TR-MS-030420 Resin Lifetime Protocol ProA Full Scale [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0595400	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TR-MS-039475 Resin Lifetime Protocol CEX Full Scale [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0595398	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TR-MS-039477 Resin Lifetime Protocol HIC Full Scale [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0595399	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Impurity Clearance [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594498	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Additional Studies Impurity Clearance-CTD-VV-QUAL-0594368	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Additional Studies Intermediate Chemical Stability [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594490	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Additional Studies Intermediate Chemical Stability [REDACTED]-CTD-VV-QUAL-0594491	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Additional Studies Resin Lifetime Summary-CTD-VV-QUAL-0594369	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Shipping Validation-CTD-VV-QUAL-0596756	-	-	-	社内資料	評価資料
-	Shipping Validation Winter PQ Report-CTD-VV-QUAL-0595422	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.2.6	Manufacturing History and Process Development-CTD-VV-QUAL-0595160	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.S.2.6	Commercial Manufacturing and PCS Development-CTD-VV-QUAL-0595129	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.6	Critical Quality Attributes-CTD-VV-QUAL-0593154	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.2.6	Comparability-CTD-VV-QUAL-0594062	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.3 特性

3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and other Characteristics-CTD-VV-QUAL-0594059	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.3.2 不純物

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.3.2	Impurities-CTD-VV-QUAL-0593193	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.4 原薬の管理

3.2.S.4.1 規格及び試験方法

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.4.1	Specifications-CTD-VV-QUAL-0593194	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Introduction-VV-QUAL-0593547	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Endotoxin ■■■-VV-QUAL-0593826	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2703-0 Final Version	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Bioburden ■■■-VV-QUAL-0593824	-	-	-	社内資料	評価資料
-	GTM-0187-4 Determination of Bioburden in Liquid Samples	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Endotoxin ■■■-VV-QUAL-0593825	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Bioburden ■■■-VV-QUAL-0593823	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedure-CTD-pH-VV-QUAL-0594070	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2251-0 Determination of pH for BIVV009 Samples -Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedure-CTD-Appearance-VV-QUAL-0594071	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2246-0 Clarity Opalescence BIVV009 Visual Evaluation -Final	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2335-0 Visual Evaluaiont BIVV009 Samples -Final	-	-	-	社内資料	評価資料
-	GTM-0568-0 (1)	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.S.4.2	Analytical Procedure-CTD-Osmo-VV-QUAL-0594072	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2252-0 BIVV009-A, BIVV009-B DP -Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedure-CTD-Protein Conc-VV-QUAL-0594078	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-1872-6 BIVV009-B Samples SoloVPE -Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Size Exclusion Chromatography-VV-QUAL-0594083	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-0981-6 Determination of Purity and High Molecular Weight Species in BIVV009-A and BIVV009-B by SEC - Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Non-Reduced CE-SDS-VV-QUAL-0594082	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-2037-3 Main Peak and Low Molecular Weight Species Determination in BIVV009 by Non-Reduced SDS-CGE - Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Cation Exchange Chromatography-VV-QUAL-0594079	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-1004-6 Determination of Identity and Charge Heterogeneity of BIVV009-A, BIVV009-B, Final	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-[REDACTED] VV-QUAL-0594081	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-1001-12	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures-CTD-Complement Activation-VV-QUAL-0594080	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-1003-4 Potency BIVV009 [REDACTED] Assay -Final	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Introduction-VV-QUAL-0593552	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Endotoxin [REDACTED]-VV-QUAL-0593832	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Bioburden [REDACTED]-VV-QUAL-0593830	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Endotoxin [REDACTED]-VV-QUAL-0593831	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Bioburden [REDACTED]-VV-QUAL-0593829	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-pH-VV-QUAL-0594091	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Appearance-VV-QUAL-0594085	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Osmolality-VV-QUAL-0594090	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Protein Concentration-VV-QUAL-0594092	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	S.4.3 Validation of Analytical Procedures-CTD-SEC-VV-QUAL-0594093	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Non-Reduced CE-SDS-VV-QUAL-0594089	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-CEX-VV-QUAL-0594086	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-[REDACTED]-VV-QUAL-0594088	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Complement Activation-VV-QUAL-0594087	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.4.4 ロット分析

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.4.4	Batch Analyses-CTD-VV-QUAL-0592408	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.4.5	Justification of Specifications-CTD-VV-QUAL-0594039	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.5 標準品又は標準物質

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.5	Reference Standards or Materials-CTD-VV-QUAL-0592409	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.6 容器及び施栓系

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.6	Container Closure System-CTD-VV-QUAL-0594301	-	-	-	社内資料	評価資料
-	[REDACTED] CoA BPC 50L With Kleenpak Connector-VV-QUAL-0597027	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

-	CoA BPC 50L Bottom Drain-VV-QUAL-0597028	-	-	-	社内資料	評価資料
---	---	---	---	---	------	------

3.2.S.7 安定性

3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusion-CTD-VV-QUAL-0596064	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.7.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment-CTD-VV-QUAL-0596073	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.S.7.3 安定性データ

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.S.7.3	Stability Data-CTD-VV-QUAL-0596077	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P 製剤（品名、製造業者）

3.2.P.1 製剤及び処方

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.1	Description and Composition-CTD-VV-QUAL-0594574	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.2 製剤開発の経緯

3.2.P.2.1 製剤成分

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.1	Components of the Drug Product-CTD-VV-QUAL-0594576	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.2.2 製剤

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.2	Formulation Development-CTD-VV-QUAL-0596006	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.3	Manufacturing Process Development-CTD-VV-QUAL-0596092	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.2.3	Drug Product Comparability-CTD-VV-QUAL-0594060	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.2.4 容器及び施栓系

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.4	Container Closure System-CTD-VV-QUAL-0594810	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.5	Microbiological Attributes-CTD-VV-QUAL-0596101	-	-	-	社内資料	評価資料
-	AAD11650 LV19AA7348-1 COA DP [REDACTED] Test-VV-QUAL-0595425	-	-	-	社内資料	評価資料
-	AAD11648 LV19AA7348-3 COA DP [REDACTED] Test-VV-QUAL-0595426	-	-	-	社内資料	評価資料
-	AAD11649 LV19AA7348-2 COA DP [REDACTED] Test-VV-QUAL-0595427	-	-	-	社内資料	評価資料
-	TD12061-0-SR1 Endotoxin Hold Time Assessment Summary Report KBI-VV-QUAL-0596947	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.2.6 溶液や使用時の容器／用具との適合性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.2.6	Compatibility-CTD-VV-QUAL-0594811	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.3 製造

3.2.P.3.1 製造者

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.3.1	Manufacturers-CTD-VV-QUAL-0596765	-	-	-	社内資料	評価資料
-	Manufacturers-Appendix for Japan	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.3.2 製造処方

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.3.2	Batch Formula-CTD-VV-QUAL-0594812	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls-CTD-VV-QUAL-0594813	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.3.4	Control of Critical Steps and Intermediates-CTD-VV-QUAL-0594814	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.3.4	Control of Critical Steps In Process Bioburden-VV-QUAL-0596262	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.3.5	Process Validation and Evaluation-CTD-VV-QUAL-0596140	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5055398-1 Autoclave Requalification Report PAK1-VV-QUAL-0596465	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

-	5064937-2 Autoclave Requalification Reports PAK1-VV-QUAL-0595551	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5075645-1 Autoclave Requalification Report PAK1-VV-QUAL-0595552	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5075641-1 Autoclave Requalification Report PAK2-VV-QUAL-0595567	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5076091-1 Autoclave Requalification Report PAK22-VV-QUAL-0595588	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5063728-3 Autoclave Requalification Report PAK23-VV-QUAL-0595598	-	-	-	社内資料	評価資料
-	18-013V-Rev 05 Filter Bacterial Retention Validation Report-VV-QUAL-0595618	-	-	-	社内資料	評価資料
-	18-139IA-Rev 02 Leachables Study Validation Report-VV-QUAL-0595619	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5076058-0 Requalification Glass Barrel Washing Machine Report-VV-QUAL-0597282	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5093885-0 Mediafill 1st Run Validation-VV-QUAL-0595806	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5093885-0 Mediafill 2nd Run Validation-VV-QUAL-0595807	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5093885-0 Mediafill 3rd Run Validation-VV-QUAL-0595808	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5079233-0 Revalidation Mediafill 25R Vial-VV-QUAL-0595809	-	-	-	社内資料	評価資料
-	5076060-0 Dry Heat Tunnel 13 Report-VV-QUAL-0609339	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	Simulated Shipping Validation-CTD-VV-QUAL-0596181	-	-	-	社内資料	評価資料
-	VV-QUAL-09587 DP Winter Shipping Validation Report-VV-QUAL-0596467	-	-	-	社内資料	評価資料
-	VV-QUAL-09658 DP Summer Shipping Validation Report-VV-QUAL-0596466	-	-	-	社内資料	評価資料
-	SFP-BERI-09646 Simulated Shipping Validation Report-VV-QUAL-0596468	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.4 添加剤の管理
3.2.P.4.1 規格及び試験方法

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.1	Specifications-CTD-VV-QUAL-0592128	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.P.4.2 試験方法（分析方法）

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.2	Analytical Procedures-CTD-VV-QUAL-0592129	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-VV-QUAL-0592130	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.4.4 規格及び試験方法の妥当性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.4	Justification of Specifications-CTD-VV-QUAL-0592131	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin-CTD-VV-QUAL-0592132	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.4.6 新規添加剤

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.4.6	Novel Excipients-CTD-VV-QUAL-0592133	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5 製剤の管理

3.2.P.5.1 規格及び試験方法

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.1	Specifications-CTD-VV-QUAL-0593195	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5.2 試験方法（分析方法）

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Introduction-VV-QUAL-0594094	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Appearance-VV-QUAL-0594011	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-US-Extractable Volume-VV-QUAL-0593862	-	-	-	社内資料	評価資料
-	GTM-0562-2	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Particulate Matter-VV-QUAL-0593860	-	-	-	社内資料	評価資料
-	GTM-0618 Rev 3 Quantitation of Particles for Liquid Dosage Forms Using [REDACTED] System	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-PS80-VV-QUAL-0593863	-	-	-	社内資料	評価資料
-	ATM-1044-3 BiVV009-A BiVV009-B Samples -Final	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Endotoxin-VV-QUAL-0593837	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Sterility-VV-QUAL-0593838	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures-CTD-Container Closure Integrity-VV-QUAL-0593836	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Introduction-VV-QUAL-0594095	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Extractable Volume-VV-QUAL-0594044	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Particulate Matter-VV-QUAL-0594046	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-PS80-VV-QUAL-0594063	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Endotoxin-VV-QUAL-0593844	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Sterility-VV-QUAL-0593845	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures-CTD-Container Closure Integrity-VV-QUAL-0593843	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5.4 ロット分析

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.4	Batch Analyses-CTD-VV-QUAL-0593198	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5.5 不純物の特性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.5	Characterization of Impurities-CTD-VV-QUAL-0593200	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.5.6	Justification of Specifications-CTD-VV-QUAL-0594045	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.6 標準品又は標準物質

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.6	Reference Standards or Materials-CTD-VV-QUAL-0592134	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.7 容器及び施栓系

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.7	Container Closure System-CTD-VV-QUAL-0594816	-	-	-	社内資料	評価資料
-	LZ_10004976-01 VL [REDACTED] 25 mL Vial-VV-QUAL-0596948	-	-	-	社内資料	評価資料
-	LZ_10005974-02 [REDACTED] Stopper-VV-QUAL-0596949	-	-	-	社内資料	評価資料
-	LZ_10005992-01 FlipCap West-VV-QUAL-0596950	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.8 安定性

3.2.P.8.1 安定性のまとめ及び結論

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion-CTD-VV-QUAL-0596144	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.8.2	Post-Approval Stability-CTD-Protocol and Commitment-VV-QUAL-0596146	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.P.8.3 安定性データ

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.P.8.3	Stability Data-CTD-VV-QUAL-0596113	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.A その他

3.2.A.1 製造施設及び設備

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.A.1	Facilities and Equipment [REDACTED]-CTD-Drug Substance-VV-QUAL-0595698	-	-	-	社内資料	評価資料
-	Attachments [REDACTED] Facilities and Equipment-VV-QUAL-0596515	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.A.1	Facilities and Equipment [REDACTED]-CTD-Drug Substance-VV-QUAL-0595699	-	-	-	社内資料	評価資料
-	Attachments [REDACTED] Facilities and Equipment-VV-QUAL-0596517	-	-	-	社内資料	評価資料
3.2.A.1	Facilities and Equipment [REDACTED]-CTD-Drug Product-VV-QUAL-0595697	-	-	-	社内資料	評価資料
-	Attachments [REDACTED] Facilities and Equipment-VV-QUAL-0596516	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.A.2	Adventitious Agents Shared-CTD-VV-QUAL-0594749	-	-	-	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

3.2.A.3 添加剤

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
3.2.A.3	Novel Excipients Shared-CTD-VV-QUAL-0596261	-	-	-	社内資料	評価資料

3.2.R 各極の要求資料
該当資料なし

第4部の添付資料

4.2 試験報告書

4.2.1 楽理試験

4.2.1.1 効力を裏付ける試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.1.1-1	TN-[REDACTED]16 - Inhibition of bullous pemphigoid patient plasma mediated complement deposition by anti-C1s antibodies	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	[REDACTED] Germany; [REDACTED], Austria	社内資料	評価資料
4.2.1.1-2	TN-[REDACTED]08 - Measurement of TNT003 Humanized Variants Binding to C1s by Biolayer Interferometry	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	[REDACTED] USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-3	TN-[REDACTED]09 - Species Cross-Reactivity of TNT003 and TNT009	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	True North Therapeutics, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-4	TN-[REDACTED]09 - Amendment 2 to: Species Cross-Reactivity of TNT003 and TNT009	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	True North Therapeutics, USA; Sanofi, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-5	TN-[REDACTED]09A - Amendment to: Species Cross-Reactivity of TNT003 and TNT009	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	True North Therapeutics, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-6	TN-[REDACTED]12 - Evaluation of TNT009 Binding to Components of the Complement System	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	True North Therapeutics, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-7	TN-[REDACTED]13 - Effect of TNT009 on Complement Pathway Activation Via Enzyme-Linked Immunosorbent Assays	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	True North Therapeutics, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-8	TN-[REDACTED]13A - Amendment to: Effect of TNT009 on Complement Pathway Activation Via Enzyme-Linked Immunosorbent Assays	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	True North Therapeutics, USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-9	TN-[REDACTED]10 - Semi-quantitative determination of complement classical pathway (CCP) functional activity in the Cynomolgus monkey serum using the Wieslab™ enzyme immunoassay kit	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-10	TN-[REDACTED]10 Amendment 1 - Semi-quantitative determination of complement classical pathway (CCP) functional activity in Cynomolgus monkey serum using the Wieslab™ enzyme immunoassay kit	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] USA	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

4.2.1.1-11	TN-[REDACTED]10 Amendment 2 - Semi-quantitative determination of complement classical pathway (CCP) functional activity in Cynomolgus monkey serum using the Wieslab™ enzyme immunoassay kit	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], USA	社内資料	評価資料
4.2.1.1-12	TN-[REDACTED]10 Addendum 1 - Bench top (on ice) stability study for the semi-quantitative determination of complement classical pathway (CCP) functional activity in Cynomolgus monkey serum using the Wieslab™ enzyme immunoassay kit	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], USA	社内資料	評価資料

4.2.1.2 副次の薬理試験 (該当なし)

4.2.1.3 安全性薬理試験 (該当なし)

4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験 (該当なし)

4.2.2 薬物動態試験

4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書

資料番号	標題	著者又は 責任者	試験実施 期間	試験実施場所	掲載雑誌 名等	評価資料／参 考資料
4.2.2.1-1	TN-1407 - Quantitative determination free TNT009 in Cynomolgus monkey serum using ELISA	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], [REDACTED], CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-2	TN-1408 - Method Validation Report for the Qualitative Determination of Antibodies to TNT009 in Cynomolgus Monkey Serum Using an Acid Dissociation Mastermix ECL Assay	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], [REDACTED], CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-3	TN-1408 Addendum 1 - Method Validation Report for the Qualitative Determination of Antibodies to TNT009 in Cynomolgus Monkey Serum Using an Acid Dissociation Mastermix ECL Assay	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], [REDACTED], CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-4	TN-1615 - Requalification of the quantitative determination of free TNT009 in cynomolgus monkey serum using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED], [REDACTED], CA [REDACTED]	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

4.2.2.1-5	TN-1618 - The Semi-Quantitative Measurement of IgG Antibodies against ENA in Cynomolgus Monkey Serum Using an Anti -Nuclear Antigen IgG ELISA kit	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-6	TN-1619 - The Semi-Quantitative Measurement of IgG Antibodies against dsDNA in Cynomolgus Monkey Serum Using an Anti dsDNA IgG ELISA kit	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-7	TN-1620 - The Semi-Quantitative Measurement of CIC-C1q in Cynomolgus Monkey Serum Using a MicroVue™ Complement CIC-C1q EIA kit	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] CA [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.1-8	AR164-C1110-17-0183 - Method Validation Report for the Quantitative Determination of free BIVV009 in Cynomolgus Monkey Breast Milk using an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] CA [REDACTED]	社内資料	評価資料

4.2.2.2 吸收

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.2.2-1	TN-1401 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-2	TN-1401-PK - Amendment 1 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-3	TN-1401-PK - Addendum 1 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

4.2.2.2-4	TN-1402 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-5	TN-1402-PK - Amendment 1 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-6	TN-1402-PK - Addendum 1 - A Single-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-7	TN-1403 - A Multi-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]- 20[REDACTED]	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-8	TN-1403-PK - Amendment 1 - A Multi-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料
4.2.2.2-9	TN-1403-PK - Addendum 1 - A Multi-Dose Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of TNT009 Administered via Intravenous Bolus Injection in Male Cynomolgus Monkeys (Non-GLP)	[REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED] (報告書署名 日)	[REDACTED] USA, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]	社内資料	評価資料

4.2.2.3 分布（該当なし）

4.2.2.4 代謝（該当なし）

4.2.2.5 排泄（該当なし）

4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）（該当なし）

4.2.2.7 その他の薬物動態試験（該当なし）

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

4.2.3 毒性試験

4.2.3.1 単回投与毒性試験（該当なし）

4.2.3.2 反復投与毒性試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.3.2-1	TN-[REDACTED]05 - 5-Week Intravenous Infusion Toxicity Study in Cynomolgus Monkey of TNT-009 with an 8-Week Recovery Phase	[REDACTED]	20[REDACTED]-20[REDACTED]	[REDACTED] US	社内資料	評価資料
4.2.3.2-2	TN-[REDACTED]16 - Amended Final Report: 26-Week Intravenous Infusion Study in Cynomolgus Monkeys of TNT009 with an 8-Week Recovery Phase	[REDACTED]	20[REDACTED]-20[REDACTED]	[REDACTED] US	社内資料	評価資料

4.2.3.3 遺伝毒性試験（該当なし）

4.2.3.3.1 In Vitro 試験（該当なし）

4.2.3.3.2 In Vivo 試験（該当なし）

4.2.3.4 がん原性試験（該当なし）

4.2.3.4.1 長期がん原性試験（該当なし）

4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験（該当なし）

4.2.3.4.3 その他の試験（該当なし）

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（該当なし）

4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験（該当なし）

4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.3.5.3-1	T-BV009-01 - Enhanced Pre- and Postnatal Developmental Toxicity Study with BIVV009 in Cynomolgus Monkeys	[REDACTED]	20[REDACTED]-20[REDACTED]	[REDACTED] US	社内資料	評価資料

4.2.3.5.4 新生児を用いた試験（該当なし）

4.2.3.6 局所刺激性試験（該当なし）

4.2.3.7 その他の毒性試験

4.2.3.7.1 抗原性試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.3.7.1-1	TN-[REDACTED]02 - EpiScreen™ Time Course Assay of Fully Humanised Anti-C1s Antibody	[REDACTED]	20[REDACTED] (Report issued date)	[REDACTED] UK	社内資料	参考資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

4.2.3.7.2 免疫毒性試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.3.7.2-1	TN-[REDACTED]01 - Evaluation of Circulating Immune Complexes, Anti-Nuclear Antibodies, and Anti-Double Stranded DNA Antibodies in Serum Samples from Cynomolgus Monkey Dosed with TNT009	[REDACTED]	20[REDACTED]-[REDACTED]	True North Therapeutics, US	社内資料	参考資料
4.2.3.7.2-2	TN-[REDACTED]14: Serum TNT009 Concentrations, Complement Classical Pathway Activity, Anti-drug Antibody Levels, Circulating Immune Complex-C1q Concentrations, Anti-extruded Nuclear Antigen IgG and Anti-double-stranded DNA IgG Antibody Levels and Pharmacodynamic Analysis from a 26-Week Intravenous Infusion Study in Cynomolgus Monkeys of TNT009 with an 8-Week Recovery Phase	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED] (Report issued date)	[REDACTED] US	社内資料	参考資料

4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験（該当なし）

4.2.3.7.4 依存性試験（該当なし）

4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験（該当なし）

4.2.3.7.6 不純物の毒性試験（該当なし）

4.2.3.7.7 その他の試験

資料番号	標題	著者又は責任者	試験実施期間	試験実施場所	掲載雑誌名等	評価資料／参考資料
4.2.3.7.7-1	TN-[REDACTED]06 - Assessment of the Potential Cross-Reactivity of TNT009 with a Selected Panel of Human Tissues	[REDACTED]	20[REDACTED]/[REDACTED]	[REDACTED] UK	社内資料	評価資料

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

4.3 参考文献

資料番号	第四部参考文献
4.3-1	Arthold C, Skrabs C, Mitterbauer-Hohendanner G, Thalhammer R, Simonitsch-Klupp I, Panzer S, et al. Cold antibody autoimmune hemolytic anemia and lymphoproliferative disorders: a retrospective study of 20 patients including clinical, hematological, and molecular findings. <i>Wien Klin. Wochenschr.</i> 2014; 126:376-82.
4.3-2	Berentsen S, Beiske K, Tjonnfjord GE. Primary chronic cold agglutinin disease: an update on pathogenesis, clinical features and therapy. <i>Hematology</i> . 2007; 12:361-70.
4.3-3	Berentsen S. How I manage cold agglutinin disease. <i>Br. J. Haematol.</i> 2011; 153:309-17.
4.3-4	Berentsen S. Complement, cold agglutinins, and therapy. <i>Blood</i> . 2014; 123:4010-2.
4.3-5	Bouts A, Monnens L, Davin JC, Struijk G, Spanjaard L. Insufficient protection by <i>Neisseria meningitidis</i> vaccination alone during eculizumab therapy. <i>Pediatr. Nephrol.</i> 2011; 26(10):1919-20.
4.3-6	Brekke OL, Christiansen D, Fure H, Fung M, Mollnes TE. The role of complement C3 opsonization, C5a receptor, and CD14 in <i>E. coli</i> -induced up-regulation of granulocyte and monocyte CD11b/CD18 (CR3), phagocytosis, and oxidative burst in human whole blood. <i>J. Leukoc. Biol.</i> 2007; 81(6):1404-13.
4.3-7	Colonna L, Parry GC, Panicker S, Elkorn KB. Uncoupling complement C1s activation from C1q binding in apoptotic cell phagocytosis and immunosuppressive capacity. <i>Clin. Immunol.</i> 2016; 163:84-90.
4.3-8	Dragon-Durey MA, Quartier P, Fremeaux-Bacchi V, Blouin J, de Barace C, Prieur AM, et al. Molecular basis of a selective C1s deficiency associated with early onset multiple autoimmune diseases. <i>J. Immunol.</i> 2001; 166: 7612-6.
4.3-9	Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. <i>Clin. Microbiol. Rev.</i> 1991; 4(3):359-95.
4.3-10	Frank MM, Atkinson JP, Gadek J. Cold agglutinins and cold-agglutinin disease. <i>Annu. Rev. Med.</i> 1977; 28:291-8.
4.3-11	Gocke E, Albertini S, Brendler-Schwaab S, Muller L, Suter W, Wurgler FE. Genotoxicity testing of biotechnology-derived products. Report of a GUM task force. <i>Gesellschaft fur Umweltmutationsforschung. Mutat. Res.</i> 1999; 436:137-56.
4.3-12	Jones AR, Shusta EV. Blood –brain barrier transport of therapeutics via receptor mediation. <i>Pharm. Res.</i> 2007; 24:1759-71.
4.3-13	Kumar V, Ali SR, Konrad S, Zwirner J, Verbeek JS, Schmidt RE, et al. Cell-derived anaphylatoxins as key mediators of antibody-dependent type II autoimmunity in mice. <i>J. Clin Invest.</i> 2006; 116(2):512-20.
4.3-14	Labrijn AF, Buijsse AO, van den Bremer ET, Verwilligen AY, Bleeker WK, Thorpe SJ, et al. Therapeutic IgG4 antibodies engage in Fab-arm exchange with endogenous human IgG4 <i>in vivo</i> . <i>Nat. Biotechnol.</i> 2009; 27(8):767-71.
4.3-15	Lewis LA, Panicker S, DeOliveira RB, Parry GC, Ram S. Effect of a C1s inhibitor on the efficacy of anti-capsular antibodies against <i>Neisseria meningitidis</i> and <i>Streptococcus pneumoniae</i> . <i>ImmunoHorizons</i> . 2019; 3(11):519-30.
4.3-16	Loupy A, Hill GS, Jordan SC. The impact of donor - specific anti - HLA antibodies on late kidney allograft failure. <i>Nat. Rev. Nephrol.</i> 2012; 8:348-57.
4.3-17	Mollnes TE, Brekke OL, Fung M, Fure H, Christiansen D, Bergseth G, et al. Essential role of the C5a receptor in <i>E. coli</i> -induced oxidative burst and phagocytosis revealed by a novel lepirudin-based human whole blood model of inflammation. <i>Blood</i> . 2002; 100(5):1869-77.
4.3-18	Montero RM, Sacks SH, Smith RA. Complement - here, there and everywhere, but what about the transplanted organ? <i>Semin. Immunol.</i> 2016; 28:250-9.
4.3-19	Najaoui A, Bakchoul T, Stoy J, Bein G, Rummel MJ, Santoso S, et al. Autoantibody-mediated complement activation on platelets is a common finding in patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). <i>Eur. J. Haematol.</i> 2012; 88(2):167-74.
4.3-20	Peerschke EI, Andemariam B, Yin W, Bussel JB. Complement activation on platelets correlates with a decrease in circulating immature platelets in patients with immune thrombocytopenic purpura. <i>Br. J. Haematol.</i> 2010; 148(4):638-45.
4.3-21	Peerschke EI, Panicker S, Bussel J. Classical complement pathway activation in immune thrombocytopenia purpura: inhibition by a novel C1s inhibitor. <i>Br. J. Haematol.</i> 2016; 173(6):942-5.
4.3-22	Petz LD. Cold antibody autoimmune hemolytic anemias. <i>Blood Rev.</i> 2008; 22:1-15.
4.3-23	Qu H, Ricklin D, Bai H, Chen H, Reis ES, Maciejewski M, et al. New analogs of the clinical complement inhibitor compstatin with subnanomolar affinity and enhanced pharmacokinetic properties. <i>Immunobiology</i> . 2013; 218(4):496-505.
4.3-24	Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. <i>Clin. Microbiol. Rev.</i> 2010; 23(4):740-80.

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

4.3-25	Reddy MP, Kinney CA, Chaikin MA, Payne A, Fishman-Lobell J, Tsui P, et al. Elimination of Fc receptor-dependent effector functions of a modified IgG4 monoclonal antibody to human CD4. <i>J. Immunol.</i> 2000;164(4):1925-33.
4.3-26	Salfeld JG. Isotype selection in antibody engineering. <i>Nat. Biotechnol.</i> 2007;25(12):1369-72.
4.3-27	Shi J, Rose EL, Singh A, Hussain S, Stagliano NE, Parry GC, et al. TNT003, an inhibitor of the serine protease C1s, prevents complement activation induced by cold agglutinins. <i>Blood.</i> 2014;123(26):4015-22.
4.3-28	Stegall MD, Chedid MF, Cornell LD. The role of complement in antibody - mediated rejection in kidney transplantation. <i>Nat. Rev. Nephrol.</i> 2012;8:670-8.
4.3-29	Swiecicki PL, Hegerova LT, Gertz MA. Cold agglutinin disease. <i>Blood.</i> 2013; 122:1114-21.
4.3-30	Tabrizi M, Bornstein GG, Suria H. Biodistribution mechanisms of therapeutic monoclonal antibodies in health and disease. <i>AAPS J.</i> 2010;12:33-43.
4.3-31	Wahrmann M, Mühlbacher J, Marinova L, Regele H, Huttary N, Eskandary F, et al. Effect of the Anti-C1s Humanized Antibody TNT009 and Its Parental Mouse Variant TNT003 on HLA Antibody-Induced Complement Activation - A Preclinical In Vitro Study. <i>Am. J. Transplant.</i> 2017;17:2300-11.

第5部の添付資料

5.2 臨床試験一覧表

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.2	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

5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書(該当なし)

5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書(該当なし)

5.3.1.3 In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書(該当なし)

5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.1.4-1	tn-[REDACTED]08: Measurement of free TNT009 in human serum by direct binding ELISA	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-2	tn-[REDACTED]09: Amendment to method validation – hemolyzed sample measurement: Measurement of free TNT009 in human serum by direct binding ELISA	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-3	tn-[REDACTED]10: Semi-quantitative determination of classical pathway complement activity with a WIESLAB-ELISA	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-4	tn-[REDACTED]11: Amendment to method validation: Semi-quantitative determination of classical pathway complement activity with a WIESLAB-ELISA	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-5	tn-[REDACTED]23: Validation Report: Anti-drug antibody screening assay and confirmation assay for detecting antibodies against TNT009 in human serum samples	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-6	tn-[REDACTED]02: Validation of a Method for the Determination of TNT009 in Human K2EDTA Plasma using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料
5.3.1.4-7	tn-[REDACTED]07: Validation of an Electrochemiluminescence Assay for the Detection, Confirmation, and Titration of Anti-TNT009 Antibodies in Human Serum	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料
5.3.1.4-8	tn-[REDACTED]03: Validation of Method for the Quantitation of Complement C1q in Human Plasma using an Enzyme Linked Immunosorben Assay (ELISA)	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料
5.3.1.4-9	tn-[REDACTED]05: Validation of a Method for Semi-quantification of Classical Complement Pathway Functional Activity in Complement Preserved Human Serum using the WISELAB Enzyme-Linked Immunosorben Assay (ELISA) Kit	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料
5.3.1.4-10	tn-[REDACTED]06: Validation of a Method for a Semi-Quantitative Determination of Alternative Complement Functional Activity in Human Serum using an WISELAB Enzyme-Linked Immunosorben Assay (ELISA) Kit	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料
5.3.1.4-11	Icmisd954: Method Validation Report: Quantitation of Total C1s (C1S) in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	20[REDACTED]/[REDACTED] (報告書署名日)	無	評価資料
5.3.1.4-12	bivv009-03: Determination of BIVV009, Wieslab CP, C1q Analysis in Human Plasma or Serum Samples by ELISA in Support of Study BIVV009-03 - Sample Analysis Interim Report	20[REDACTED]/[REDACTED] - 20[REDACTED]/[REDACTED]	無	評価資料

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書

5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書(該当なし)

5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書(該当なし)

5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書(該当なし)

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

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.3.1-1	Safety, Tolerability and Activity of TNT009 in Healthy Volunteers and Patients with Complement-Mediated Disorders. A Single/Multiple Ascending Dose Phase 1 Study <BIVV009-01 Part A and Part B>	2015.6 – 2015.12	有	評価資料
5.3.3.1-2	The Safety, Tolerability and Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Multiple-dose TNT009 in Normal Human Volunteers: A Phase 1 Dose Confirmation Study <BIVV009-02>	2017.1 – 2017.5	無	参考資料
5.3.3.1-3	A Phase 1 Study of the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Single-Dose and Multiple-Dose BIVV009 in Healthy Japanese Volunteers <BIVV009-05 Part A and Part B>	2018.2 – 2018.8	有	評価資料

5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.3.2-1	A Phase 1 safety, tolerability, and pharmacokinetics & pharmacodynamics study of multiple-dose BIVV009 in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP) <BIVV009-201 interim analysis 1>	実施中(Interim Data Cut-off: 2019.4.11)	無	-

5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書(該当なし)

5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書(該当なし)

5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.3.5-1	tnt009: Modeling and Simulation of TNT009 in Healthy Volunteers and Patients with Classical Pathway (CP) Complement-Mediated Disorders	20■■■■ (報告書署名日)	有	-
5.3.3.5-2	POH0755: Population PK Analysis of BIVV009 in Healthy Subjects and Patients With Primary Cold Agglutinin Disease	20■■■■ (報告書署名日)	有	-
5.3.3.5-3	POH0755: Modeling and Simulation Report - ADA Supplement to Final Bioverativ BIVV009 PPK Analysis Report	20■■■■ (報告書署名日)	無	-

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（該当なし）

5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.4.2-1	POH0756: Exposure-Response Analysis of BIVV009 in Patients With Primary Cold Agglutinin Disease	■■■■19	有	-

1.12 添付資料一覧
スチムリマブ（遺伝子組換え）

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

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.5.1-1	A Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of BIVV009 in patients with primary cold agglutinin disease without a recent history of blood transfusion <BIVV009-04 interim analysis 1>	実施中(Interim Data Cut-off: 2019.7.11)	無	-

5.3.5.2 非対照試験報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.5.2-1	A Phase 3, Pivotal, Open-Label, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of BIVV009 in Patients with Primary Cold Agglutinin Disease Who Have a Recent History of Blood Transfusion <BIVV009-03 Part A>	2018.3 – 2019.7	有	評価資料
5.3.5.2-2	A Phase 3, Pivotal, Open-Label, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of BIVV009 in Patients with Primary Cold Agglutinin Disease Who Have a Recent History of Blood Transfusion <BIVV009-03 Part B Interim Clinical Study Report>	2018.3 – 実施中 (Interim Data Cut-off: 2019.7.11)	有	評価資料
5.3.5.2-3	Safety, Tolerability and Activity of BIVV009 in Healthy Volunteers and Patients with Complement-Mediated Disorders. A Single/Multiple Ascending Dose Phase 1 Study <BIVV009-01 Part E Interim Clinical Study Report>	2017.10 – 実施中 (Interim Data Cut-off: 2019.7.11)	無	参考資料
5.3.5.2-4	Safety, Tolerability and Activity of TNT009 in Healthy Volunteers and Patients with Complement-Mediated Disorders. A Single/Multiple Ascending Dose Phase 1 Study <BIVV009-01 Part C>	2015.11 – 2017.3	無	参考資料
5.3.5.2-5	Report on Efficacy in the Named Patient Program	-	無	-
5.3.5.2-6	A Phase 3, Pivotal, Open-Label, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of BIVV009 in Patients with Primary Cold Agglutinin Disease Who Have a Recent History of Blood Transfusion <BIVV009-03 Parts A+B (53w) interim Clinical Study Report>	Part A: 2018.3 – 2019.7 Part B: 2018.3 – 実施中 (Interim Data Cut-off: 2020.1.16)	有	評価資料

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.5.3-1				
5.3.5.3-2	Integrated Summary of Safety	-	無	-

5.3.5.4 その他の臨床試験報告書

資料番号	標題	試験実施期間	電子データの有無	評価資料／参考資料
5.3.5.4-1	Compassionate Use Report	-	無	-
5.3.5.4-2	Establishing a Minimal Clinically Important Change (MCIC) in FACIT-Fatigue Scores in Patients with Cold Agglutinin Disease (CAD): Technical Report	-	無	-

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書（該当なし）

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

資料番号	症例一覧表
5.3.7-1	試験症例一覧表
5.3.7-2	副作用発現症例一覧表
5.3.7-3	重篤な有害事象発現症例一覧表
5.3.7-4	臨床検査値異常変動症例一覧表

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

5.4 参考文献

資料番号	第五部参考文献
5.4-1	Jäger U, D'sa S, Schörgenhofer C, Bartko J, Derhaschnig U, Sillaber C, Jilma-Stohlawetz P, et al. Inhibition of complement C1s improves severe hemolytic anemia in cold agglutinin disease: a first-in-human trial. <i>Blood</i> . 2019;133(9):893-901.
5.4-2	Shi J, Rose E, Singh A, Hussain S, Stagliano N, Parry G, et al. TNT003, an inhibitor of the serine protease C1s, prevents complement activation induced by cold agglutinins. <i>Blood</i> . 2014;123(26):4015-22.
5.4-3	Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R, Beiske K, Hjorth-Hansen H, Ghanima W, et al. Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients. <i>Haematologica</i> . 2006;91(4):460-6.
5.4-4	Mullins M, Jiang X, Bylsma LC, Fryzek JP, Reichert H, Chen EC, et al. Cold agglutinin disease burden: a longitudinal analysis of anemia, medications, transfusions, and health care utilization. <i>Blood Adv</i> . 2017;1(13):839-48.
5.4-5	Su J, Punekar R, Arias JM, Jain N. Cold agglutinin disease transfusion practices in the United States: An electronic medical record-based analyses. <i>Blood</i> 2019;134(1):3690.
5.4-6	Broome C, Cunningham JM, Mullins M, Jiang X, Bylma L, Fryzek J, et al. Incidence of thromboembolic events is increased in a retrospective analysis of a large cold agglutinin disease (CAD) Cohort (Abstract). 59th annual meeting of the American Society of Hematology, Atlanta, GA. <i>Blood</i> . 2017;130:928.
5.4-7	Bylsma LC, Ording AG, Frøslev T, Mehnert F, Fryzek JP, Morales-Arias J, et al., The Occurrence and Survival of Cold Agglutinin Disease in Denmark. <i>HemaSphere</i> , 2018;2(S1):Abstract PS1131.
5.4-8	Risitano AM, Marotta S, Ricci P, Marano L, Frieri C, Cacace F, et al. Anti-complement Treatment for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Time for Proximal Complement Inhibition? A Position Paper From the SAAWP of the EBMT. <i>Frontiers in Immunol</i> . 2019;10(1157):1-24.
5.4-9	Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. <i>JAMA</i> . 2016 Nov 15;316(19):2025-2035. doi: 10.1001/jama.2016.9185.
5.4-10	厚生労働省医薬・生活衛生局、血液製剤の使用指針. 平成31年3月
5.4-11	改訂版作成のためのワーキンググループ、自己免疫性溶血性貧血診療の参考ガイド（平成25年改訂版）. 平成25年（2013年）3月
5.4-12	Berentsen S, Ulvestad E, Gjertsen BT, Hjorth-Hansen H, Langholm R, Knutsen H, et al. Rituximab for primary chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 37 courses of therapy in 27 patients. <i>Blood</i> . 2004;103(8):2925-8.
5.4-13	Berentsen S, Randen U, Vågan AM, Hjorth-Hansen H, Vik A, Dalgaard J, et al. High response rate and durable remissions following fludarabine and rituximab combination therapy for chronic cold agglutinin disease. <i>Blood</i> . 2010;116(17):3180-4.
5.4-14	Berentsen S, Randen U, Oksman M, Birgens H, Tvedt THA, Dalgaard J, et al. Bendamustine plus rituximab for chronic cold agglutinin disease: results of a Nordic prospective multicenter trial. <i>Blood</i> . 2017;130(4):537-41.
5.4-15	Ryman JT, Meibohm B. Pharmacokinetics of Monoclonal Antibodies. <i>CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol</i> . 2017 Sep;6(9):576-88.
5.4-16	Cella D, Eton DT, Lai JS, Peterman AH, Merkel DE. Combining anchor and distribution-based methods to derive minimal clinically important differences on the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) anemia and fatigue scales. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2002;24(6):547-61.
5.4-17	Wyrwich KW. Minimal important difference thresholds and the standard error of measurement: is there a connection? <i>J Biopharm Stat</i> . 2004;14(1):97-110.
5.4-18	Soliris (eculizumab) injection for intravenous use [USPI package insert]. Boston (MA): Alexion Pharmaceuticals, Inc; 06/2019.
5.4-19	Ultomiris (ravulizumab-cwvz) injection for intravenous use [USPI package insert]. Boston (MA). Alexion Pharmaceuticals, Inc; 12/2018.
5.4-20	McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2017;66:734-7.
5.4-21	Simons FE. Anaphylaxis. <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 2010;125:(S2):S161-81.
5.4-22	Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. <i>Clin Microbiol</i> . 1991;4(3):359-95.

1.12 添付資料一覧
スキムリマブ（遺伝子組換え）

5.4-23	Wen L, Atkinson J, Giclas P. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2004;113(4):585-93.
5.4-24	Ram S, Lewis L, Rice P. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. <i>Clin Microbiol Rev.</i> 2010;23(4):740-80.
5.4-25	Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME. Clinical significance of complement deficiencies. <i>Ann NY Acad Sci.</i> 2009;1173:108-23.
5.4-26	Macedo AC, Isaac L. Systemic Lupus Erythematosus and Deficiencies of Early Components of the Complement Classical Pathway. <i>Frontiers in Immunol.</i> 2016;7:1-7.
5.4-27	Lintner KE, Wu YL, Yang Y, Spencer C, Hauptmann G, Herbert LA, et al. Early Components of the Complement Classical Activation Pathway in Human Systemic Autoimmune Diseases. <i>Frontiers in Immunol.</i> 2016;7(36):1-22.
5.4-28	Walport MJ. Complement and systemic lupus erythematosus. <i>Arthritis Res.</i> 2002;4(3):S279-93.
5.4-29	Takagi S, Suzuki I, Watanabe S. Risk of Thromboembolism in Patients with Immune Thrombocytopenia. <i>J Hematol Thrombo Dis.</i> 2015;3:1-9.
5.4-30	Sarpatwari A, Bennett D, Logie JW, Shukla A, Beach KJ, Newland AC, et al. Thromboembolic events among adult patients with primary immune thrombocytopenia in the United Kingdom General Practice Research Database. <i>Haematologica.</i> 2010;95(7):1167-75.
5.4-31	Kridin K. Peripheral eosinophilia in bullous pemphigoid: prevalence and influence on the clinical manifestation. <i>Br J Dermatol.</i> 2018;179(5):1141-7.
5.4-32	Amber KT, Valdebran M, Kridin K, Grando SA. The role of eosinophils in bullous pemphigoid: a developing model of eosinophil pathogenicity in mucocutaneous disease. <i>Front Med (Lausanne).</i> 2018;5:201.
5.4-33	Yabu JM, Winkelmayer WC. Posttransplantation Anemia: Mechanisms and Management. <i>Clin J Am Soc Nephrol.</i> 2011;6(7):1794-801.
5.4-34	Hervier B, Rimbert M, Colonna F, Hamidou MA, Audrain M. Clinical significance of anti-Ro/SSA-52 kDa antibodies? a retrospective monocentric study. <i>Rheumatology.</i> 2009;48(8):964-7.
5.4-35	Soto ME, Hernandez-Becerril N, Perez-Chiney AC, Hernandez-Rizo A, Telich-Tarriba JE, Juarez-Orozco LE, et al. Predictive value of antinuclear antibodies in autoimmune diseases classified by clinical criteria: Analytical study in a specialized health institute, one year follow-up. <i>Results Immunol.</i> 2015;5:13-22.
5.4-36	Grygiel-Gorniak B, Rogacka N, Puszczewicz M. Antinuclear antibodies in healthy people and non-rheumatic diseases ? diagnostic and clinical implications. <i>Rheumatologia.</i> 2018;56(4):243-8.
5.4-37	Milchert M, Brzosko M. Diagnosis of polymyalgia rheumatica usually means a favourable outcome for your patient. <i>Indian J Med Res.</i> May 2017;145(5):593-600.
5.4-38	Jones AR, Shusta EV. Blood-brain barrier transport of therapeutics via receptor mediation. <i>Pharm Res.</i> 2007;24:1759-71.
5.4-39	Tabrizi M, Bornstein GG, Suria H. Biodistribution mechanisms of therapeutic monoclonal antibodies in health and disease. <i>AAPS J.</i> 2010;12:33-43.
5.4-40	Levi M, Cohn DM, Zeerleder S. Hereditary angioedema: Linking complement regulation to the coagulation system. <i>Res Pract Thromb Haemost.</i> 2019;3:38-43.
5.4-41	Goligher EC, Pouchot J, Brant R, Kherani RB, Avina-Zubieta JA, Lacaille D, et al. Minimal clinically important difference for 7 measures of fatigue in patients with systemic lupus erythematosus. <i>J Rheumatol.</i> 2008;35(4):635-642.
5.4-42	Pouchot J, Kherani RB, Brant R, Lacaille D, Lehman AJ, Ensworth S, et al. Determination of the minimal clinically important difference for seven fatigue measures in rheumatoid arthritis. <i>Journal of clinical epidemiology.</i> 2008;61(7):705-713.
5.4-43	Nordin A, Taft C, Lundgren-Nilsson A, Dencker A. Minimal important differences for fatigue patient reported outcome measures-a systematic review. <i>BMC medical research methodology.</i> 2016;16:62.

添付すべき資料がない項目リスト

第3部 品質に関する文書

CTD番号・項目名

3.2.R 各極の要求資料

第4部 非臨床試験報告書

CTD番号・項目名

- 4.2.1.2 副次の薬理試験
- 4.2.1.3 安全性薬理試験
- 4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験
- 4.2.2.3 分布
- 4.2.2.4 代謝
- 4.2.2.5 排泄
- 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）
- 4.2.2.7 その他の薬物動態試験
- 4.2.3.1 単回投与毒性試験
- 4.2.3.3 遺伝毒性試験
- 4.2.3.4 がん原性試験
- 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
- 4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験
- 4.2.3.5.4 新生児を用いた試験
- 4.2.3.6 局所刺激性試験
- 4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験
- 4.2.3.7.4 依存性試験
- 4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験
- 4.2.3.7.6 不純物の毒性試験

第5部 臨床試験報告書

CTD番号・項目名

- 5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書
- 5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
- 5.3.1.3 In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書
- 5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書
- 5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書
- 5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書
- 5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書
- 5.3.3.4 外因性要因を検討したPK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
- 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書