アイマービー点滴静注 300 mg

アイマービー点滴静注 1200 mg

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についての責任は、ヤンセンファーマ株式会社に帰属するものであり、当該情報を本薬剤の適正使用以外の営利目的に使用することはできません。

ヤンセンファーマ株式会社

1.5　起原又は発見の経緯及び開発の経緯

起原又は発見の経緯及び開発の経緯を主に第 2 部（5）に記載した（表 1.5-1）。また，本申請に関する品質試験，非臨床試験，及び臨床試験の一覧をそれぞれ，表 1.5-2，表 1.5-3 及び表 1.5-4 に示す。

表 1.5-1 CTD 1.5 項の内容の記載場所

CTD 1.5 項の内容	CTD 第 2 部の記載場所
起原又は発見の経緯	2.5.1.1 臨床薬理学的分類及び申請効能・効果
全身型重症筋無力症の臨床的／病態生理学的側面及び治療の現状，並びに本薬開発の科学的根拠	2.5.1.2 開発の科学的根拠
開発の経緯	2.5.1.3 臨床開発経緯
申請効能又は効果に対する有用性	2.5.6 ベネフィットとリスクに関する結論

表 1.5-2 品質試験の一覧

試験項目		実施時期
安定性	原薬	20[redacted]年[redacted]月～継続中
	1200 mg 製剤	20[redacted]年[redacted]月～継続中
	300 mg 製剤	20[redacted]年[redacted]月～継続中

表 1.5-3 非臨床試験の一覧

試験項目		実施時期
薬理試験	効力を裏付ける試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
	安全性薬理試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
薬物動態試験	分析法及びバリデーション報告書	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
	吸収	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
毒性試験	反復投与毒性試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
	生殖発生毒性試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
	局所刺激性試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
	その他の毒性試験	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月

表 1.5-4 臨床試験の一覧

相	実施地域	対象	試験番号等	実施時期
3	国際共同	成人 gMG 患者	MOM-M281-011 （評価資料）	2021 年 7 月 15 日 ～継続中
2/3	国際共同	小児 gMG 患者	80202135MYG2001 （評価資料）	2022 年 7 月 20 日 ～継続中
1	海外	健康被験者	80202135EDI1006 （評価資料）	2023 年 9 月 18 日 ～2024 年 1 月 30 日
1	海外	日本人健康被験者	MOM-M281-010 （評価資料）	2019 年 9 月 18 日 ～2019 年 12 月 6 日
2	海外	成人 gMG 患者	MOM-M281-004 （参考資料）	2018 年 12 月 18 日 ～2020 年 6 月 25 日
2	海外	成人 gMG 患者	MOM-M281-005 （参考資料）	2019 年 7 月 2 日 ～2020 年 6 月 22 日
1	海外	健康被験者	MOM-M281-001 （参考資料）	2016 年 5 月 9 日 ～2017 年 8 月 8 日

相	実施地域	対象	試験番号等	実施時期
1	海外	健康被験者	MOM-M281-007 （参考資料）	2019 年 3 月 5 日 ～2019 年 8 月 2 日
1	海外	健康被験者	MOM-M281-008 （参考資料）	2020 年 10 月 23 日 ～2021 年 3 月 16 日
1	海外	健康被験者	80202135EDI1001 （参考資料）	2021 年 5 月 25 日 ～2022 年 5 月 26 日
1	海外	健康被験者	80202135EDI1002 （参考資料）	2022 年 5 月 30 日 ～2022 年 9 月 9 日
1	海外	健康被験者	80202135EDI1003 （参考資料）	2021 年 8 月 31 日 ～2022 年 5 月 27 日
1	海外	健康被験者	80202135EDI1009 （参考資料）	2023 年 4 月 12 日 ～2023 年 10 月 4 日
2	海外	早期発症型重症胎児及び新生児溶血性疾患リスクの高い妊婦	MOM-M281-003 （参考資料）	2019 年 4 月 23 日 ～継続中

小児重症筋無力症を対象とした臨床開発

(1) 小児開発を必要と判断した理由

小児期発症全身型重症筋無力症（以下，小児期発症 gMG）とは，一般的に 18 歳以下で発症する重症筋無力症（Myasthenia gravis：MG）で，症状が全身に現れたものである（日本神経学会 2022）。小児期発症 MG に対して国際的に認められた標準治療はないが，本邦における治療方針は，European Neuromuscular Center Study Group から発表されている推奨事項（Munot 2020）とおおむね一致している。小児期発症 MG の治療選択肢として，抗コリンエステラーゼ薬，経口ステロイド薬やステロイドパルス療法，免疫抑制薬，血液浄化療法や免疫グロブリン静注療法，胸腺摘除術があり，発症年齢や発症型を考慮して行なわれる（Morimoto 2016）。思春期前の MG は一般的に寛解率が高いとされるが，治療の開始が遅れたり，適切な治療が行なわれなかった場合に，症状が遷延したり治療に難渋する例も存在する。また，治療中に症状の増悪，再燃を示すことも少なくなく，寛解の数年後に再発する例もあり，長期の経過観察を必要とする疾患である（日本神経学会 2022）。現在行なわれている治療アプローチは，主に成人 MG 患者を対象とした臨床試験及び経験に基づいている。しかし，成人における免疫抑制剤及び副腎皮質ステロイドに関連した安全性及び忍容性の懸念は，青少年ではより強くなり，特に，成長障害，重度の感染症への易感染性，及び生ワクチン接種の遅延などがあげられる（Finnis 2011）。C5 阻害又は FcRn 阻害薬等の新規の治療薬のうち，本申請時点で小児患者への適応を取得している薬剤は，抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与が可能なエクリズマブのみである。MG が時には重篤化し，長期の治療を必要とする疾患であることや，現在利用可能な治療に安全性あるいは有効性や利便性の限界があることから，最小の副作用で，かつ有効性の高い治療選択肢のニーズは明らかである。

(2) 小児重症筋無力症を対象とした臨床開発

小児 gMG を対象とした臨床試験に関する医薬品第 II 相終了後相談（[redacted]，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）を実施した。現在，小児 gMG 患者を対象とした国際共同第 II/III 相試験

（80202135MYG2001 試験）を実施中である［治験届出日 20■年■月■日，実施期間（予定）20■年■月■日～20■年■月■日］。

参考文献

Finnis MF, et al. Juvenile myasthenia gravis: a paediatric perspective. Autoimmune Dis.2011;2011:404101.

Morimoto, M., et al. Meet the experts: therapy of myasthenia gravis in childhood, NO TO HATTATSU, 2016; 48(2): 98-100.

Munot, P., et al. Work shop report 242nd ENMC International Workshop: Diagnosis and management of juvenile myasthenia gravis Hoofddorp, the Netherlands, 1-3 March 2019, Neuromuscul Disord, 2020;30(3):254-264.

日本神経学会. 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022. 南江堂. 東京.

1.6 外国における使用状況等に関する資料

全身性重症筋無力症の適応について，2025 年 4 月に米国で承認された。欧州では 2024 年 9 月に申請し，2025 年 7 月現在審査中である。

次頁に，ニポカリマブの米国の添付文書及び企業中核データシート（CCDS）を添付する。

Janssen Research & Development, LLC

COMPANY CORE DATA SHEET

Nipocalimab



非公表のため、以下2～24頁を省略

Confidentiality Statement

The information provided herein is considered trade secrets, commercial or financial, or privileged or confidential information that we customarily hold close and treat as confidential. The information is being provided under the assurance that the recipient will maintain the confidentiality of the information under the applicable statutes, regulations, rules, case law, contractual provisions, protective orders, or as otherwise necessary to protect the information from disclosure. The recipient agrees and acknowledges that release of information considered trade secrets, commercial or financial, or privileged or confidential will result in competitive harm and, as such, the information provided herein is exempt from disclosure under the Freedom of Information Act ("FOIA"), or other similar law or regulation. Particularly, the information shall not be utilized in any AI solutions, including GenAI, without Company's prior written approval.

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

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

IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) injection, for intravenous use
Initial U.S. Approval: 2025

----------INDICATIONS AND USAGE----------

IMAAVY is a neonatal Fc receptor blocker indicated for the treatment of generalized myasthenia gravis (gMG) in adult and pediatric patients 12 years of age and older who are anti-acetylcholine receptor (AChR) or anti-muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) antibody positive. (1)

----------DOSAGE AND ADMINISTRATION----------

- See Full Prescribing Information for instructions on dosage, preparation, and administration. (2.1, 2.2, 2.3)
- Evaluate the need to administer age-appropriate vaccines according to immunization guidelines before initiation of IMAAVY. (2.1)
- Administer via intravenous infusion only. (2.2)
- The recommended initial dosage is 30 mg/kg once via intravenous infusion over at least 30 minutes. Two weeks after the initial dosage, administer a maintenance dosage of 15 mg/kg via intravenous infusion over at least 15 minutes, and continue every two weeks thereafter. (2.2)
- Must be diluted with 0.9% sodium chloride injection prior to administration. (2.3)
- Administer as an intravenous infusion via a 0.2 micron in-line or add-on filter. (2.3)

----------DOSAGE FORMS AND STRENGTHS----------

- Injection: 300 mg/1.62 mL (185 mg/mL) in a single-dose vial (3)
- Injection: 1,200 mg/6.5 mL (185 mg/mL) in a single-dose vial (3)

----------CONTRAINDICATIONS----------

IMAAVY is contraindicated in patients with a history of serious hypersensitivity reaction to nipocalimab or to any of the excipients in IMAAVY. (4)

----------WARNINGS AND PRECAUTIONS----------

- Infections: Delay administration of IMAAVY to patients with an active infection. Monitor for signs and symptoms of infection in patients treated with IMAAVY. If serious infection occurs, administer appropriate treatment and consider withholding IMAAVY until the infection has resolved. (5.1)
- Hypersensitivity Reactions: Angioedema, anaphylaxis, rash, urticaria, and eczema have occurred in patients treated with IMAAVY. If a hypersensitivity reaction occurs, discontinue the infusion and institute appropriate therapy. (5.2)
- Infusion-Related Reactions: If a severe infusion-related reaction occurs, discontinue the infusion and initiate appropriate therapy; consider the risks and benefits of readministering. If a mild to moderate infusion-related reaction occurs, may rechallenge with close clinical observation, slower infusion rates, and pre-medication. (5.3)

----------ADVERSE REACTIONS----------

The most common adverse reactions (≥10%) in patients with gMG treated with IMAAVY were respiratory tract infections, peripheral edema, and muscle spasms. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Janssen Biotech, Inc. at 1-800-526-7736 or FDA at 1-800-FDA-1088 or *www.fda.gov/medwatch.*

----------DRUG INTERACTIONS----------

Closely monitor for reduced effectiveness of medications that bind to the human neonatal Fc receptor. When concomitant long-term use of such medications is essential for patient care, consider discontinuing IMAAVY and using alternative therapies. (7)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and FDA-approved patient labeling.

Revised: 4/2025

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1 INDICATIONS AND USAGE
2 DOSAGE AND ADMINISTRATION
2.1 Recommended Vaccination
2.2 Recommended Dosage
2.3 Preparation and Administration Instructions
3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
4 CONTRAINDICATIONS
5 WARNINGS AND PRECAUTIONS
5.1 Infections
5.2 Hypersensitivity Reactions
5.3 Infusion-Related Reactions
6 ADVERSE REACTIONS
6.1 Clinical Trials Experience
7 DRUG INTERACTIONS
7.1 Effect of IMAAVY on Other Drugs
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
12.6 Immunogenicity
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

IMAAVY is indicated for the treatment of generalized myasthenia gravis (gMG) in adult and pediatric patients 12 years of age and older who are anti-acetylcholine receptor (AChR) or anti-muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) antibody positive.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Recommended Vaccination

Evaluate the need to administer age-appropriate vaccines according to immunization guidelines before initiation of IMAAVY. Because IMAAVY causes transient reduction in IgG levels, vaccination with live vaccines is not recommended during treatment with IMAAVY *[see Warnings and Precautions (5.1)]*.

2.2 Recommended Dosage

Dilute IMAAVY prior to administration. Administer via intravenous infusion only *[see Dosage and Administration (2.3)]*.

The recommended initial dosage of IMAAVY is 30 mg/kg administered once via intravenous infusion over at least 30 minutes. Two weeks after the initial dosage administer a maintenance dosage of 15 mg/kg via intravenous infusion over at least 15 minutes. Continue the maintenance dosage every two weeks thereafter.

If a scheduled infusion appointment is missed, the maintenance dosage of IMAAVY should be administered as soon as possible. Resume dosing every two weeks thereafter.

2.3 Preparation and Administration Instructions

Prior to administration, dilute IMAAVY single-dose vials with only 0.9% sodium chloride injection using the instructions below. For patients who weigh 40 kg or more, the total volume to be administered is 250 mL; for patients who are 12 years or older and weigh less than 40 kg, the total volume to be administered is 100 mL *(see Preparation)*.

Preparation

Prepare the solution for infusion using aseptic technique as follows:

- Calculate the dosage (mg), total drug volume (mL) of IMAAVY solution required, and the number of IMAAVY vials needed, based on the patient's current weight *[see Dosage and Administration (2.2)]*. Each single-dose vial of IMAAVY is at a concentration of 185 mg/mL.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Check that the solution in each vial is colorless to slightly brownish, clear to slightly opalescent, and

free of visible particles. Do not use if visible particles are present or if the solution is discolored (other than colorless to slightly brownish).

- Gently withdraw the calculated volume of IMAAVY from the vial(s). Discard any unused portion of the vials.
- Dilute total volume withdrawn of IMAAVY by adding to an infusion container containing 0.9% sodium chloride injection to a final volume of:
  - 250 mL for patients who weigh 40 kg or more, or
  - 100 mL for patients who weigh less than 40 kg.

  Only use infusion containers made of polyolefin, polypropylene, or polyvinylchloride.
- Gently invert the infusion container at least 10 times to mix the solution. Do not shake.
- Verify that a uniform solution has been achieved by visual inspection. Do not use if particulate matter or discoloration is present.

Storage Conditions of the Diluted Solution

- Administer the diluted IMAAVY solution immediately after preparation.
- If the diluted IMAAVY solution is not used immediately:
  - Protect from light.
  - Store refrigerated at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) for no more than 24 hours.
  - Do not freeze.
  - After preparation or removal from the refrigerator, use or discard the IMAAVY diluted solution within 12 hours, including infusion time. During these 12 hours, store under ambient light at 15°C to 30°C (59°F to 86°F).

Administration

- If the diluted solution is refrigerated prior to administration, allow to warm to room temperature. Do not use external heat sources to warm IMAAVY.
- Administer the diluted solution by intravenous infusion only using an infusion set with an in-line or add-on, sterile, non-pyrogenic, low protein-binding filter made of polyethersulfone or polysulfone (pore size 0.2 micrometer or less). Administration sets must be made of either polybutadiene, polyethylene, polyurethane, polypropylene, or polyvinylchloride.
- Do not infuse IMAAVY concomitantly in the same intravenous line with other agents.
- Administer IMAAVY infusion intravenously over at least 30 minutes for the initial dose (30 mg/kg) and at least 15 minutes for subsequent doses (15 mg/kg).

- If an adverse reaction occurs during administration of IMAAVY, the infusion may be slowed or stopped at the discretion of the healthcare professional.
- Monitor the patient for 30 minutes after each infusion for signs or symptoms of an infusion-related or hypersensitivity reaction *[see Warnings and Precautions (5.2, 5.3)]*.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection: colorless to slightly brownish, clear to slightly opalescent solution available as:

- 300 mg/1.62 mL (185 mg/mL) in a single-dose vial
- 1,200 mg/6.5 mL (185 mg/mL) in a single-dose vial

4 CONTRAINDICATIONS

IMAAVY is contraindicated in patients with a history of serious hypersensitivity reaction to nipocalimab or any of the excipients in IMAAVY. Reactions have included anaphylaxis and angioedema *[see Warnings and Precautions (5.2)]*.

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Infections

IMAAVY may increase the risk of infection *[see Adverse Reactions (6.1)]*. In Study 1 *[see Clinical Studies (14)]*, 42 (43%) out of 98 patients treated with IMAAVY reported 71 events of infection. Across Study 1 (double blind period) and its extension study (open label-period), out of 186 patients treated with IMAAVY, 132 (71%) patients reported 360 events of infection. Serious infections were reported in 7% of patients treated with IMAAVY. Delay IMAAVY administration in patients with an active infection until the infection is resolved. During treatment with IMAAVY, monitor for clinical signs and symptoms of infection. If serious infection occurs, administer appropriate treatment and consider withholding IMAAVY until the infection has resolved.

Latent Viral Infections

Patients treated with IMAAVY may be at an increased risk of activation of latent viral infections, such as herpes zoster *[see Adverse Reactions (6.1)]*. In the extension period of Study 1, there were 2 patients with serious adverse reactions related to Epstein-Barr virus (EBV) infection, and 1 of these patients had fatal complications. Patients who screened positive for hepatitis were excluded from Study 1. Follow standard vaccination guidelines *[see Dosage and Administration (2.1)]*.

Immunization

The safety of immunization with live vaccines and the immune response to vaccination during treatment with IMAAVY are unknown. Because IMAAVY causes a reduction in IgG levels, vaccination with live vaccines is not recommended during treatment with IMAAVY.

Evaluate the need to administer age-appropriate vaccines according to immunization guidelines before initiation of treatment with IMAAVY.

5.2 Hypersensitivity Reactions

In clinical trials, hypersensitivity reactions, including angioedema, anaphylaxis, rash, urticaria, and eczema were observed in patients treated with IMAAVY. In Study 1, hypersensitivity reactions were mild or moderate, occurred within one hour to 2 weeks of administration *[see Adverse Reactions (6.1)]*. One patient experienced a hypersensitivity reaction (urticaria) that led to treatment discontinuation.

Management of hypersensitivity reactions depends on the type and severity of the reaction. Monitor the patient during treatment with IMAAVY and for 30 minutes after the administration is complete for clinical signs and symptoms of hypersensitivity reactions *[see Dosage and Administration (2.3)]*. If a hypersensitivity reaction occurs during administration, discontinue IMAAVY infusion and institute appropriate supportive measures if needed. IMAAVY is contraindicated in patients with a history of serious hypersensitivity to nipocalimab or any of the excipients of IMAAVY *[see Contraindications (4)]*.

5.3 Infusion-Related Reactions

In clinical trials, infusion-related reactions, including headache, influenza-like illness, rash, nausea, fatigue, dizziness, chills, and erythema were observed in patients treated with IMAAVY. In Study 1, infusion-related reactions were mild to moderate in severity and occurred within one hour to 2 days of administration *[see Adverse Reactions (6.1)]*.

Monitor patients during treatment with IMAAVY and for 30 minutes after each infusion *[see Dosage and Administration (2.3)]*. If a severe infusion-related reaction occurs, discontinue IMAAVY infusion and initiate appropriate therapy. Consider the risks and benefits of readministering IMAAVY following a severe infusion-related reaction. If a mild to moderate infusion related reaction occurs, patients may be rechallenged with close clinical observation, slower infusion rates, and pre-medication.

6 ADVERSE REACTIONS

The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labeling

- Infections *[see Warnings and Precautions (5.1)]*
- Hypersensitivity Reactions *[see Warnings and Precautions (5.2)]*
- Infusion-related Reactions *[see Warnings and Precautions (5.3)]*

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.

Adults

In Study 1 and its extension study the safety of IMAAVY was evaluated in 186 patients with gMG who received at least one dose of IMAAVY. Of those patients, 168 patients were exposed to

IMAAVY every 2 weeks for at least 6 months, and 140 patients were exposed for at least 12 months.

In Study 1, 98 adult patients with gMG received IMAAVY 15 mg/kg every two weeks (after 30 mg/kg initial dose) *[see Clinical Studies (14)]*. Of these 98 patients, approximately 67% were female, 67% were White, 29% were Asian, and 10% were of Hispanic or Latino ethnicity. The mean age at study entry was 53 years (range 20 to 81).

Adverse reactions reported in at least 5% of patients treated with IMAAVY and more frequently than placebo, are summarized in Table 1. The most common adverse reactions (reported in at least 10% of patients treated with IMAAVY) were respiratory tract infection, peripheral edema, and muscle spasms.

Table 1: Adverse Reactions (≥ 5%) of Patients Treated with IMAAVY and More Frequently than in Placebo in Study 1

Adverse Reaction	**IMAAVY N=98 %**	**Placebo N=98 %**
Infection		
Respiratory tract infection[a]	18	13
Urinary tract infection[b]	6	3
Herpes zoster and Herpes simplex	6	2
Oral infection[c]	5	3
Peripheral edema	12	2
Muscle spasm	12	3
Hypersensitivity reaction[d]	8	7
Abdominal pain	8	3
Back pain	8	5
Pyrexia	7	1
Diarrhea	7	3
Cough	7	3
Anemia[b]	6	4
Dizziness	5	1
Nausea	5	2
Hypertension	5	2
Insomnia	5	2

Includes the following reported in patients treated with IMAAVY:

[a] COVID-19 (and other related terms), pneumonia, bronchitis, pneumonia bacteria

[b] other related terms

[c] glossitis, oral candidiasis, pericoronitis, pulpitis dental, tooth abscess, tooth infection

[d] angioedema, dermatitis atopic, eczema, gingival swelling, rash (and other related terms), urticaria

Infections

In Study 1 and its extension study, infections that occurred in patients treated with IMAAVY (n=186) included upper respiratory tract infection (46%), respiratory tract infection (28%; including pneumonia, bronchitis, COVID-19), urinary tract infection (15%), herpes (8%; including herpes simplex, herpes zoster, herpes zoster oticus), influenza (8%), oral infection (8%; including candidiasis and dental infections), and skin infection (7%; including cellulitis). Two (1%) cases of

infections (cellulitis and urinary tract infection) led to discontinuation of IMAAVY *[see Warnings and Precautions (5.1)]*.

Hypersensitivity Reactions

In Study 1 and its extension study, out of 186 patients treated with IMAAVY, 30 (16%) patients experienced hypersensitivity reactions, which occurred within one hour to two weeks of administration. One patient experienced hypersensitivity reaction (urticaria) that required discontinuation of IMAAVY *[see Warnings and Precautions (5.2)]*.

Infusion-Related Reactions

In Study 1 and its extension study, out of 186 patients treated with IMAAVY, 20 (11%) patients experienced infusion-related reactions, which occurred within one hour to 2 days of administration. No patients experienced infusion-related reaction that required discontinuation of IMAAVY *[see Warnings and Precautions (5.3)]*.

Laboratory Findings

Lipids

In Study 1 (N=98), patients treated with IMAAVY had elevations from normal to high of fasting total cholesterol (≥240 mg/dL) and LDL cholesterol (≥160 mg/dL) (24% and 11% of patients, respectively). In Study 1, these changes from baseline peaked at Week 4, then decreased and plateaued by Week 24 to mean increases of 14 mg/dL and 7 mg/dL, respectively. Five percent of patients treated with IMAAVY had decreases from normal to low of fasting HDL cholesterol (<40 mg/dL).

Pediatric Patients 12 Years of Age and Older

In a 24-week, single arm study evaluating the safety of IMAAVY in 7 pediatric patients age 12 to 16 years with gMG who were AChR positive, adverse reactions were consistent with those observed in adult patients with gMG *[see Use in Specific Populations (8.4)]*.

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Effect of IMAAVY on Other Drugs

Concomitant use of IMAAVY with medications that bind to the human neonatal Fc receptor (FcRn) (e.g., immunoglobulin products, monoclonal antibodies, or antibody derivates containing the human Fc domain of the IgG subclass) may lower systemic exposures and reduce effectiveness of such medications. Closely monitor for reduced effectiveness of medications that bind to the human neonatal Fc receptor. When concomitant long-term use of such medications is essential for patient care, consider discontinuing IMAAVY, and using alternative therapies *[see Clinical Pharmacology (12.3)]*.

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

There are limited data on the use of IMAAVY in pregnant women to inform a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes.

There was no evidence of direct adverse effects on fetal development following administration of nipocalimab-aahu to pregnant monkeys; however, adverse effects on the placenta were associated with fetal loss at both doses tested *(see Data)*.

The 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 rate of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

There is a pregnancy safety study for IMAAVY. If IMAAVY is administered during pregnancy, or if a patient becomes pregnant while receiving IMAAVY, healthcare providers should report IMAAVY exposure by contacting Janssen at 1-800-526-7736 or www.IMAAVY.com

Clinical Considerations

Fetal/Neonatal Adverse Reactions

Monoclonal antibodies are increasingly transported across the placenta as pregnancy progresses, with the largest amount transferred during the third trimester. Because IMAAVY reduces maternal serum IgG concentration and impedes placental IgG transfer to the fetus, passive immunity in the infant may be reduced for 6 months or more; therefore:

- Monitor for the development of serious infection.
- Effectiveness of vaccines may be reduced.
- Consider the risks and benefits prior to administering live vaccines to infants exposed to IMAAVY *in utero*.

Animal Data

Intravenous administration of nipocalimab-aahu (0, 100, or 300 mg/kg) to pregnant monkeys weekly from the end of organogenesis (gestation day 45) through parturition resulted in placental ischemia, associated with fetal loss and decreased levels of IgG in the offspring at both doses tested. IgG levels in offspring returned to normal levels and no adverse effects on immune function were evident by 6 months after birth. The doses tested are 6 and 20 times the recommended human maintenance dose (15 mg/kg) on a mg/kg basis.

8.2 Lactation

Risk Summary

Nipocalimab-aahu is excreted in human colostrum and breastmilk based on limited data from an investigational study of 13 pregnant women administered nipocalimab-aahu during pregnancy where colostrum and breastmilk was assessed in the first 8 days after birth. There are insufficient data on the effect of IMAAVY in the breastfed infant. There are no data on the effect of nipocalimab on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for IMAAVY, and any potential adverse effects on the breastfed infant from IMAAVY, or from the underlying maternal condition.

8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of IMAAVY for the treatment of gMG have been established in pediatric patients 12 years of age and older. Use of IMAAVY in pediatric patients for this indication is supported by evidence from an adequate and well-controlled trial in adults with additional pharmacokinetic and safety data in pediatric patients who are 12 years of age and older *[see Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology (12.3), and Clinical Studies (14)]*.

Safety and effectiveness of IMAAVY for the treatment of gMG in pediatric patients below the age of 12 years have not been established.

8.5 Geriatric Use

Clinical studies of IMAAVY did not include sufficient numbers of patients aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger adult patients.

11 DESCRIPTION

Nipocalimab-aahu, a neonatal Fc receptor blocker, is a recombinant human immunoglobulin G1 lambda (IgG1λ) monoclonal antibody, expressed in a genetically engineered Chinese hamster ovary cell line. Nipocalimab-aahu has an aglycosylated Fc region, therefore it lacks effector functions. Nipocalimab-aahu has an approximate molecular weight of 142 kilodaltons (kDa).

IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) injection is a sterile, preservative-free, colorless to slightly brownish, clear to slightly opalescent solution, supplied in a single-dose vial for intravenous infusion after dilution.

Each single-dose vial contains either 300 mg/1.62 mL or 1,200 mg/6.5 mL of nipocalimab-aahu at a concentration of 185 mg/mL. In addition, each mL of solution contains arginine hydrochloride (25.35 mg), histidine (0.77 mg), L-histidine monohydrochloride monohydrate (1.07 mg), methionine (1.0 mg), polysorbate 80 (0.60 mg), sucrose (64.3 mg), and water for injection, USP, at a pH of 6.0.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Nipocalimab-aahu is a human IgG1 monoclonal antibody that binds to neonatal Fc receptor (FcRn), resulting in the reduction of circulating IgG levels.

12.2 Pharmacodynamics

In Study 1 *[see Clinical Studies (14)],* the pharmacological effect of nipocalimab-aahu was assessed by measuring the decrease in serum IgG levels and anti-AChR and anti-MuSK autoantibody levels. In patients positive for AChR and MuSK autoantibodies who were treated with IMAAVY, there was a reduction in AChR and MuSK autoantibodies relative to baseline. Decreases in total IgG levels followed a similar pattern. A similar reduction in AChR autoantibodies was observed in adolescent patients with gMG compared to adults.

12.3 Pharmacokinetics

Nipocalimab exhibits nonlinear pharmacokinetics. Following a single intravenous infusion of IMAAVY at doses ranging from 0.3 to 60 mg/kg (4 times the recommended maintenance dosage) in healthy participants, C_{max} of nipocalimab-aahu increased in a dose-proportional manner while AUC increased in a greater than dose-proportional manner.

Distribution

Mean volume of distribution of nipocalimab is 2.67 L.

Metabolism

Nipocalimab is expected to be degraded by proteolytic enzymes into small peptides and amino acids.

Elimination

Nipocalimab exhibits concentration-dependent pharmacokinetics. After a single intravenous administration of 15 mg/kg nipocalimab-aahu, the mean clearance is 0.0627 L/h and half-life is 29.3 hours.

Specific Populations

Age, Sex, and Race

The pharmacokinetics of nipocalimab were not affected by age, sex, or race based on a population pharmacokinetics analysis.

Pediatric Patients

Following the recommended intravenous doses of IMAAVY in adolescent patients 12 to 16 years of age with gMG (N=7), the observed steady-state serum nipocalimab-aahu concentrations were within the range of those observed for adult patients with gMG *[see Use in Specific Populations (8.4)]*.

Patients with Renal Impairment

No dedicated pharmacokinetic study has been conducted in patients with renal impairment. Renal impairment is not expected to affect the pharmacokinetics of nipocalimab. Based on a population pharmacokinetic analysis, which included healthy volunteers and patients with gMG with mild to moderate renal impairment, renal function (estimated glomerular filtration rate [eGFR] 30-89 mL/min/1.73 m^2) had no clinically significant effect on nipocalimab-aahu clearance. No dose adjustment is required in patients with renal impairment.

Patients with Hepatic Impairment

No dedicated pharmacokinetic study has been performed in patients with hepatic impairment. Nipocalimab is not metabolized by cytochrome P450 enzymes, and hepatic impairment is not expected to affect the pharmacokinetics of nipocalimab. Based on a population pharmacokinetic analysis, which included healthy volunteers and patients with gMG with mild to moderate hepatic impairment, there was no clinically significant effect on nipocalimab-aahu clearance. No dose adjustment is required in patients with hepatic impairment.

Drug Interactions with Other Drugs or Biological Products

IgG-Based Monoclonal Antibodies

Nipocalimab decreases concentrations of compounds that bind to the human FcRn, including IgG based monoclonal antibodies.

Cytochrome P450 Enzymes

Nipocalimab is not metabolized by cytochrome P450 enzymes; therefore, interactions with concomitant medications that are substrates, inducers, or inhibitors of cytochrome P450 enzymes are unlikely.

12.6 Immunogenicity

The observed incidence of anti-drug antibodies is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Differences in assay methods preclude meaningful comparisons of the incidence of anti-drug antibodies in the studies described below with the incidence of anti-drug antibodies in other studies, including those of nipocalimab-aahu or of other nipocalimab products.

In clinical trials, antibodies to nipocalimab-aahu were detected in 49/102 (48%) adult and pediatric patients 12 years of age and older during 24-week treatment period.

Out of the 49 patients who were positive for antibodies to nipocalimab-aahu, 19 (38.8%) patients had neutralizing antibodies to nipocalimab-aahu. There was no identified clinically relevant effect of antibodies, including neutralizing antibodies, to nipocalimab-aahu on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, or effectiveness of IMAAVY.

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Carcinogenesis

Studies to assess the carcinogenic potential of nipocalimab-aahu have not been conducted.

Mutagenesis

Studies to assess the genotoxic potential of nipocalimab-aahu have not been conducted. As an antibody, nipocalimab-aahu is not expected to interact directly with DNA.

Impairment of Fertility

Once or twice weekly intravenous administration of nipocalimab-aahu (0, 20, 50, 100, or 300 mg/kg) to male and female monkeys for 26 weeks resulted in no adverse effects on reproductive organs upon histopathological examination. The highest dose tested was 20 times the recommended human maintenance dose (15 mg/kg) on a mg/kg basis.

14 CLINICAL STUDIES

The efficacy of IMAAVY for the treatment of gMG in adults who are anti-AChR or anti-MuSK antibody positive was established in a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study (Study 1; NCT04951622). Patients were treated with IMAAVY with the recommended dosage regimen *[see Dosage and Administration (2.1)]*.

Study 1 enrolled patients with gMG who met the following criteria:

- Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) Clinical Classification Class II to IV
- Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living (MG-ADL) total score of at least 6
- On stable dose of standard of care MG therapy prior to baseline that included acetylcholinesterase (AChE) inhibitors, steroids or non-steroidal immunosuppressive therapies (NSISTs), either in combination or alone.

In Study 1, a total of 196 patients were randomized 1:1 to receive IMAAVY (n=98) or placebo (n=98). Baseline characteristics were similar between treatment groups. For the primary efficacy analysis population (n=153), patients had a median age of 52 years at screening (range 20 to 81 years) and a median time since diagnosis of 6 years. Sixty percent of patients were female; 63% were White; 32% were Asian; 1% were Black or African-American; and <1% were American Indian or Alaskan Native. At baseline, median MG-ADL total score was 9, and median Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) total score was 15. Eighty-eight percent (n=134) of patients were positive for AChR antibodies and 10% (n=16) were positive for MuSK antibodies.

At baseline, in each group, 85% of patients received AChE inhibitors, 66% of patients received steroids, and 54% of patients received NSISTs at stable doses.

The efficacy of IMAAVY was measured using the MG-ADL scale, which assesses the impact of gMG on daily functions of 8 signs and symptoms that are typically affected in gMG. Each item is assessed on a 4-point scale, where a score of 0 represents normal function and a score of 3 represents loss of ability to perform that function. A total score ranges from 0 to 24, with the higher scores indicating more impairment.

The primary efficacy endpoint was the comparison of the mean change from baseline to Weeks 22, 23, and 24 between treatment groups in the MG-ADL total score. A statistically significant difference favoring IMAAVY was observed in MG-ADL total score change from baseline (p=0.002; see Table 2 and Figure 1).

The efficacy of IMAAVY was also measured using the QMG total score, which is a 13-item categorial grading system that assesses muscle weakness. Each item is assessed on a 4 -point scale, where a score of 0 represents no weakness, and a score of 3 represents severe weakness. A total possible score ranges from 0 to 39, where higher scores indicate more severe impairment.

The secondary endpoint was the comparison of the mean change from baseline to Weeks 22 and 24 between treatment groups in the QMG total score. A statistically significant difference favoring IMAAVY was observed in the QMG total score change from baseline (p<0.001; see Table 2).

The results are presented shown in Table 2.

Table 2: Least Squares Mean Change from Baseline to Week 24 in MG-ADL and QMG Total Scores in Study 1

Efficacy Endpoints	IMAAVY N = 77 LS Mean (SE)	Placebo N = 76 LS Mean (SE)	IMAAVY Change Relative to Placebo LS Mean Difference (95% CI)	p-value
Primary Endpoint				
MG-ADL Total Score[1]	-4.7 (0.33)	-3.3 (0.34)	-1.5 (-2.4, -0.5)	0.002
Secondary Endpoint				
QMG Total Score[2]	-4.9 (0.5)	-2.1 (0.5)	-2.8 (-4.2, -1.4)	<0.001

Key: CI=confidence interval; MG-ADL = Myasthenia Gravis – Activities of Daily Living; QMG = Quantitative Myasthenia Gravis; LS mean = Least squares mean; SE = standard error

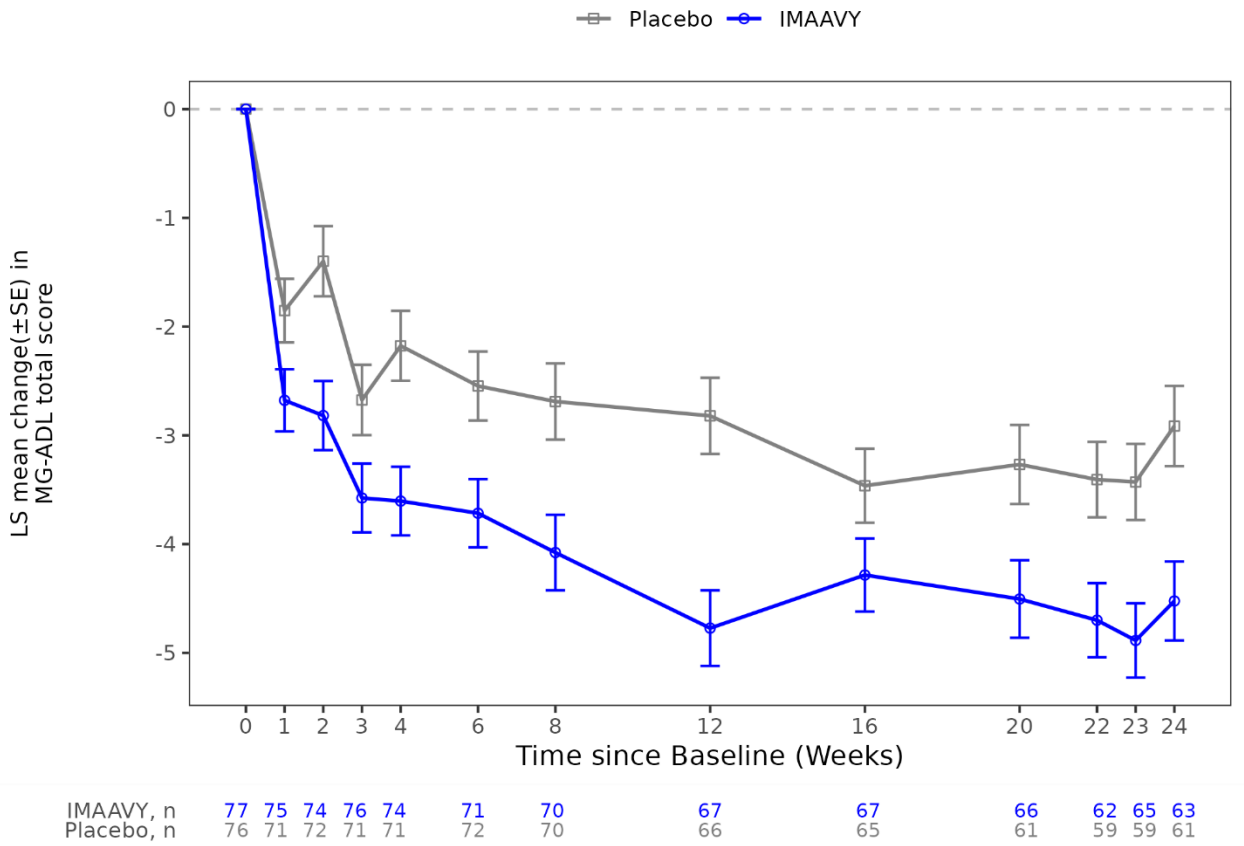
1 Mean change from baseline over weeks 22, 23, and 24

2 Mean change from baseline over weeks 22 and 24

Figure 1 shows the mean change from baseline to Week 24 in MG-ADL total score in Study 1, and Figure 2 shows the mean change from baseline to Week 24 in QMG total score in Study 1.

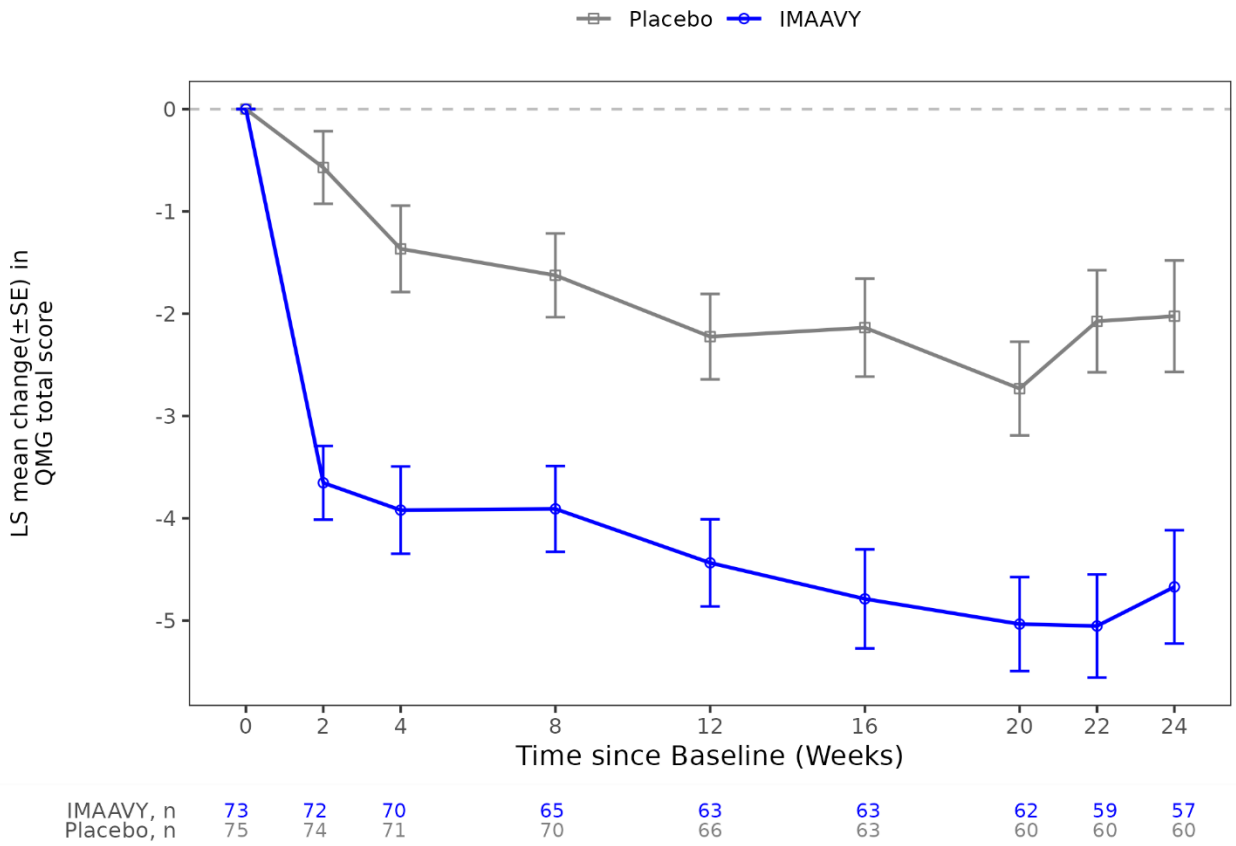
Reference ID: 5581549

Figure 1: Least Squares Mean Change from Baseline in MG-ADL Total Score Over 24 Weeks in Study 1



LS = least squares, SE = standard error, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living

Figure 2: Least Squares Mean Change from Baseline in QMG Total Score Over 24 Weeks in Study 1



LS = least squares, SE = standard error, QMG = Quantitative Myasthenia Gravis.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) injection is a sterile, preservative-free, colorless to slightly brownish, clear to slightly opalescent solution for intravenous use after dilution.

IMAAVY is supplied in cartons containing a single-dose vial per carton as:

- 300 mg/1.62 mL (185 mg/mL) NDC 57894-800-01
- 1,200 mg/6.5 mL (185 mg/mL) NDC 57894-801-01

Storage and Handling

Unopened Vials

Store vials refrigerated at 2ºC to 8ºC (36ºF to 46ºF) in the original carton to protect from light until the time of use. Do not freeze. Do not shake.

Diluted Solution

For storage of the diluted IMAAVY solution, *see Dosage and Administration (2.3)*.

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient and/or caregiver to read the FDA-approved patient labeling (Patient Information).

Infections

Instruct patients to communicate any history of infections to the healthcare provider and to contact their healthcare provider if they develop any symptoms of an infection *[see Warnings and Precautions (5.1)]*.

Administration of Vaccines

Advise patients to complete all age-appropriate vaccines according to immunization guidelines prior to initiation of treatment with IMAAVY. Administration of live vaccines is not recommended during treatment with IMAAVY. Instruct patients to inform the healthcare provider that they are being treated with IMAAVY prior to a potential vaccination *[see Warnings and Precautions (5.1)]*.

Hypersensitivity Reactions

Inform patients that hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, angioedema, rash, urticaria, and eczema have occurred in patients treated with IMAAVY. Inform patients about the signs and symptoms of hypersensitivity reactions. Advise patients to contact their healthcare provider immediately if these occur *[see Warnings and Precautions (5.2)]*.

Infusion-Related Reactions

Advise patients that administration of IMAAVY may result in infusion-related reactions *[see Warnings and Precautions (5.3)]*.

Pregnancy

Advise patients that there is a pregnancy safety study that monitors pregnancy outcomes in women exposed to IMAAVY during pregnancy, and they can be enrolled by calling 1-800-526-7736 or www.IMAAVY.com *[see Use in Specific Populations (8.1)].*

Manufactured by:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, USA
U.S. License No. 1864

For patent information: www.janssenpatents.com

© 2025 Janssen Pharmaceutical Companies

PATIENT INFORMATION
IMAAVY™ [im-AH-vee]
(nipocalimab-aahu)
injection, for intravenous use

What is IMAAVY?

IMAAVY is a prescription medicine used to treat adults and children 12 years of age and older with a disease called generalized myasthenia gravis (gMG) who are anti-acetylcholine receptor (AChR) or anti-muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) antibody positive.

It is not known if IMAAVY is safe and effective in children under 12 years of age.

Do not receive IMAAVY if you:

- have a history of a severe allergic reactions to nipocalimab or any of the ingredients in IMAAVY. Reactions have included angioedema and anaphylaxis. See the end of this Patient Information leaflet for a complete list of ingredients in IMAAVY.

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

- ever had an allergic reaction to IMAAVY. Ask your healthcare provider if you are not sure.
- have or have had any recent infections or have any symptoms of infection.
- have recently received or are scheduled to receive an immunization (vaccine). People who are being treated with IMAAVY should not receive live vaccines.
- are pregnant or plan to become pregnant. It is not known whether IMAAVY will harm your unborn baby.
    - **Pregnancy Safety Study.** There is a pregnancy safety study for IMAAVY if IMAAVY is given during pregnancy or you become pregnant while receiving IMAAVY. Your healthcare provider should report IMAAVY exposure by contacting Janssen at 1-800-526-7736 or www.IMAAVY.com.
- IMAAVY can pass into your breastmilk and it is not known whether IMAAVY will harm your baby. Talk to your healthcare provider about the best way to feed your baby if you receive IMAAVY.

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

How will I receive IMAAVY?

- IMAAVY will be given to you by your healthcare provider through a needle placed into your vein (intravenous [IV] infusion).
- You will receive a starting dose of IMAAVY infusion lasting at least 30 minutes. Two weeks later you will receive your next dose of IMAAVY infusion lasting at least 15 minutes. Your following doses will be given every two weeks.
- If you have a reaction during your IMAAVY infusion, your healthcare provider may decide to give IMAAVY more slowly or to stop your infusion.
- If you miss a scheduled IMAAVY infusion, you should receive your next dose as soon as possible.

What should I avoid while receiving IMAAVY?

- You should not be given live vaccines while receiving IMAAVY.

What are the possible side effects of IMAAVY?
IMAAVY may cause serious side effects, including:

- **Infections.** Infections are a common side effect of IMAAVY that can be serious. Receiving IMAAVY may increase your risk of infection. Tell your healthcare provider right away if you have any of the following symptoms of infection:

- fever
- chills
- shivering
- cough
- sore throat
- fever blisters
- burning when you urinate

- **Allergic (hypersensitivity) reactions.** Allergic reactions may happen during or up to a few weeks after your IMAAVY infusion. Get emergency medical help right away if you get any of these symptoms during or after your IMAAVY infusion, which may be part of a serious allergic reaction:
  - swelling of your face, lips, mouth, tongue, or throat
  - difficulty swallowing or breathing
  - itchy rash (hives)
  - chest pain or tightness
- **Infusion-related reactions.** Tell your healthcare provider right away if you get any of the following symptoms during or a few days after your infusion of IMAAVY:
  - headache
  - rash
  - nausea
  - fatigue
  - dizziness
  - chills
  - flu-like symptoms
  - redness of skin

The most common side effects in people with gMG treated with IMAAVY include:

- infection in parts of your body that you use for breathing (respiratory tract infection)
- swelling in your hands, ankles, or feet (peripheral edema)
- muscle spasms

These are not all of the possible side effects of IMAAVY.

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

General information about the safe and effective use of IMAAVY.

Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Patient Information leaflet.

You can ask your pharmacist or healthcare provider for information about IMAAVY that is written for health professionals.

What are the ingredients of IMAAVY?

Active ingredient: nipocalimab-aahu

Inactive ingredients: arginine hydrochloride, histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, methionine, polysorbate 80, sucrose, and water for injection.

Manufactured by: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, USA

U.S. License Number 1864

For patent information: www.janssenpatents.com

© 2025 Janssen Pharmaceutical Companies

For more information, call 1-800-526-7736 or go to www.IMAAVY.com

This Patient Information has been approved by the U.S. Food and Drug Administration Issued: 4/2025

1.7　同種同効品一覧表

販売名	アイマービー点滴静注 300mg，同点滴静注 1200mg	ウィフガート点滴静注 400mg	ヒフデュラ配合皮下注	リスティーゴ皮下注 280mg リスティーゴ皮下注 420mg
一般名	ニポカリマブ（遺伝子組換え）	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え） ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）	ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）（JAN）
会社名	ヤンセンファーマ株式会社	アルジェニクスジャパン株式会社	アルジェニクスジャパン株式会社	ユーシービージャパン株式会社
効能又は効果	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）	**○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）** **○慢性特発性血小板減少性紫斑病**	**○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）** **○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎**	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
添付文書改訂日	—	2024 年 3 月改訂	2024 年 12 月改訂	2025 年 7 月改訂

Confidential

販売名	ジルビスク皮下注 16.6mg シリンジ，同皮下注 23.0mg シリンジ，同皮下注 32.4mg シリンジ	ソリリス点滴静注 300mg	ユルトミリス HI 点滴静注 300mg/3mL ユルトミリス HI 点滴静注 1100mg/11mL	
一般名	ジルコプランナトリウム（JAN）	エクリズマブ（遺伝子組換え）	ラブリズマブ（遺伝子組換え）	
会社名	ユーシービージャパン株式会社	アレクシオンファーマ合同会社	アレクシオンファーマ合同会社	
効能又は効果	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）	○発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 ○非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 ○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る） ○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防	○発作性夜間ヘモグロビン尿症 ○非典型溶血性尿毒症症候群 ○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る） ○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防	
添付文書改訂日	2024 年 2 月改訂	2025 年 4 月改訂	2025 年 4 月改訂	

Confidential

最新の添付文書を参照すること。

＊＊2024年３月改訂（第９版、効能変更、用法変更）
＊2023年12月改訂（第８版）

日本標準商品分類番号
876399

承認番号	30400AMX00013000
販売開始	2022年5月

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品[注)]

抗FcRn抗体フラグメント製剤
エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤

ウィフガート®点滴静注400mg

VYVGART® for Intravenous Infusion 400mg

Efgartigimod Alfa (Genetical Recombination)

貯法：2～8℃で保存
＊＊**有効期間**：36箇月
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）
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

本剤1バイアル（20.0mL）中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）	400mg
緩衝剤	リン酸二水素ナトリウム一水和物	22mg
緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	48mg
等張化剤	L-アルギニン塩酸塩	632mg
界面活性剤	ポリソルベート80	4mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性状	無色～微黄色の澄明又は僅かに乳濁した液
pH	6.5～6.9
浸透圧比	1.6～1.8（対生理食塩液比）

＊＊4．効能又は効果

○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
○慢性特発性血小板減少性紫斑病

＊＊5．効能又は効果に関連する注意

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉
以下の場合で、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。
・他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合
・血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合

＊＊6．用法及び用量

〈全身型重症筋無力症〉
通常、成人にはエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1回10mg/kgを1週間間隔で4回1時間かけて点滴静注する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉
通常、成人にはエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1回10mg/kgを週1回又は2週に1回1時間かけて点滴静注する。週1回投与で開始し、投与開始後4週以降は血小板数及び臨床症状に基づき2週に1回投与に調節することができる。

7．用法及び用量に関連する注意

〈全身型重症筋無力症〉
7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2参照]
7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から3日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から3日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉
＊＊**7.3** 本剤は治療上必要最小限の投与頻度で使用すること。
＊＊**7.4** 投与開始後4週間又は血小板数が安定するまでは血小板数を週1回測定し、その後は血小板数反応及び臨床症状に応じて定期的に測定すること。
＊＊**7.5** 投与頻度は、下表を参照の上、血小板数反応及び臨床症状に基づき調節すること。[8.3参照]

血小板数	調節方法
30,000/μL未満になった場合	2週に1回投与の場合、週1回投与に変更する。
30,000/μL以上100,000/μL未満で安定した場合	2週に1回投与の場合、患者の状態に応じて週1回投与に変更することを考慮する。
100,000/μL以上で安定した場合	週1回投与の場合、2週に1回投与に変更する。
400,000/μL以上に達した場合	投与を中断する。血小板数測定を継続し、血小板数150,000/μL以下まで減少したら、本剤投与を2週に1回で再開する。

＊＊**7.6** 投与開始後は定期的に血小板数を評価し、臨床上重大な出血リスクを回避するのに十分なレベルの血小板数の増加が期待できないと考えられる場合には、遅くとも投与開始後12週までに本剤投与の中止を検討すること。また、その後も定期的に投与継続の要否について検討し、4週間連続して十分なレベルの血小板数が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。[17.1.3参照]

8．重要な基本的注意

〈効能共通〉
8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1参照]

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉
＊＊**8.2** 本剤は、血液疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで使用すること。
＊＊**8.3** 血小板数の増加に伴い、血栓症又は血栓塞栓症のリスクが増加する可能性があることから、観察を十分に行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。[7.5参照]

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

〈効能共通〉
9.1.1 感染症のある患者
感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]
9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者
肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うな

ど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

**9.1.3 血栓症又は血栓塞栓症の既往歴を有する患者

血栓塞栓症があらわれるおそれがある。血栓症又は血栓塞栓症の既往歴や素因を有する患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。なお、重度（eGFRが30mL/min/1.73m^{2}未満）の腎機能障害を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[16.6.1参照]

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抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、感染のリスクが高まる可能性があるため、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種する際には注意が必要である。

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不明であるが、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。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等） 抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え））	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
*	抗FcRnモノクローナル抗体製剤（ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え））	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
	血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
*	生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを投与することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
*	生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

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

帯状疱疹、上咽頭炎、インフルエンザ等の感染症が起こることがある。感染症は全身型重症筋無力症患者で6.8%、特発性血小板減少性紫斑病患者で1.6%みられた。[8.1、9.1.1参照]

*11.1.2 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

*11.1.3 Infusion reaction（頻度不明）

異常が認められた場合には本剤の投与速度を下げる、又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5～15%未満	5%未満
神経系障害	頭痛	浮動性めまい
胃腸障害		悪心、嘔吐
傷害、中毒および処置合併症		処置による頭痛
臨床検査		リンパ球数減少、好中球数増加
一般・全身障害および投与部位の状態		疲労
感染症および寄生虫症		帯状疱疹
皮膚および皮下組織障害		発疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 下記に従い患者の体重に基づいて、投与に必要なバイアル数及び日局生理食塩液の量を決定する。

・患者あたりの投与量（mg)=患者の体重（kg)[注)]×10mg/kg（体重あたりの投与量）

・本剤の必要量（mL)=患者あたりの投与量（mg)/20mg/mL（本剤の濃度）

・必要なバイアル数=本剤の必要量（mL)/20mL（1バイアルの容量）

・必要な日局生理食塩液の量

〈体重96kg以下の場合〉

（100mL又は125mL)－本剤の必要量（mL）

〈体重96kgを超える場合〉

125mL－本剤の必要量（mL）

注）体重が120kgを超える場合は120kgとして計算する。

14.1.2 調製方法

(1) 調製前にバイアル中が無色から微黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認すること。変色又は不溶性異物が認められる場合は使用しないこと。バイアルは振盪しないこと。

(2) 本剤は無菌的に希釈調製を行うこと。

(3) 滅菌シリンジ及び滅菌針を使用して、適切な数のバイアル数から必要量を静かに抜き取る。バイアル中の残液は廃棄すること。

(4) 抜き取った本剤を輸液バッグ又は輸液ボトルに移す。

(5) 算出した量の日局生理食塩液を加えて希釈し、総量が100mL又は125mLになるようにする。

(6) 希釈した液を入れた輸液バッグ又は輸液ボトルを振らずにゆっくりと反転させ、完全に混合したことを確認する。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 急速静注は行わないこと。

14.2.2 投与前に溶液に異物がないか目視で検査すること。

14.2.3 孔径0.2μmのメンブランフィルターが付いたインラインフィルターを用いて、希釈した溶液100mL又は125mLを1時間かけて点滴静注する。最後に日局生理食塩液でライン全体を洗浄しながら、全量を投与する。

14.2.4 本剤は防腐剤を添加していない。希釈した液は速やかに使用し、希釈後4時間以内に点滴を完了させること。やむを得ず保存する場合は、希釈した液を2～8℃で、8時間まで保存することができるが、投与時には希釈した液を冷蔵庫から取り出し室内で放置して室温に戻すこと。

14.2.5 本剤は、独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないこと。

15. その他の注意

＊＊15.1 臨床使用に基づく情報

〈全身型重症筋無力症〉

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704）において、本剤が投与され抗体が測定された83例のうち、本剤に対する抗体が17例（20.5%）、中和抗体が6例（7.2%）に認められた[1]。

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1801）において、本剤が投与され、抗体が測定された85例のうち、本剤に対する抗体が3例（3.5%）、中和抗体が1例（1.2%）に認められた[2]。

16. 薬物動態

＊＊16.1 血中濃度

〈健康被験者〉

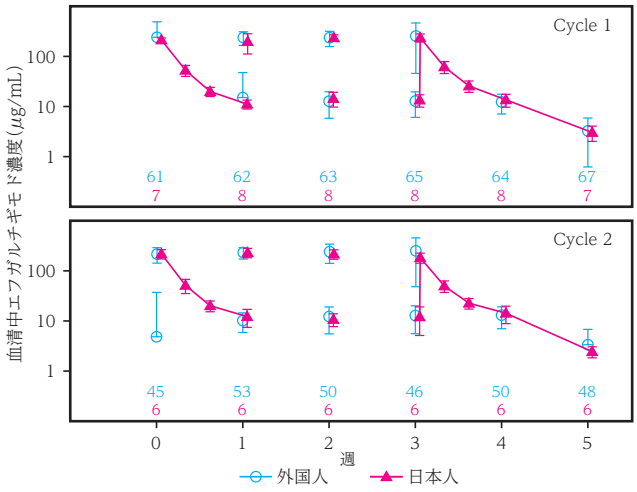
外国人健康被験者20例に本剤0.2～50mg/kgを単回静脈内投与したとき、$AUC_{0\text{-}inf}$は2.0～50mg/kgの範囲で用量に依存せず線形であった（外国人データ）[3]。

〈全身型重症筋無力症〉

全身型重症筋無力症患者82例（日本人患者を8例含む）に本剤10mg/kgを週1回計4回静脈内投与を1又は2サイクル行ったとき、初回サイクルと2回目のサイクルを通じ、全体集団におけるC_{max}（範囲221～253μg/mL）及びC_{trough}（範囲10.4～13.9μg/mL）は一定であり、蓄積性は認められていない。日本人患者8例の初回サイクルの初回及び最終投与後薬物動態パラメータを下表に示す[4]。

投与回数	C_{trough}（μg/mL）	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0\text{-}168h}$（μg·h/mL）
1回目	NA	213（20.1）	7376（1024）
4回目	13.4（3.71）	237（43.3）	8879（1667）

日本人n=8、平均値（標準偏差）を示す。NA：該当せず



数値上段（青）は外国人、下段（赤）は日本人の例数を示す。

図　本剤反復投与後の血清中濃度推移（平均値±標準偏差）

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1801）で、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）患者86例（日本人5例を含む）に本剤10mg/kgを週1回静脈内投与したとき、平均C_{max}（範囲219～252μg/mL）及び平均C_{trough}（範囲10.3～17.4μg/mL）は投与期間（最初の4週間及び投与頻度の調節は不可とされた投与16週後以降23週後まで）を通して一定であり、蓄積性は認められなかった。投与16週後以降23週後までに本剤を2週に1回投与した10例において、平均C_{max}は164～371μg/mL、平均C_{trough}は2.5～5.8μg/mLであった[5]。

日本人5例に本剤10mg/kgを週1回静脈内投与したときの薬物動態パラメータを下表に示す。

投与回数	日本人			
	C_{trough}（μg/mL）		C_{max}（μg/mL）	
	n	平均値（標準偏差）	n	平均値（標準偏差）
1回目	－	NA	5	222（47.6）
2回目	5	6.53（2.40）	5	247（83.6）
3回目	4	8.03（3.22）	4	223（62.8）
4回目	4	10.7（3.22）	5	212（62.6）

NA：該当せず

16.3 分布

本剤静脈内投与時の分布容積は15～20Lであった（外国人データ）[6]。

16.4 代謝

本剤は、一般的なタンパク異化経路によってアミノ酸に分解されると推定される。

16.5 排泄

健康成人に本剤10mg/kg単回投与後の本剤の尿中排泄率は投与量の0.1%未満であった（外国人データ）[6]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していないが、母集団薬物動態解析の結果から、本剤10mg/kgを週1回計4回投与したとき、軽度腎機能障害患者（eGFR：60mL/min/1.73m²以上90mL/min/1.73m²未満）は、腎機能正常患者（eGFR：90mL/min/1.73m²以上）と比較して、4回目投与後の$AUC_{0\text{-}168h}$が28%高くなると推定された。また、eGFRが中央値である100mL/min/1.73m²の患者と比較して、eGFRが5パーセンタイル値の62.2mL/min/1.73m²の患者では4回目投与後の$AUC_{0\text{-}168h}$が23%高くなると推定された[7]。[9.2参照]

16.8 その他

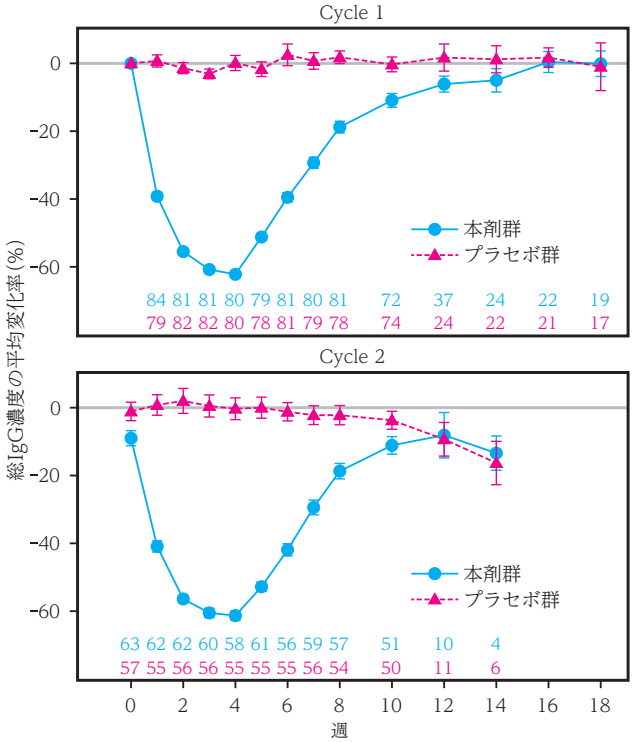
＊＊16.8.1 薬力学

〈効能共通〉

本剤はIgG以外の免疫グロブリン（IgA、IgD、IgE及びIgM）濃度への影響はなくアルブミン濃度は減少させない[8]。

〈全身型重症筋無力症〉

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704）において、本剤10mg/kg又はプラセボを1週間間隔で計4回投与したときの各サイクルにおける総IgG濃度の推移は、以下のとおりであった[9]。



数値上段（青）は本剤群、下段（赤）はプラセボ群の例数を示す。

図　総IgG濃度のベースラインからの変化率（%）（全患者、平均値 ± 標準誤差）

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704）及び国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-1705）における統合解析の結果から、本剤投与後の総IgG濃度の最低値の分布は、中央値［25パーセンタイル値，75パーセンタイル値］は2.54［2.04，3.25］、［最小値，最大値］は［0.98，6.86］g/Lであった。[8.1参照]

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

国際際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1801）で、本剤10mg/kg又はプラセボを週1回又は2週に1回24週間投与したときの全患者の総IgG濃度のベースラインからの平均変化率を下図に示す[10]。

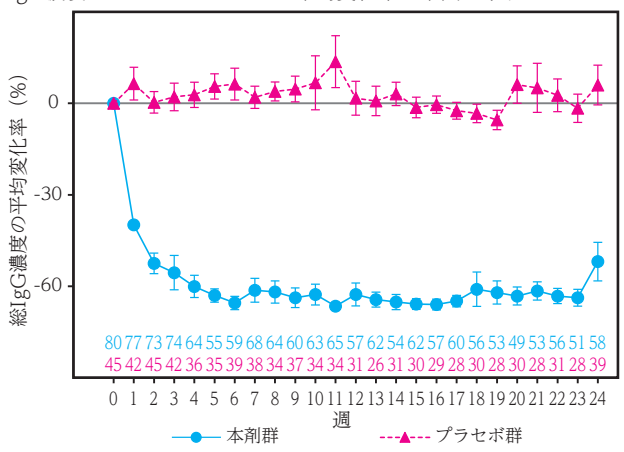


図　総IgG濃度のベースラインからの変化率（%）（全患者、平均値±標準誤差）

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704）[11),12)]

全身型重症筋無力症患者167例（日本人患者15例を含む）を対象として、ランダム化二重盲検プラセボ対照群間比較試験を実施した。本試験は、治験薬投与期の3週間後に5週間の観察を行う8週間を1サイクルとし、次のサイクルは8週間以降において基準[注1)]に合致した場合に開始することが可能とされた（最大3サイクル（最長28週間））。初回サイクルの本剤最終投与時から次のサイクル投与開始時までの期間（サイクル間隔）の中央値（範囲）は本剤群で7.3週間（5.3～23.4週間）であった。治験薬投与期（3週間）において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、本剤10mg/kg又はプラセボを1週間間隔[注2)]で計4回1時間かけて静脈内投与したとき、主要評価項目である抗アセチルコリン受容体抗体陽性患者の初回サイクルのMG-ADLレスポンダー[注3)]の割合は、プラセボ群で29.7%(19/64例)、本剤群で67.7%（44/65例）であり、本剤群とプラセボ群との間に統計学的有意差が認められた（オッズ比［95%信頼区間］：4.95［2.21,11.53］、p<0.0001、ロジスティック回帰分析、両側正確検定、有意水準両側5%）。抗アセチルコリン受容体抗体陽性患者、抗体陰性患者及び全体集団（抗アセチルコリン受容体抗体陽性及び陰性患者）における初回サイクルのMG-ADLレスポンダー[注3)]の割合及びQMGレスポンダー[注4)]の割合は、下表のとおりであった。

	投与群	例数	MG-ADLレスポンダーの割合	QMGレスポンダーの割合
抗AChR抗体陽性集団	プラセボ群	64	29.7%（19/64例）	14.1%（9/64例）
	本剤群	65	67.7%（44/65例）	63.1%（41/65例）
抗AChR抗体陰性集団	プラセボ群	19	63.2%（12/19例）	36.8%（7/19例）
	本剤群	19	68.4%（13/19例）	52.6%（10/19例）
全体集団	プラセボ群	83	37.3%（31/83例）	19.3%（16/83例）
	本剤群	84	67.9%（57/84例）	60.7%（51/84例）

副作用発現頻度は、本剤群で31.0%（26/84例）であった。主な副作用は、処置による頭痛（4例、4.8%）であった。

17.1.2 国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-1705）[13)]

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704）に参加し、継続投与試験に移行した全身型重症筋無力症患者139例（日本人患者10例を含む）を対象として、非盲検非対照試験が実施された。本試験は、治験薬投与期の3週間後に4週間間隔で来院し観察を行うこと（サイクル間観察期）を1サイクルとし、次のサイクルはサイクル間観察期において基準[注1)]に合致した場合に開始することが可能とされた。本剤最終投与時から次のサイクル投与開始時までの期間（サイクル間隔）の中央値（各サイクルの中央値の範囲）は約4.1～6.1週間であった。各サイクルの治験薬投与期（3週間）において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、本剤10mg/kgを1週間間隔[注2)]で計4回1時間かけて静脈内投与したとき、各サイクルでのベースラインから3週目（本剤最終投与時）までのMG-ADL総スコア及びQMG総スコアの変化量は下表のとおりであった。

表　各サイクルでのベースラインから3週目（本剤最終投与時）までのMG-ADL総スコアの変化量（ARGX-113-1705）

MG-ADL総スコア		抗AChR抗体陽性集団		抗AChR抗体陰性集団		全体集団	
		例数	平均値（標準誤差）	例数	平均値（標準誤差）	例数	平均値（標準誤差）
サイクル1	ベースライン	106	9.7（0.29）	33	10.8（0.59）	139	9.9（0.27）
	3週目	103	−5.1（0.34）	33	−5.4（0.76）	136	−5.1（0.32）
サイクル2	ベースライン	95	9.8（0.33）	30	11.3（0.58）	125	10.2（0.29）
	3週目	92	−5.4（0.38）	28	−5.3（0.72）	120	−5.4（0.33）
サイクル3	ベースライン	82	10.1（0.38）	24	11.3（0.64）	106	10.3（0.33）
	3週目	78	−5.5（0.40）	21	−5.4（0.88）	99	−5.4（0.37）
サイクル4	ベースライン	63	10.7（0.46）	18	11.3（0.80）	81	10.9（0.40）
	3週目	60	−6.3（0.51）	17	−5.6（1.00）	77	−6.1（0.45）
サイクル5	ベースライン	47	10.6（0.53）	15	11.3（0.80）	62	10.7（0.44）
	3週目	42	−6.1（0.53）	15	−6.3（0.96）	57	−6.1（0.46）
サイクル6	ベースライン	24	10.5（0.72）	13	10.5（0.85）	37	10.5（0.55）
	3週目	18	−7.1（0.92）	9	−5.0（1.13）	27	−6.4（0.73）
サイクル7	ベースライン	11	12.6（1.03）	6	13.2（0.98）	17	12.8（0.73）
	3週目	10	−8.9（1.19）	4	−7.0（1.96）	14	−8.4（1.00）

上段：ベースラインのMG-ADL総スコア
下段：ベースラインから3週目（本剤最終投与時）までのMG-ADL総スコアの変化量

表　各サイクルでのベースラインから3週目（本剤最終投与時）までのQMG総スコアの変化量（ARGX-113-1705）

QMG総スコア		抗AChR抗体陽性集団		抗AChR抗体陰性集団		全体集団	
		例数	平均値（標準誤差）	例数	平均値（標準誤差）	例数	平均値（標準誤差）
サイクル1	ベースライン	106	15.6（0.54）	33	16.1（1.00）	139	15.7（0.47）
	3週目	100	−4.7（0.41）	33	−5.2（0.74）	133	−4.8（0.36）
サイクル2	ベースライン	95	16.3（0.59）	30	16.2（1.01）	125	16.3（0.50）
	3週目	86	−5.4（0.43）	25	−3.8（0.74）	111	−5.0（0.38）
サイクル3	ベースライン	79	15.7（0.65）	24	16.5（0.90）	103	15.9（0.54）
	3週目	67	−4.5（0.54）	20	−5.7（1.03）	87	−4.8（0.48）
サイクル4	ベースライン	57	15.7（0.79）	17	15.4（1.66）	74	15.6（0.71）
	3週目	48	−4.5（0.64）	11	−4.8（1.00）	59	−4.6（0.55）
サイクル5	ベースライン	39	16.6（0.90）	12	16.2（1.18）	51	16.5（0.74）
	3週目	31	−4.2（0.68）	10	−4.6（1.10）	41	−4.3（0.57）
サイクル6	ベースライン	20	16.9（1.25）	10	17.1（1.59）	30	16.9（0.97）
	3週目	13	−6.3（1.15）	5	−5.4（1.96）	18	−6.1（0.97）
サイクル7	ベースライン	11	19.1（1.44）	5	20.2（1.46）	16	19.4（1.07）
	3週目	9	−5.9（1.21）	3	−7.7（2.19）	12	−6.3（1.03）

上段：ベースラインのQMG総スコア
下段：ベースラインから3週目（本剤最終投与時）までのQMG総スコアの変化量

副作用発現頻度は、25.9%（36/139例）であった。主な副作用は、気管支炎、筋肉痛及び処置による頭痛（各1例、0.7%）であった。

注1）次のサイクル投与は、臨床症状として以下の基準のいずれも合致した場合に、開始することとされた。
- MG-ADL総スコアが合計5点以上であり、眼症状以外の項目でのスコアが50%を超えている患者
- MG-ADL総スコアが先行のサイクル投与のベースラインに対して2点以上の減少が認められない患者

注2）1週間間隔の治験薬投与において、来院の許容期間は±1日と設定された。

注3）各サイクル投与における治験薬最終投与から1週間後までにMG-ADL総スコアが当該サイクル投与のベースラインと比べて2点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者

注4）各サイクル投与における治験薬最終投与から1週間後までにQMG総スコアが当該サイクル投与のベースラインから3点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

＊＊17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-1801試験）[14]

ITPに対する前治療で十分な効果が得られなかった又は不耐容であった成人ITP患者131例（日本人患者8例を含む）を対象として、ランダム化二重盲検プラセボ対照群間比較試験を実施した。

本試験は、診断後3～12か月又は診断から12か月超のITP患者（平均血小板数＜30,000/μL）で、ITP治療薬を投与中かつ過去に1種類以上のITP治療を受けたことがある、又はITP治療薬を投与中ではないが過去に2種類以上のITP治療を受けたことがある患者を対象とした。

ITPに対する前治療は、副腎皮質ステロイド、TPO受容体作動薬、リツキシマブ、IVIG製剤及び脾臓摘出術であった。

最初の3週間は10mg/kgを週1回投与（計4回）を受けることとした。投与4週後以降15週後までは血小板数及び患者の状態に応じて週1回又は2週に1回に投与頻度を調節可能とした。投与16週後以降23週後までは、投与頻度の調節は不可とし、この期間に、本剤群の57例（85.1%）が週1回、10例（14.9%）が2週に1回の投与を受けた。[7.6参照]

主要評価項目である診断から12か月超のITP患者における持続的血小板数反応（投与19週後から24週後までの6回の来院のうち4回以上血小板数50,000/μL以上であると定義）の達成割合は、本剤群でプラセボ群と比較して有意に高かった。副次評価項目である診断後3か月超のITP患者における持続的血小板数反応の達成割合を下表に示す[15]。

表　持続的血小板数反応$の達成割合

	本剤群	プラセボ群
診断後12か月超のITP患者，n/N（%）	17/78（21.8）	2/40（5.0）
	p=0.0316*	
診断後3か月超のITP患者，n/N（%）	22/86（25.6）	3/45（6.7）

N=解析対象例数
n＝達成例数
$　持続的血小板数反応は、投与19週後から24週後までの6回の来院のうち4回以上血小板数50,000/μL以上であると定義した
*　脾摘の既往の有無、ベースラインの併用ITP治療薬の有無、ベースラインの血小板数（15,000/μL未満/以上）を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel検定、有意水準5%（両側）

副作用発現頻度は、本剤群で17.4%（15/86例）であった。主な副作用は、頭痛（3例、3.5%）であった[14]

＊＊17.1.4 国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-1803試験）[16]

ARGX-113-1801試験から移行した101例のITP患者（本剤群から63例及びプラセボ群から38例、日本人患者5例を含む）を対象として、非盲検非対照試験を実施した。血小板数及び患者の状態に応じて本剤10mg/kgを週1回又は2週に1回投与した。

6週間ごとの血小板数反応（6回の来院のうち4回以上で血小板数が50,000/μL以上であると定義）の達成割合は、下表のとおりであった[17]。

表　持続的血小板数反応$の達成割合

	プラセボ-本剤群£	本剤-本剤群*
投与1週から6週	23.7（ 9/38）	33.3（21/63）
投与7週から12週	28.9（11/38）	31.7（20/63）
投与13週から18週	23.7（ 9/38）	33.3（21/63）
投与19週から24週	26.3（10/38）	36.5（23/63）
投与25週から30週	21.1（ 8/38）	41.3（26/63）
投与31週から36週	22.2（ 8/36）	38.1（24/63）
投与37週から42週	20.0（ 7/35）	39.3（22/56）
投与43週から48週	21.9（ 7/32）	25.0（12/48）

割合%（達成例数/解析対象例数）
$　持続的血小板数反応は、6回の来院のうち4回以上で血小板数が50,000/μL以上を達成と定義した。
£　1801試験でプラセボ群に割り付けられた患者集団
*　1801試験で本薬群に割り付けられた患者集団

副作用発現頻度は、10.9%（11/101例）であった。主な副作用は、頭痛（3例、3.0%）であった[18]。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、胎児性Fc受容体（FcRn）を標的とするアミノ酸残基を改変したヒトIgG1抗体のFcフラグメントであり、内因性IgGのFcRnへの結合を競合阻害することによって、内因性IgGのリサイクルを阻害して、IgG分解を促進し、IgG自己抗体を含む血中IgG濃度を減少させる[19),20)]。

18.2 FcRnに対する結合作用（*in vitro*）

本剤のヒトFcRnに対する平衡解離定数（Kd）（平均値±標準偏差）は、pH6.0及びpH7.4の条件下において、それぞれ0.35±0.06nmol/L及び8.59±1.35nmol/Lであった[21)]。

18.3 内因性IgGに対する作用（*in vivo*）

本剤20mg/kgをサルに単回静脈内投与したとき、血清中IgG濃度の減少が認められた[22)]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）
Efgartigimod Alfa
（Genetical Recombination）（JAN）

本　　質：エフガルチギモド　アルファは、遺伝子組換えヒトIgG1 Fcドメイン類縁体であり、ヒトIgG1の221～447番目（Eu番号）のアミノ酸残基に相当する。エフガルチギモド　アルファの32、34、36、213及び214番目のアミノ酸残基はそれぞれTyr、Thr、Glu、Lys及びPheに置換されている。エフガルチギモド　アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。エフガルチギモド　アルファは、227個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖タンパク質（分子量：約54,000）である。

20．取扱い上の注意

凍結を避け、外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

〈全身型重症筋無力症〉

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、本剤の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。

〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉

21.3 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、本剤の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。

22．包装

ウィフガート点滴静注400mg：1バイアル

＊＊23．主要文献

1）社内資料：免疫原性（2022年1月20日承認、CTD 2.7.2.4.1）
2）社内資料：免疫原性（2024年3月26日承認、CTD 2.7.2.4.1）
3）社内資料：用量比例性（ARGX-113-1501試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.2.3.2）
4）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.2.3.1.1.1）
5）社内資料：ARGX-113-1801試験（2024年3月26日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.2）
6）社内資料：第Ⅰ相試験（ARGX-113-1501試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.1）
7）社内資料：腎機能障害（2022年1月20日承認､CTD 2.7.2.3.7.5）
8）社内資料：ARGX-113-1501試験、ARGX-113-1602試験、Pooling Block 2：エフガルチギモドを投与したすべてのgMG患者（2022年1月20日承認、CTD 2.7.4.3.1.1；3.2.1；3.3.2）
9）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.2.2.2.2.2）
10）社内資料：ARGX-113-1801試験（2024年3月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.1.2）
11）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-1704試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.6.4）
12）Howard JF Jr, et al.: Lancet Neurol. 2021; 20(7): 526-536.
13）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-1705試験）（2022年1月20日承認、CTD 2.7.6.5）
14）社内資料：第3相試験　ARGX-113-1801試験（2024年3月26日承認、CTD 2.7.6.3）
15）社内資料：有効性の結果（2024年3月26日承認、CTD 2.7.3.2.1.2）
16）社内資料：第3相試験　ARGX-113-1803試験（2024年3月26日承認、CTD 2.7.6.4）
17）ウィフガート点滴静注400mg審査報告書（2024年3月26日承認）
18）社内資料：副作用（2024年3月26日承認、CTD 2.7.4.2.1.5.2）
19）Ulrichts P, et al.: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372-4386.
20）Vaccaro C, et al.: Nat Biotechnol. 2005; 23(10): 1283-1288.
21）社内資料：ヒトFcRnへの結合親和性（2022年1月20日承認、CTD 2.6.2.2.2.1）
22）社内資料：カニクイザル内因性IgGに対する薬理作用（2022年1月20日承認、CTD 2.6.2.2.3.2.3）

24．文献請求先及び問い合わせ先

アルジェニクスジャパン株式会社
107-0052　東京都港区赤坂二丁目5番8号
ヒューリックJP赤坂ビル
TEL：0120-174-103

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番8号

最新の添付文書を参照すること。

＊2024年12月改訂（第２版、効能変更、用法変更）
2024年１月作成

日本標準商品分類番号
876399

承認番号	30600AMX00007000
販売開始	2024年4月

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品[注)]

抗FcRn抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤
エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）皮下注製剤

ヒフデュラ®配合皮下注

VYVDURA® Combination Subcutaneous Injection

貯法：2～8℃で保存
有効期間：18箇月
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
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

本剤1バイアル（5.6mL）中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）	1008mg
	ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）	11200単位
添加剤	L-ヒスチジン	8mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg
	L-メチオニン	8mg
	塩化ナトリウム	32mg
	精製白糖	115mg
	ポリソルベート20	3mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性　状	帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液
pH	5.7～6.3
浸透圧比	0.9～1.3（対生理食塩液比）

＊4. 効能又は効果

○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

＊6. 用法及び用量

〈全身型重症筋無力症〉
通常、成人には本剤1回5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を1週間間隔で4回皮下投与する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉
通常、成人には本剤1回5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を週1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈全身型重症筋無力症〉

7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2参照]

7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から3日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から3日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

＊7.3 本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。[17.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1参照]

8.2 本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

・自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
・使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症のある患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.2 腎機能障害患者

エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

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抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgG抗体が減少し、感染のリスクが高まる可能性がある。

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不明であるが、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。

10. 相互作用

＊10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え））		
抗FcRnモノクローナル抗体製剤（ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え））	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

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（4.8%）

[8.1、9.1.1、11.2参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5～15%未満	5%未満
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位発疹	疲労
神経系障害	頭痛	浮動性めまい
胃腸障害		悪心、嘔吐
臨床検査		リンパ球数減少、好中球数増加
感染症および寄生虫症		帯状疱疹、尿路感染、上咽頭炎、上気道感染
皮膚および皮下組織障害		発疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 バイアル中が帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認すること。異物が認められる場合は使用しないこと。バイアルは振盪しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は腹部又は大腿部とし、同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。皮膚に異常のある部位（発赤、傷、硬結、瘢痕等）は避けること。

14.2.2 本剤5.6mLを通常、30～90秒かけて投与すること。

14.2.3 他の薬剤と混合しないこと。

14.2.4 本剤は1回で全量使用する製剤であり、再使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

〈全身型重症筋無力症〉

15.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）において、本剤が投与され抗体が測定された55例のうち、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が19例（34.5%）、中和抗体が2例（3.6%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は3例（5.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった[1)]。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

＊15.1.2 国際共同第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802）において、本剤が投与され抗体が測定された患者のうち、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が317例中22例（6.9%）、中和抗体が1例（0.3%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は316例中87例（27.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった[2)]。

16. 薬物動態

＊16.1 血中濃度

〈健康被験者〉

外国人健康被験者54例に本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として12,200単位）又はエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤10mg/kgを1週間間隔で計4回皮下又は静脈内投与するサイクルを1回行った。4回目の投与後の薬物動態パラメータを下表に、血清中濃度推移を下図に示す[3)]（外国人データ）。

パラメータ	本剤群		点滴静注製剤群	
	N	平均（SD）	N	平均（SD）
C_{trough}（μg/mL）	25	19.3（5.56）	26	16.2（6.74）
C_{max}（μg/mL）	25	50.1（21.2）	26	226（66.1）
t_{max}（h）	25	48.00（8.00-96.02）	26	1.01（1.00-4.00）
$AUC_{0\text{-}168h}$（μg·h/mL）	25	5841（1506）	26	6918（1388）
$t_{1/2}$（h）	24	80.7（14.3）	26	112（134）
CL（/F）（L/h）	25	0.182（0.0434）	26	0.115（0.0250）
Vz（/F）（L）	24	20.9（5.67）	26	18.6（25.6）

SD：標準偏差

t_{max}は中央値（最小値-最大値）を示す。

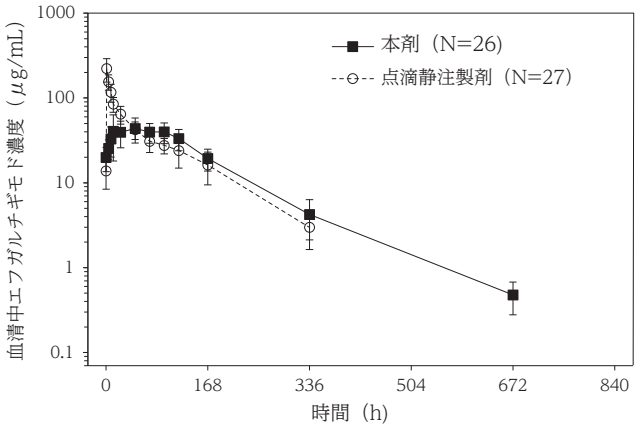


図　4回目の投与後の血清中濃度推移
（平均値±標準偏差）

〈全身型重症筋無力症〉

全身型重症筋無力症患者55例（日本人患者を4例含む）に本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を1週間間隔で計4回皮下投与するサイクルを1回行ったとき、外国人及び日本人患者の初回及び4回目投与時の薬物動態パラメータを下表に示す[4)]。

パラメータ	集団	1回目		4回目	
		N	平均（SD）	N	平均（SD）
C_{trough}（μg/mL）	日本人	3	19.6（8.47）	4	22.9（9.18）
	外国人	40	18.2（8.13）	45	21.9（8.13）

SD：標準偏差

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者に本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位[注1)]）を週1回皮下投与したとき、外国人及び日本人患者の初回及び4回目投与時のC_{trough}を下表に示す[5)]。

パラメータ	集団	1回目		4回目	
		N	平均（SD）	N	平均（SD）
C_{trough}（μg/mL）	日本人	24	16.1（6.57）	22	19.6（9.30）
	外国人	274	14.8（6.95）	228	18.8（10.0）

SD：標準偏差

16.3 分布

エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注投与時の分布容積は15～20Lであった[6)]（外国人データ）。

16.4 代謝

エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）は、一般的なタンパク異化経路によってアミノ酸に分解されると推定される。

16.5 排泄

健康成人にエフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤10mg/kg単回投与後の尿中排泄率は投与量の0.1%未満であった[6)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

＊16.6.1 腎機能障害

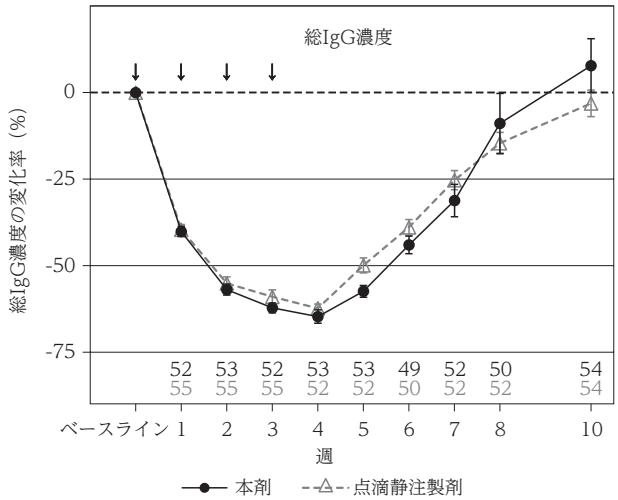
腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していないが、母集団薬物動態解析の結果から、本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を1週間間隔で皮下投与したとき、軽度腎機能障害患者（eGFR：60mL/min/1.73m^{2}以上90mL/min/1.73m^{2}未満）は、腎機能正常患者（eGFR：90mL/min/1.73m^{2}以上）と比較して、AUCが11～21%高くなると推定された。なお、中等度（eGFR：30mL/min/1.73m^{2}以上60mL/min/1.73m^{2}未満）及び重度（eGFR：30mL/min/1.73m^{2}未満）の腎機能障害患者における有効性及び安全性を評価する十分な臨床試験データはない[7),8)]。[9.2参照]

16.8 その他

＊16.8.1 薬力学

〈全身型重症筋無力症〉

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）において、本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）又はエフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤10mg/kgを1週間間隔で計4回投与したときの総IgG濃度の推移は、以下のとおりであった[9)]。



矢印（↓）は投与時点、数値上段は本剤群、下段は点滴静注製剤群の例数を示す。

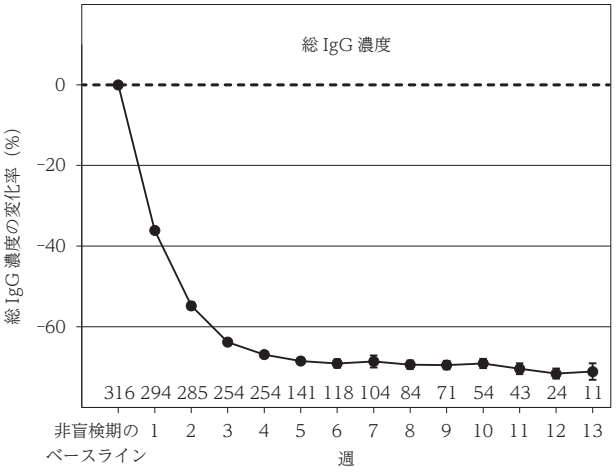
図 ベースラインからの総IgG濃度の変化率
（全患者、平均値 ± 標準誤差）

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）における本剤投与後の総IgG濃度の最低値の分布は、中央値［25パーセンタイル値, 75パーセンタイル値］は2.38［1.87, 3.20］、［最小値, 最大値］は［1.04, 8.01］g/Lであった[10)]。[8.1参照]

なお、点滴静注製剤の臨床試験では投与によるIgG以外の免疫グロブリン濃度（IgA、IgD、IgE及びIgM）への影響はなく、アルブミン濃度の減少は認められなかった[11)]。

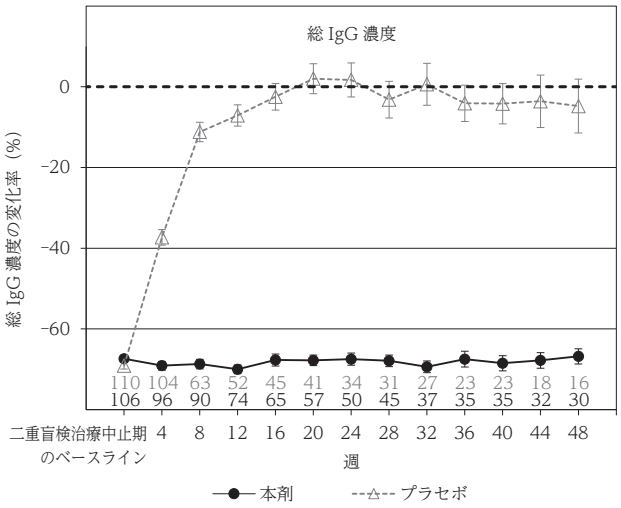
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

国際共同第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802）において、本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位[注1)]）又はプラセボを週1回皮下投与したときの総IgG濃度の推移は、非盲検期及び二重盲検治療中止期でそれぞれ以下のとおりであった[12)]。



グラフ中の数値は例数を示す。

図 非盲検期のベースラインからの総IgG濃度の変化率、非盲検期（平均値±標準誤差）



数値上段はプラセボ群、下段は本剤群の例数を示す。

図 非盲検期のベースラインからの総IgG濃度の変化率、二重盲検治療中止期（平均値±標準誤差）

注1）一部の被験者ではエフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として12,200単位が投与された。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）[10)]

全身型重症筋無力症患者110例（日本人患者8例を含む）を対象として、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）静注製剤に対する本剤の非劣性を確認するランダム化非盲検群間比較試験を実施した。本試験では、スクリーニング時にMGFA分類Class Ⅱ、Ⅲ又はⅣとされた患者に対し、治験薬投与期の3週間後に7週間の観察を行う10週間（1サイクル）で実施した。治験薬投与期において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、1週間間隔[注2)]で計4回、本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を皮下投与、又は点滴静注製剤10mg/kgを静脈内投与したとき、主要評価項目である総IgG濃度のベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までの変化率は下表に示すとおりであり、最小二乗平均の群間差の95%信頼区間の上限値が非劣性の限界値（10%）を下回ったことから、本剤の点滴静注製剤に対する非劣性が検証された。

表　総IgG濃度のベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までの変化率

	総IgG濃度（μg/mL）		変化率（%）[a)b)]	群間差［95%信頼区間］[b)]	p値[c)]
	ベースライン	4週目			
本剤群	8747±495（55）	2947±202（53）	−66.4±1.27（50）[d)]	−4.2［−7.73, −0.66］	<0.0001
点滴静注製剤群	8995±472（55）	3349±187（52）	−62.2±1.25（52）[d)]		

平均値±標準誤差（評価例数）
a）最小二乗平均値±標準誤差
b）投与群を要因、ベースラインの総IgG濃度を共変量としたANCOVAによる解析
c）非劣性の仮説検定に対するp値（非劣性マージン10%、有意水準片側2.5%）
d）4週目時点の総IgG濃度が得られなかった被験者（本剤群2例、点滴静注製剤群3例）及び試験期間中に治験薬の投与が中止され、最終投与時点から7日後の総IgG濃度が得られなかった被験者（本剤群3例）は除外された。

副次評価項目であるMG-ADLレスポンダー[注3)]及びQMGレスポンダー[注4)]の割合、及びベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコア及びQMG総スコアの変化量は、下表のとおりであった。

表　MG-ADLレスポンダー及びQMGレスポンダーの割合

	本剤群（n/N）	点滴静注製剤群（n/N）	レスポンダー割合の差［95% CI］[a)]
MG-ADLレスポンダーの割合	69.1%（38/55）	69.1%（38/55）	0.0［−17.3, 17.3］
QMGレスポンダーの割合	58.2%（32/55）	55.6%（30/54）	2.6［−16.0, 21.2］

n/N：例数/評価例数、CI：信頼区間
a）Wald法

表　ベースラインから4週目（治験薬最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコア及びQMG総スコアの変化量

		本剤群		点滴静注製剤群		変化量の差[a)]
		n	平均（SE）	n	平均（SE）	平均［95%CI］
MG-ADL総スコア	ベースライン	55	8.8(0.35)	55	8.5(0.36)	
	4週目	52	−5.1(0.38)	53	−4.7(0.37)	−0.4［−1.46, 0.62］
QMG総スコア	ベースライン	55	15.8(0.60)	55	16.8(0.62)	
	4週目	52	−5.9(0.64)	51	−5.7(0.57)	−0.2［−1.90, 1.50］

SE：標準誤差
a）Satterthwaite近似を用いた変化量の差に対する2標本t検定による信頼限界

本剤群の副作用発現頻度は43.6%（24/55例）であった。主な副作用は注射部位反応であり、注射部位発疹（8例、14.5%）、注射部位紅斑（7例、12.7%）、注射部位そう痒感（5例、9.1%）及び注射部位疼痛（3例、5.5%）であった。

注2）1週間間隔の治験薬投与において、来院の許容期間は±1日と設定された。
注3）治験薬最終投与から1週間後までにMG-ADL総スコアがベースラインと比べて2点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者
注4）治験薬最終投与から1週間後までにQMG総スコア（肺活量がグレードFの場合、最悪値3点で補完した値）がベースラインから3点以上減少し、かつその減少が連続して4週間以上維持された患者

17.1.2 国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-2002）[13)]

国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）又は国際共同第Ⅲ相継続投与試験（ARGX-113-1705）に参加した全身型重症筋無力症患者179例（日本人患者16例を含む）を対象として、本剤の皮下投与による非盲検非対照継続投与試験が実施された。本試験は、3週間の治験薬投与期と、その後の投与間観察期を1サイクルとし、次のサイクルは最終投与から4週間以上経過後に医師の判断により開始することが可能とされた。本剤初回投与時から次のサイクル投与開始時までの期間の中央値は約7.1～8.1週間の範囲であった。各サイクルの治験薬投与期（3週間）において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を1週間間隔で計4回皮下投与したとき、各サイクルでのベースラインから4週目（本剤最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであった。

表　各サイクルでのベースラインから4週目（本剤最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量（ARGX-113-2002）

MG-ADL総スコア		例数	平均値（標準誤差）
サイクル1	ベースライン	179	7.9（0.26）
	4週目	167	−4.0（0.24）
サイクル2	ベースライン	166	7.3（0.27）
	4週目	162	−3.3（0.24）
サイクル3	ベースライン	157	7.1（0.28）
	4週目	149	−3.3（0.24）
サイクル4	ベースライン	144	7.0（0.30）
	4週目	136	−3.3（0.26）
サイクル5	ベースライン	131	6.8（0.33）
	4週目	124	−3.3（0.28）
サイクル6	ベースライン	122	6.7（0.34）
	4週目	113	−2.8（0.29）
サイクル7	ベースライン	111	6.4（0.34）
	4週目	104	−2.6（0.30）
サイクル8	ベースライン	86	6.0（0.38）
	4週目	74	−2.1（0.31）
サイクル9	ベースライン	68	5.9（0.49）
	4週目	49	−1.8（0.38）

上段：各サイクルにおけるベースラインのMG-ADL総スコア
下段：各サイクルのベースラインから4週目（本剤最終投与1週間後）までのMG-ADL総スコアの変化量

副作用発現頻度は、53.6%（96/179例）で、大部分は注射部位反応（78例、43.6%）であった。主な副作用は、注射部位紅斑（50例、27.9%）、注射部位疼痛（21例、11.7%）、注射部位そう痒感（19例、10.6%）であった。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

＊17.1.3 国際共同第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802）[14)]

18歳以上の疾患活動性を有する慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした非盲検導入期（ステージA、最長13週間）及び二重盲検治療中止期（ステージB、最長48週間）から構成されるプラセボ対照二重盲検無作為化治療中止試験が実施された。

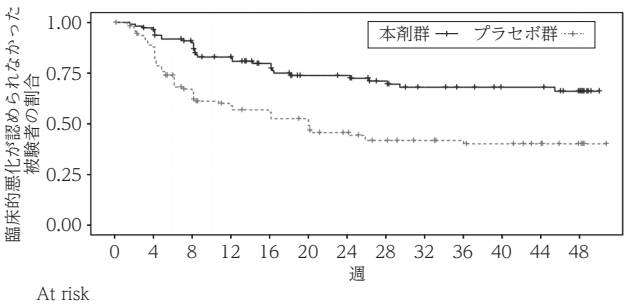
非盲検期において、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者322例（日本人患者24例を含む）を対象に、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位[注5)]）を週1回皮下投与したとき、主要評価項目である非盲検期中に臨床的改善[注6)]が2回連続で確認された被験者の割合は、66.5%（214/322例）［95%信頼区間：61.0, 71.6］であった。なお、初めて臨床的改善が認められるまでの時間の中央値は43.0日［95%信頼区間：31.0, 51.0］であった。

非盲検期間中に臨床的改善[注6)]が2回連続で確認された被験者を対象として、二重盲検治療中止期に移行した被験者221例（日本人患者18例を含む）に本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位[注5)]）又はプラセボを週1回皮下投与したとき、主要評価項目である二重盲検治療中止期のベースラインからの臨床的悪化（調整INCATスコアの1点以上の増加）[注7)]が最初に認められるまでの期間については以下のとおりであった。

表　二重盲検治療中止期における臨床的悪化が最初に認められるまでの期間

	n	2群の比較		臨床的悪化例数（%）
		ハザード比［95% CI］[a)]	p値[a)b)]	
本剤群	111	0.394（0.253, 0.614）	<0.0001	31（27.9）
プラセボ群	110			59（53.6）

n：例数、CI：信頼区間
a）慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する前治療と非盲検期における調整INCATスコアの変化量で層別したCox比例ハザードモデルにより算出。信頼区間はWald法に基づき算出。
b）Wald検定に基づくp値。有意水準は両側5%。



At risk

本剤群	111	107	93	80	68	56	55	48	42	40	36	36	28
プラセボ群	110	94	67	55	51	47	38	31	28	26	24	21	16

図　二重盲検治療中止期における臨床的悪化が最初に認められるまでの期間のカプランマイヤー曲線

副作用発現頻度は、非盲検期で31.4%（101/322例）、二重盲検治療中止期の本剤群で24.3%（27/111例）であった。主な副作用は注射部位紅斑（非盲検期で32例、9.9%、二重盲検治療中止期で6例、5.4%）であった。

注5）一部の被験者ではエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として1,006.5mg及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として12,200単位が投与された。

注6）臨床的改善は、非盲検期組入れ前の慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する治療の有無や、臨床症状に応じて、非盲検期のベースラインからINCATスコアの1点以上の減少、I-RODSスコアの4点以上の増加、又は平均握力の8kPa以上の増加が認められた場合と定義した。

注7）臨床的悪化は、調整INCATスコアが二重盲検治療中止期のベースラインから2回連続で1点増加、又は2点以上増加した場合と定義した。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

エフガルチギモド　アルファは、胎児性Fc受容体（FcRn）を標的とするアミノ酸残基を改変したヒトIgG1抗体のFcフラグメントであり、内因性IgGのFcRnへの結合を競合阻害することによって、内因性IgGのリサイクルを阻害して、IgG分解を促進し、IgG自己抗体を含む血中IgG濃度を減少させる[15),16)]。ボルヒアルロニダーゼ　アルファは加水分解によりヒアルロン酸を分解する[17)]。ボルヒアルロニダーゼ　アルファがヒアルロン酸を分解することで皮下組織の浸透性が増加し、エフガルチギモド　アルファを吸収及び拡散させる。

18.2 FcRnに対する結合作用（*in vitro*）

エフガルチギモド　アルファのヒトFcRnに対する平衡解離定数（Kd）（平均値±標準偏差）は、pH6.0及びpH7.4の条件下において、それぞれ0.35±0.06nmol/L及び8.59±1.35nmol/Lであった[18)]。

18.3 内因性IgGに対する作用（*in vivo*）

エフガルチギモド　アルファ20mg/kgをサルに単回皮下投与したとき、血清中IgG濃度の減少が認められた[19)]。

19．有効成分に関する理化学的知見

19.1 エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）

一般的名称：エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）
Efgartigimod Alfa
（Genetical Recombination）（JAN）

本　　質：エフガルチギモド　アルファは、遺伝子組換えヒトIgG1 Fcドメイン類縁体であり、ヒトIgG1の221～447番目（Eu番号）のアミノ酸残基に相当する。エフガルチギモド　アルファの32、34、36、213及び214番目のアミノ酸残基はそれぞれTyr、Thr、Glu、Lys及びPheに置換されている。エフガルチギモド　アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。エフガルチギモド　アルファは、227個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖タンパク質（分子量：約54,000）である。

19.2 ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）

一般的名称：ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）
Vorhyaluronidase Alfa
（Genetical Recombination）（JAN）

本　　質：ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼPH-20類縁体であり、ヒトヒアルロニダーゼPH-20のアミノ酸配列の36～482番目に相当する。ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、447個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：60,000～65,000）である。

20．取扱い上の注意

凍結を避け、外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

〈全身型重症筋無力症〉

21.2 国内での投与経験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、本剤の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。

22．包装

ヒフデュラ配合皮下注：1バイアル

23．主要文献

1）社内資料：免疫原性（2024年1月18日承認、CTD 2.7.2.4.1）
2）社内資料：免疫原性（2024年12月27日承認、CTD 2.7.2.4.1）
3）社内資料：薬物動態（ARGX-113-1907試験）（2024年1月18日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.2）
4）社内資料：薬物動態（ARGX-113-2001試験）（2024年1月18日承認、CTD 2.7.2.3.10.1.1）
5）社内資料：薬物動態（ARGX-113-1802試験）（2024年12月27日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.1）
6）社内資料：第Ⅰ相試験（ARGX-113-1501試験）（2022年1月20日承認、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤のCTD 2.7.2.2.1.1.1）
7）社内資料：腎機能障害（2024年1月18日承認、CTD 2.7.2.3.8.5）
8）社内資料：腎機能障害（2024年12月27日承認、CTD 2.7.2.3.7.5）
9）社内資料：総IgGのベースラインからの変化（2024年1月18日承認、CTD 2.5.4.1）
10）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001試験）（2024年1月18日承認、CTD 2.7.6.3）
11）社内資料：ARGX-113-1501試験、ARGX-113-1602試験、Pooling Block 2：エフガルチギモドを投与したすべてのgMG患者（2022年1月20日承認、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤のCTD 2.7.4.3.1.1; 3.2.1; 3.3.2）
12）社内資料：薬力学（ARGX-113-1802試験）（2024年12月27日承認、CTD 2.7.2.2.2.1.1）
13）社内資料：第Ⅲ相試験（ARGX-113-2002試験）（2024年1月18日承認、CTD 2.7.6.4）
14）社内資料：第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802試験）（2024年12月27日承認、CTD 2.7.6.1）
15）Ulrichts P, et al.: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372-4386.
16）Vaccaro C, et al.: Nat Biotechnol. 2005; 23(10): 1283-1288.
17）Frost GI.: Expert Opin Drug Deliv 2007; 4(4): 427-440.
18）社内資料：ヒトFcRnへの結合親和性（2022年1月20日承認、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤のCTD 2.6.2.2.2.1）
19）社内資料：カニクイザルIgGに対する薬理作用（2024年1月18日承認、CTD 2.6.2.2.1.1）

24．文献請求先及び問い合わせ先

アルジェニクスジャパン株式会社
107-0052　東京都港区赤坂二丁目5番8号
ヒューリックJP赤坂ビル
TEL：0120-174-103

25．保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、2025年4月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

アルジェニクスジャパン株式会社

東京都港区赤坂二丁目5番8号

最新の添付文書を参照すること。

**2025年７月改訂（第６版）
*2025年３月改訂（第５版）

貯　　法：２～８℃で保存
有効期間：３年

日本標準商品分類番号
876399

	リスティーゴ 皮下注280mg	リスティーゴ 皮下注420mg
承認番号	30500AMX00274000	30700AMX00091000
販売開始	2023年11月	－

抗FcRnモノクローナル抗体製剤
ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注)]

リスティーゴ®皮下注280mg
**リスティーゴ®皮下注420mg
RYSTIGGO® for S.C. Injection

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
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

販　売　名		リスティーゴ 皮下注280mg	リスティーゴ 皮下注420mg
有効成分・含量		1バイアル（2.0mL）中 ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え） 280mg	1バイアル（3.0mL）中 ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え） 420mg
添加剤	L-ヒスチジン L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-プロリン ポリソルベート80	2.10mg 9.74mg 57.56mg 0.60mg	3.15mg 14.61mg 86.34mg 0.90mg

本剤の有効成分ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）は、チャイニーズハムスター卵巣細胞株から産生される。

3.2 製剤の性状

販　売　名	リスティーゴ 皮下注280mg	リスティーゴ 皮下注420mg
色・性状	無色、淡褐色又は淡褐黄色を呈する澄明～微濁の液	
pH	5.6±0.2	
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約1	

4. 効能又は効果

全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

6. 用法及び用量

通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として下表に示す用量を１週間間隔で６回皮下注射する。これを１サイクルとして、投与を繰り返す。

体重	投与量
50kg未満	280mg
50kg以上70kg未満	420mg
70kg以上100kg未満	560mg
100kg以上	840mg

7. 用法及び用量に関連する注意

次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。［17.1.1、17.1.2 参照］

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。［9.1.1、11.1.1、16.8.1 参照］

*8.2 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。使用済みの注射針及び注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症を合併している患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。［8.1、11.1.1 参照］

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

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抗体は胎盤通過性があることが知られており、本剤は妊娠カニクイザルにおいて、胎児に移行することが確認されたが、新生児に有害な影響は認められなかった。また、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgGが低下し、感染のリスクが高まる可能性がある[1)]。

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不明であるが、ヒト免疫グロブリン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。

10. 相互作用
10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤のサイクル投与における最終投与から２週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血清濃度を低下させる可能性がある。
モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）等）		
Fc領域融合タンパク質製剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）等）		
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	ワクチンの病原に基づく症状が発現する可能性があるため、本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から２週間後以降に接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。ワクチンは本剤投与開始の少なくとも４週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から２週間後以降に接種することが望ましい。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

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 重篤な感染症（0.5%）
肺炎等の重篤な感染症があらわれることがある。［8.1、9.1.1 参照］
11.1.2 無菌性髄膜炎（0.5%）
頭痛、発熱、頚部硬直、吐き気、嘔吐などの症状を伴う薬剤性無菌性髄膜炎があらわれることがある。
11.2 その他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満
感染症及び寄生虫症			上気道感染、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス）
胃腸障害	下痢（20.7%）	悪心	嘔吐
神経系障害	頭痛（頭痛、片頭痛）（36.7%）		
皮膚及び皮下組織障害			皮疹（皮疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹）
筋骨格系及び結合組織系障害			関節痛、筋肉痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	発熱（12.8%）	注射/注入部位反応	

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤投与前に冷蔵庫から取り出し、30分以上置き、室温に戻してから調製すること。本剤を温めないこと。
14.1.2 調製前に内容物を目視により確認すること。内容物中に明らかな粒子、混濁又は変色が認められる場合には使用しないこと。保護キャップがない場合、又は保護キャップに不具合がある場合も使用しないこと。
14.1.3 調製方法
(1) バイアルの保護キャップを外し、アルコール綿でバイアルの栓を消毒し、乾燥させる。
(2) バイアルの内容物をすべてシリンジに抜き取る。バイアルに残った残液は、廃棄すること。また、２本目のバイアルを使用した際は新しい注射針を使用すること。
＊(3) シリンジから針を外し、薬液の入ったシリンジを輸液セット又は注射針に取り付ける。
14.2 薬剤投与時の注意
＊14.2.1 手動投与時の注意
投与に必要な液量をシリンジに充てんし、全量を緩徐に投与すること。患者の状態を観察しながら注入速度を調整すること。
＊14.2.2 シリンジポンプによる投与時の注意
(1) 投与量をあらかじめ設定できるポンプを使用することが推奨される。
(2) 薬物注入の中断を避けるために、以下の基準を考慮すること。
・シリンジポンプの閉塞アラームは最大に設定する。
・投与チューブの長さは61cm以下が望ましい。
・26G以上の針が付いた輸液セットを使用すること。
(3) 20mL/hr以下の一定の速度で投与すること。
14.2.3 独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないこと。
14.2.4 注射部位は右又は左の下腹部とする。皮膚に圧痛、打撲、発赤、硬結、瘢痕、皮膚線条がある部位には投与しないこと。

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）において本剤皮下投与後に本剤に対する抗体が認められた被験者は７mg/kg相当群で26例（42.6%）、10mg/kg相当[注)]群で22例（32.4%）であり、このうち中和抗体は７mg/kg相当群で18例、10mg/kg相当群で８例に認められた。
注）本剤の承認された用量は７mg/kg相当である。

16. 薬物動態
16.1 血中濃度
16.1.1 単回投与
日本人健康成人に、本剤７mg/kg及び10mg/kg[注)]を単回皮下投与した時の血漿中ロザノリキシズマブ濃度推移及び薬物動態パラメータを図１及び表１に示す[2)]。

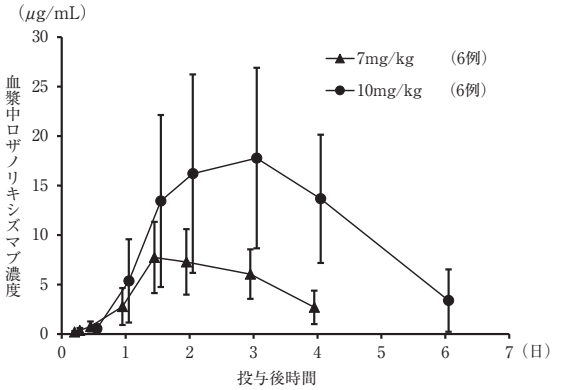


図１ 日本人健康成人に単回皮下投与時の血漿中ロザノリキシズマブ濃度推移（算術平均±標準偏差）（PK-PPS）

表１　日本人健康成人に単回皮下投与時の血漿中ロザノリキシズマブの薬物動態パラメータ（PK-PPS）

投与量	C_{max}（μg/mL）	t_{max}（day）	$AUC_{0\text{-}t}$（μg･day/mL）
7 mg/kg	7.077（80.7%）	1.5（1.5, 3.0）	16.79（60.6%）
10mg/kg	13.88（145.6%）	3.0（1.5, 4.0）	44.78（154.4%）

C_{max}、$AUC_{0\text{-}t}$：幾何平均値（変動係数）、t_{max}：中央値（最小値, 最大値）

16.1.2 反復投与

全身型重症筋無力症患者に本剤７mg/kg相当又は10mg/kg相当[注)]（表２）を１週間隔で６回皮下投与した時（MG0003試験）の血漿中ロザノリキシズマブ濃度は表３のとおりであった[3)]。

表２　MG0003試験での体重層別投与量

体重	体重層別投与量	
	7 mg/kg相当	10mg/kg相当
35kg以上50kg未満	280mg	420mg
50kg以上70kg未満	420mg	560mg
70kg以上100kg未満	560mg	840mg
100kg以上	840mg	1120mg

表３　全身型重症筋無力症患者に反復皮下投与した時の血漿中ロザノリキシズマブ濃度（μg/mL）（MG0003試験；PK-PPS）

投与量	統計量	第３日	第24日
7 mg/kg相当	例数 中央値 （最小値, 最大値）	58 8.185 （定量下限未満, 50.9）	52 11.30 （定量下限未満, 62.1）
10mg/kg相当	例数 中央値 （最小値, 最大値）	62 18.20 （定量下限未満, 114）	62 28.15 （定量下限未満, 113）

16.2 吸収

ロザノリキシズマブ皮下投与の絶対的バイオアベイラビリティは、母集団薬物動態解析から約70%と推定された[4)]。

16.3 分布

ロザノリキシズマブの見かけの分布容積は、母集団薬物動態解析から約７Lと推定された[5)]。

16.4 代謝

ロザノリキシズマブは、内因性IgGと同様の異化経路によりペプチド及びアミノ酸に代謝されると予想される。

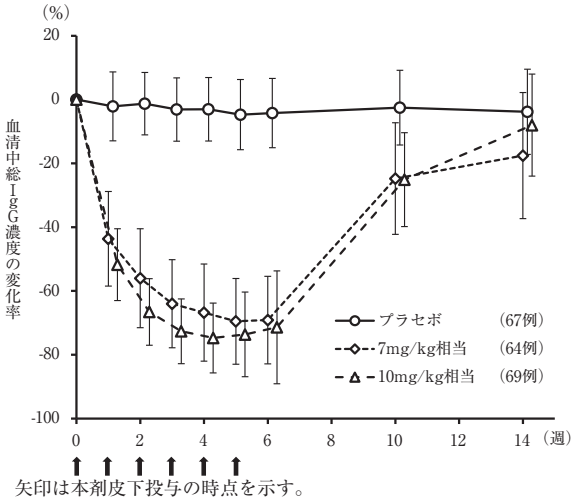
16.5 排泄

遊離型ロザノリキシズマブの見かけのクリアランスは、母集団薬物動態解析から約0.9L/日と推定された[5)]。

16.8 その他

16.8.1 薬力学

全身型重症筋無力症患者に本剤７mg/kg相当又は10mg/kg相当[注)]を１週間隔で６回皮下投与した時の血清中総IgG濃度の推移は図２のとおりであった。総IgG濃度のベースラインからの平均最大減少率は、７mg/kg相当群で71.1%、10mg/kg相当群で77.7%であった。投与中止後、総IgG濃度は約９週間以内にベースラインレベルに回復した[3)]。［8.1 参照］



矢印は本剤皮下投与の時点を示す。

図２　血清中総IgG濃度のベースラインからの平均変化率（±標準偏差）（MG0003試験：Safety Set）

注）本剤の承認された用量は７mg/kg相当である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）

抗アセチルコリン受容体抗体（抗AChR抗体）陽性あるいは抗筋特異的受容体型チロシンキナーゼ抗体（抗MuSK抗体）陽性の18歳以上の全身型重症筋無力症患者200例（日本人患者13例を含む）を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。用法・用量は、プラセボ又は本剤（７mg/kg相当又は10mg/kg相当[注)]（表1））を１週間隔で６回皮下投与することとされた。なお、標準治療であるステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤は併用可とされ、種類及び用法・用量の変更は不可とされた。

表１　MG0003試験での体重層別投与量

体重	体重層別投与量	
	7 mg/kg相当	10mg/kg相当
35kg以上50kg未満	280mg	420mg
50kg以上70kg未満	420mg	560mg
70kg以上100kg未満	560mg	840mg
100kg以上	840mg	1120mg

主要評価項目である治療期間終了時（投与開始から43日後）のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量は表２のとおりであり、本剤７mg/kg相当群及び10mg/kg相当群の両群とプラセボ群との間で統計学的に有意な差が認められた。また、副次評価項目である治療期間終了時（投与開始から43日後）のQMG総スコアのベースラインからの変化量は表２のとおりであった。

表２　治療期間終了時のMG-ADL総スコア及びQMG総スコアのベースラインからの変化量

		プラセボ群	本剤 7 mg/kg 相当群	本剤 10mg/kg 相当群
評価例数		67	66	67
MG-ADL 総スコア	最小二乗平均値（標準誤差）	−0.784（0.488）	−3.370（0.486）	−3.403（0.494）
	群間差（対プラセボ群）	−	−2.586	−2.619
	群間差の95%信頼区間	−	−4.091, −1.249	−3.994, −1.163
	群間比較のp値	−	<0.001	<0.001

		プラセボ群	本剤 7 mg/kg 相当群	本剤 10mg/kg 相当群
QMG 総スコア	最小二乗平均値 （標準誤差）	−1.915 (0.682)	−5.398 (0.679)	−6.672 (0.692)
	群間差 （対プラセボ群）	−	−3.483	−4.756
	群間差の95%信頼区間	−	−5.614, −1.584	−6.821, −2.859

投与群、ベースラインのMG-ADL総スコア又はQMG総スコア、国・地域、層別因子（抗MuSK抗体陽性・陰性／抗AChR抗体陽性・陰性）、投与群と評価時点の交互作用を固定効果としたMMRM ANCOVAによる解析（MMRMは評価時点（Day8, 15, 22, 29, 36and43）を含み、被験者内相関として無構造を使用）、信頼区間及びp値は、ステージ毎の逆正規変換による統合法に基づき算出した
プラセボとの対比較の有意水準は両側0.025、全体としての有意水準は両側0.05

副作用発現頻度は、本剤７mg/kg相当群で50.0%（32/64例）、本剤10mg/kg相当群で56.5%（39/69例）であった。主な副作用は本剤７mg/kg相当群では頭痛32.8%（21/64例）、下痢18.8%（12/64例）、発熱7.8%（５/64例）、本剤10mg/kg相当群では頭痛31.9%（22/69例）、発熱13.0%（９/69例）、下痢、悪心が各10.1%（７/69例）であった[3]。［7. 参照］

17.1.2 国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）

国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）に参加した被験者のうち、165例（日本人患者12例を含む）が登録され、本剤の反復投与の長期の安全性、忍容性及び有効性が評価された。本剤７mg/kg相当又は10mg/kg相当[注]（表2）を１週間隔で６回皮下投与を行う治療サイクルの後、４週間毎に経過観察を行った。本剤投与終了後、臨床症状の悪化があり追加治療が必要と医師が判断し、血清総IgG濃度が２g/L以上の場合に次サイクル投与を可とした。最初の４サイクルにおける治療期間終了時（各サイクルの投与開始から43日後）のMG-ADL総スコア及びQMG総スコアのベースラインからの変化量は表３のとおりであった。最初の４サイクルまでの無治療間隔（先行治療サイクルの最終投与から次のサイクルの初回投与）の中央値は、約５～９週間であった。

表３　各サイクルにおける治療期間終了時のMG-ADL総スコア及びQMG総スコアのベースラインからの変化量

			サイクル 1	サイクル 2	サイクル 3	サイクル 4
MG-ADL 総スコア	7 mg/kg 相当群	例数	73	50	35	29
		平均値 （標準偏差）	−3.6 (3.4)	−3.0 (3.1)	−3.4 (2.7)	−4.2 (2.9)
		中央値 （最小値, 最大値）	−3.0 (−14, 4)	−3.0 (−12, 5)	−3.0 (−10, 1)	−3.0 (−12, 1)
	10mg/kg 相当群	例数	67	63	48	36
		平均値 （標準偏差）	−3.2 (3.2)	−3.8 (3.9)	−3.4 (3.3)	−3.3 (3.2)
		中央値 （最小値, 最大値）	−2.0 (−14, 2)	−3.0 (−15, 3)	−3.0 (−11, 4)	−3.0 (−12, 1)
QMG 総スコア	7 mg/kg 相当群	例数	72	49	35	29
		平均値 （標準偏差）	−4.4 (4.8)	−4.1 (4.2)	−5.1 (4.7)	−5.9 (5.9)
		中央値 （最小値, 最大値）	−3.5 (−18, 7)	−3.0 (−16, 3)	−4.0 (−19, 2)	−5.0 (−17, 4)
	10mg/kg 相当群	例数	65	62	48	36
		平均値 （標準偏差）	−4.3 (4.5)	−4.8 (5.6)	−4.5 (4.6)	−4.3 (5.3)
		中央値 （最小値, 最大値）	−4.0 (−17, 5)	−4.0 (−25, 6)	−4.0 (−17, 3)	−3.0 (−19, 5)

副作用発現頻度は、本剤７mg/kg相当投与時で33.7%（33/98例）、本剤10mg/kg相当投与時で59.4%（57/96例）であった。主な副作用は本剤７mg/kg相当投与時では頭痛19.4%（19/98例）、下痢11.2%（11/98例）、悪心、血中免疫グロブリンG減少が各6.1%（６/98例）、本剤10mg/kg相当投与時では頭痛31.3%（30/96例）、下痢17.7%（17/96例）、血中免疫グロブリンG減少14.6%（14/96例）であった[6]。［7. 参照］

注）本剤の承認された用量は７mg/kg相当である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、IgGのFcRnへの結合阻害により、IgGのリサイクリング及びトランスサイトーシスを阻害し、血清総IgG濃度を低下させる[7]。

18.2 FcRnに対する結合親和性

本剤のヒトFcRnに対するK_DはpH7.4の条件下で55pmol/L、pH6.0の条件下で44pmol/Lであった[8]。また、ヒトFcRn遺伝子導入細胞において、ヒトFcRnに対するK_D値はpH7.4及びpH6.0の条件下でいずれも約0.4nmol/Lであった[9]。

18.3 *In vivo* IgG低下作用

ヒトFcRn遺伝子導入マウスにおいて、10～100mg/kgで用量依存的で有意なヒトIgGクリアランスの促進が認められた[10]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）（JAN）
Rozanolixizumab（Genetical Recombination）（JAN）
分子量：約148,000
本　質：ロザノリキシズマブは、遺伝子組換えヒト化及びキメラ抗ヒト新生児型Fc受容体（FcRn）モノクローナル抗体であり、H鎖はラット抗FcRn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鎖はラット抗FcRn抗体の可変部及びヒトIgGの定常部からなる。H鎖の225番目のアミノ酸残基はProに置換されている。ロザノリキシズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ロザノリキシズマブは、444個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ4鎖）２本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）２本で構成される糖タンパク質である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて、冷蔵庫で保存すること。
20.2 本剤は外箱にいれた状態で遮光保存すること。

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、本剤の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。

22. 包装

〈リスティーゴ皮下注280mg〉
2.0mL［１バイアル］
〈リスティーゴ皮下注420mg〉
3.0mL［１バイアル］

23. 主要文献

1）社内資料：拡充型出生前及び出生後の発生に関する試験（2023年９月25日承認、CTD 2.6.6.6.2）
2）社内資料：臨床薬理試験成績 UP0060試験（2023年９月25日承認、CTD 2.7.6.1.2）
3）社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験 MG0003試験（2023年９月25日承認、CTD 2.7.6.2.2）
4）社内資料：母集団薬物動態／薬力学解析結果（2023年９月25日承認、CTD 2.7.2.2.4.1）
5）社内資料：母集団薬物動態／薬力学解析結果（2023年９月25日承認、CTD 2.7.2.2.4.2）
6）社内資料：国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験 MG0007試験（2023年９月25日承認、CTD 2.7.6.3.2）

7）社内資料：IgGリサイクリング及びトランスサイトーシスに対するロザノリキシズマブの活性（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.3.2）
8）社内資料：FcRnに対する結合親和性（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.2.1）
9）社内資料：結合親和性試験（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.2.2）
10）社内資料：*In vivo* IgG低下作用（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.3.3）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ユーシービージャパン株式会社
ユーシービーケアーズ　コンタクトセンター
〒160-0023　東京都新宿区西新宿8丁目17番1号
TEL：0120-093-189
受付時間　9：00～17：30（土日・祝日・会社休日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ユーシービージャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

®登録商標
LFL-ROZ/06

最新の添付文書を参照すること。

＊2024年２月改訂（第２版）
2023年９月作成（第１版）

貯　　法：２～８℃で保存
有効期間：36ヵ月

日本標準商品分類番号
873999

	ジルビスク皮下注16.6mgシリンジ	ジルビスク皮下注23.0mgシリンジ	ジルビスク皮下注32.4mgシリンジ
承認番号	30500AMX00251000	30500AMX00252000	30500AMX00253000
販売開始	2024年２月	2024年２月	2024年２月

補体（C5）阻害剤
ジルコプランナトリウム製剤
劇薬、処方箋医薬品[注)]

ジルビスク®皮下注16.6mgシリンジ
ジルビスク®皮下注23.0mgシリンジ
ジルビスク®皮下注32.4mgシリンジ

ZILBRYSQ® Syringe for S.C. Injections

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、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。［2.1、5.2、9.1.1、11.1.1参照］

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（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 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌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、全身型重症筋無力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まわ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。［5.2、11.1.1 参照］

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。］［1.1、5.2、9.1.1、11.1.1参照］

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

販　売　名	ジルビスク皮下注16.6mgシリンジ	ジルビスク皮下注23.0mgシリンジ	ジルビスク皮下注32.4mgシリンジ
有効成分・含量	1シリンジ0.416mL中ジルコプラン16.6mg（ジルコプランナトリウムとして17.0mg）	1シリンジ0.574mL中ジルコプラン23.0mg（ジルコプランナトリウムとして23.6mg）	1シリンジ0.810mL中ジルコプラン32.4mg（ジルコプランナトリウムとして33.2mg）

3.2 製剤の性状

販　売　名	ジルビスク皮下注16.6mgシリンジ	ジルビスク皮下注23.0mgシリンジ	ジルビスク皮下注32.4mgシリンジ
色・性状	無色澄明の液		
pH	6.5～7.5		
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）		

4. 効能又は効果

全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること。

5.2 本剤は、補体C5の開裂及びC5bとC6の結合を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を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に対するワクチンを接種すること。［1.1、1.2、2.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照］

6. 用法及び用量

通常、成人にはジルコプランとして下表に示す用量を１日１回皮下投与する。

体重	投与量
56kg未満	16.6mg
56kg以上77kg未満	23.0mg
77kg以上	32.4mg

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤投与開始12週後までに症状の改善が認められない患者では、他の治療法への切り替えを考慮すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 膵炎、血清アミラーゼ、血清リパーゼの上昇があらわれることがあるので、本剤投与中は、定期的に膵酵素（血清アミラーゼ、血清リパーゼ）を測定し、上昇が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[9.1.3、11.1.3 参照]

8.2 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。使用済みの注射器（注射針一体型）を再使用しないよう患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎菌感染症を発症しやすくなる可能性がある。[1.1、2.1、5.2、11.1.1 参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者（髄膜炎菌感染症の患者を除く）

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）による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.2、11.1.2 参照]

9.1.3 膵炎の既往のある患者

[8.1、11.1.3 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

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 髄膜炎菌感染症（頻度不明）

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化するおそれがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・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。類薬において、髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例が認められており、死亡に至るおそれもある。[1.1、1.2、2.1、5.2、9.1.1 参照]

11.1.2 重篤な感染症（1.4%）

肺炎、敗血症等の重篤な感染症があらわれることがある。また、肺炎球菌、インフルエンザ菌、淋菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。[5.2、9.1.2 参照]

11.1.3 膵炎（0.5%）

膵炎（0.5%）、血清アミラーゼの上昇（1.9%）、血清リパーゼの上昇（4.2%）等があらわれることがある。[8.1、9.1.3 参照]

11.1.4 重篤な過敏症（0.5%）

アナフィラキシー（血管性浮腫、蕁麻疹等）等の重篤な過敏症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応（注射部位内出血、注射部位疼痛等）（22.2%）		
感染症及び寄生虫症	感染症（上気道感染、上咽頭炎、副鼻腔炎、尿路感染等）		
胃腸障害			下痢、アフタ性潰瘍
皮膚及び皮下組織障害			限局性強皮症
臨床検査		アミラーゼ増加、リパーゼ増加、肝逸脱酵素上昇（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加等）	血中好酸球増加
その他		過敏症（注射部位発疹、発疹、蕁麻疹、血管性浮腫、湿疹）	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 本剤投与前に冷蔵庫から取り出し、30分以上平らな場所に置き、室温に戻してから投与すること。その他の方法（電子レンジ、温水、直射日光等）で本剤を温めないこと。

14.1.2 本剤を投与する準備ができるまでキャップをはずさないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与部位は大腿部、腹部又は上腕部とし、投与毎に投与部位を変えること。同じ投与部位に注射する場合、新たな注射箇所は、前回の注射箇所から少なくとも2.5cm離すこと。

14.2.2 皮膚に異常のある部位（圧痛、発赤、あざ、硬結、瘢痕等の部位）には注射しないこと。

14.2.3 臍部から5cm以内に本剤を投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（MG0010）において、本剤が投与された86例のうち、本剤に対する抗体が2例（2.3%）、PEGに対する抗体が8例（9.3%）に認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に本剤0.1及び0.3mg/kg（各群4例）を単回皮下投与したときの血漿中ジルコプラン濃度時間推移及び薬物動態パラメータを図1及び表1に示す[1)]。

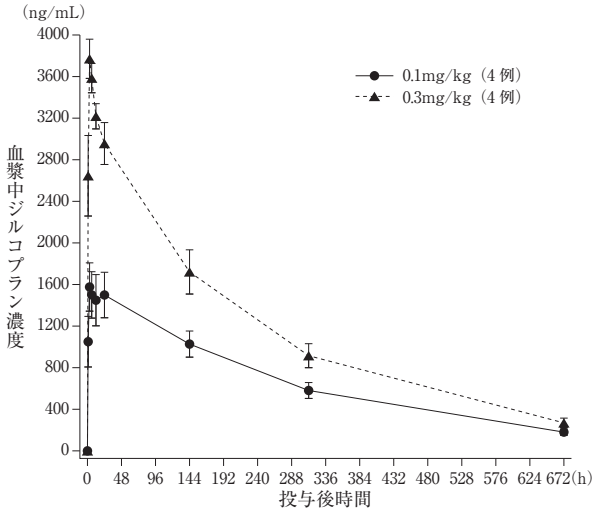


図1　日本人健康成人に単回皮下投与時の血漿中ジルコプラン濃度推移（幾何平均値±95%信頼区間）

表1　日本人健康成人に単回皮下投与時の血漿中ジルコプランの薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$AUC_{0\text{-}last}$ (ng·h/mL)	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
0.1	1580 (14.0)	3.02 (3.00–6.02)	428000 (12.5)	480000 (12.9)	201 (2.2)
0.3	3770 (5.1)	3.03 (3.00–3.05)	737000 (8.6)	808000 (9.1)	183 (8.4)

各群4例、C_{max}、$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}inf}$及び$t_{1/2}$：幾何平均値（変動係数[%]）、t_{max}：中央値（最小値–最大値）

16.1.2 反復投与

(1) 日本人健康成人6例に本剤0.3mg/kgを1日1回14日間反復投与したとき、投与1日目（初回投与時）と14日目（最終回投与時）の血漿中ジルコプラン濃度を表2に示す[1)]。

表2　日本人健康成人に反復皮下投与時の血漿中ジルコプランの薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	AUC_{τ} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
0.3				
初回投与時	3890 (17.3)	3.04 (1.00–6.00)	76600 (13.0)	–
最終回投与時	13300 (14.4)	3.00 (1.00–3.08)	272000 (14.6)	174 (3.9)

各群6例、C_{max}、AUC_{τ}及び$t_{1/2}$：幾何平均値（変動係数[%]）、t_{max}：中央値（最小値–最大値）

(2) 国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（MG0010）において全身型重症筋無力症患者を対象に本剤0.3mg/kg（体重区分ごとの投与量[注)]）を1日1回反復皮下投与したときの血漿中ジルコプラン濃度のトラフ値を表3に示す。血漿中ジルコプラン濃度は4週までに定常状態に達し、12週間を通して維持された[2)]。

表3　各測定時点における血漿中ジルコプランのトラフ濃度

測定時点	評価例数	ジルコプラン トラフ濃度（ng/mL）
1週目	81	11430.7（21.3）
2週目	82	12460.3（22.0）
4週目	79	12981.7（25.6）
8週目	77	12433.2（24.6）
12週目	75	12544.6（22.4）

幾何平均値（変動係数%）
注）体重43kg以上56kg未満：16.6mg、56kg以上77kg未満：23.0mg、77kg以上150kg以下：32.4mg

16.2 吸収

健康成人に本剤0.3mg/kgを異なる投与部位（腹部及び大腿部：8例、腹部及び上腕部：7例）に単回皮下投与したとき、腹部への投与に対する大腿部及び上腕部の$AUC_{0\text{-}last}$及びC_{max}比の推定値及び90%信頼区間は、0.9700［0.9347；1.007］及び0.9776［0.9260；1.032］並びに0.8642［0.8017；0.9316］及び0.9579［0.8803；1.042］であった[3)]（外国人データ）。

16.3 分布

*In vitro*試験の結果、ジルコプラン及び主要代謝物(RA103488及びRA102758）の血漿蛋白結合率は99%超であった[4)]。

16.4 代謝

*In vitro*及び*in vivo*試験の結果、2つの主要な代謝物として、加水分解によるRA102758の生成及びパルミトイル末端のω-水酸化によるRA103488が認められた。ジルコプランはペプチドとして異化経路を介して低分子ペプチドやアミノ酸に分解されると考えられる。RA103488の生成にはCYP4F2が主に寄与した。RA102758は薬理学的に不活性であり、RA103488はジルコプランと同程度の薬理活性を有するが、日本人健康成人に本剤0.3mg/kgを投与したときの定常状態におけるジルコプランに対する血漿中濃度の割合は約7%であった[1), 5)]。

16.5 排泄

ジルコプラン及び主要代謝物（RA103488及びRA102758）の尿中及び糞中排泄率は1%未満と推定された[6), 7)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度の腎機能障害を有する成人被験者に、本剤0.3mg/kg（各群8例）を単回皮下投与したとき、ジルコプラン及びRA102758の$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}inf}$及びC_{max}は腎機能正常者と比較して同程度であった。RA103488の$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}inf}$及びC_{max}は腎機能正常者と比較し、約1.4～1.5倍高かった[6)]（外国人データ）。

表4　腎機能正常者及び腎機能障害患者の血漿中ジルコプラン濃度の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	腎機能の程度	
	正常	重度
CL_{cr}（mL/min）	≥90	<30
C_{max}（ng/mL）	4830.33（18）	4468.65（8）
t_{max}（h）	4.0（2.0–12.1）	6.0（2.0–12.0）
$AUC_{0\text{-}last}$（ng·h/mL）	789542.7（18）	695854.5（17）
$AUC_{0\text{-}inf}$（ng·h/mL）	821508.2（20）	717144.3（17）
$t_{1/2}$（h）	175.87（18）	165.69（21）

各群8例、C_{max}、$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}inf}$及び$t_{1/2}$：幾何平均値（変動係数[%]）、t_{max}：中央値（最小値–最大値）

16.6.2 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害（Child-Pugh分類B）を有する成人被験者に、本剤0.3mg/kg（各群8例）を単回皮下投与したとき、肝機能正常者と比較して、ジルコプランの$AUC_{0\text{-}last}$及び$AUC_{0\text{-}inf}$は0.76倍低く、RA102758及びRA103488の$AUC_{0\text{-}last}$及びC_{max}は1.09～1.22倍高かった。ジルコプランのC_{max}及び半減期は両群で同程度であった[7)]（外国人データ）。

表5　肝機能正常者及び肝機能障害患者の血漿中ジルコプラン濃度の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	肝機能の程度	
	正常	中等度
C_{max}（ng/mL）	5128（19.3）	4867（14.4）
t_{max}（h）	8.0（2.0–12）	4.0（3.8–23）
$AUC_{0\text{-}last}$（ng·h/mL）	769900（12.8）	581400（21.3）
$AUC_{0\text{-}inf}$（ng·h/mL）	787000（13.3）	594500（21.6）
$t_{1/2}$（h）	148.3（17.5）	152.2（10.7）

各群8例、C_{max}、$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}inf}$及び$t_{1/2}$：幾何平均値（変動係数[%]）、t_{max}：中央値（最小値–最大値）

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、全被験者が本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種することとされた。

17.1.1 国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（MG0010）

抗アセチルコリン受容体抗体陽性の18歳以上の全身型重症筋無力症患者（MG-ADL総スコアが6以上、かつQMG総スコアが12以上）174例（日本人患者16例を含む）を対象に、多施設無作為化二重盲検プラ

セボ対照試験を実施した。12週間の投与期間を通じて用量を一定とする標準治療（ステロイド、免疫抑制剤）が併用可能とされた。本剤又はプラセボを1日1回皮下投与したとき、主要評価項目である投与12週時のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量は表のとおりであり、プラセボ群に対して統計学的に有意な改善が認められた。また、副次評価項目である投与12週時のQMG総スコアのベースラインからの変化量は表のとおりであった。

表　12週時におけるMG-ADL及びQMG総スコアのベースラインからの変化量[注)]（MG0010）

	プラセボ群[a)]（88例）	本剤群[a)]（86例）	群間差[b)]	p値[c)]
MG-ADL	−2.30［−3.17, −1.43］	−4.39［−5.28, −3.50］	−2.09［−3.24, −0.95］	<0.001
QMG	−3.25［−4.32, −2.17］	−6.19［−7.29, −5.08］	−2.94［−4.39, −1.49］	−

a）12週時における総スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均値［95%信頼区間］
b）プラセボに対する最小二乗平均値の群間差［95%信頼区間］
c）MMRM ANCOVAモデル解析に基づくp値
注）治療群、ベースライン時のMG-ADL総スコア及びQMG総スコア、地域、治療群と来院の交互作用、ベースライン時の各評価項目と来院の交互作用を固定効果、被験者を変量効果としたMMRM ANCOVAモデル解析に基づく最小二乗平均値

副作用発現頻度は、本剤群で32.6%（28/86例）であった。主な副作用は、注射部位内出血11.6%（10/86例）、注射部位疼痛9.3%（8/86例）、注射部位反応、挫傷、リパーゼ増加及び頭痛各3.5%（3/86例）であった[2)]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ジルコプランは、補体C5に結合しC5a及びC5bへの開裂並びにC5b及びC6の結合を阻害することにより、膜侵襲複合体の形成及び細胞溶解活性を抑制する[8)]。

18.2 溶血阻害作用

18.2.1 *In vitro*試験

ジルコプランは、補体古典経路及び第2経路によるヒツジ赤血球の溶血を阻害した[9)]。また、野生型ヒトC5及び変異型ヒトC5（R885C及びR885H）を介した補体古典経路によるヒツジ赤血球の溶血を阻害した[10)]。

18.2.2 *Ex vivo*試験

ジルコプランを皮下投与したカニクイザルの血漿試料を用いたヒツジ赤血球溶血アッセイにおいて溶血阻害作用が認められた[11), 12)]。

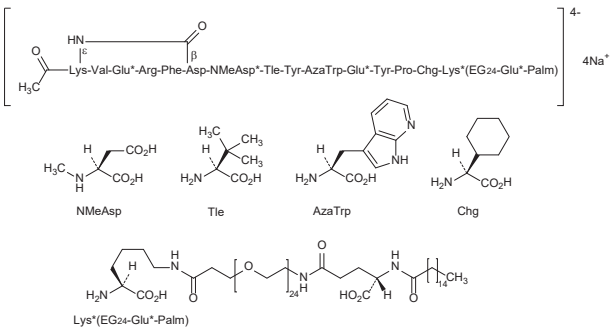
ジルコプラン0.3mg/kgを皮下投与した全身型重症筋無力症患者の血漿試料を用いたヒツジ赤血球溶血アッセイにおいて溶血阻害作用が認められた[2), 13)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ジルコプランナトリウム（JAN）
　　Zilucoplan Sodium（JAN）

化学名：Tetrasodium salt of N^2-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→1^6)-lactam

構造式：



＊酸性基を持つアミノ酸残基。1つの酸性基にはプロトン化されたアルギニン側鎖が結合し、4つの酸性基にはナトリウムイオンがそれぞれ1つずつ結合している。

分子式：$C_{172}H_{274}N_{24}Na_4O_{55}$
分子量：3650.1
性　状：白色から微黄色の粉末である。
本　質：ジルコプランナトリウムは、ジルコプランの四ナトリウム塩である。ジルコプランは化学修飾された合成環状ペプチドで、ヒト補体C5に結合する。ペプチド部分は15個のアミノ酸残基からなり、15番目のLys残基は修飾されている。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて、冷蔵庫で保存すること。室温（30℃以下）で保存する場合には、3ヵ月以内に使用すること。

20.2 本剤は外箱にいれた状態で遮光保存すること。

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、本剤の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、全身型重症筋無力症の診断、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

〈ジルビスク皮下注16.6mgシリンジ〉
0.416mL［7本］
〈ジルビスク皮下注23.0mgシリンジ〉
0.574mL［7本］
〈ジルビスク皮下注32.4mgシリンジ〉
0.810mL［7本］

23. 主要文献

1）社内資料：臨床薬理試験成績　UP0113試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.1.2）
2）社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検試験成績　MG0010試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.4.2）
3）社内資料：臨床薬理試験成績　UP0115試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.1.3）
4）社内資料：血漿蛋白結合（2023年9月25日承認、CTD2.6.4.4.2）
5）社内資料：代謝（2023年9月25日承認、CTD2.6.4.5）
6）社内資料：臨床薬理試験成績　UP0114試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.2.2）
7）社内資料：臨床薬理試験成績　UP0094試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.2.1）
8）社内資料：C5に対する結合（2023年9月25日承認、CTD2.6.2.2.1.1）
9）社内資料：補体古典経路及び第2経路における溶血阻害作用（2023年9月25日承認、CTD2.6.2.2.1.2.2）

10）Tang GQ, et al.：Front. Immunol.2023;14:1213920
11）社内資料：単回静脈内又は単回皮下投与試験及び7日間反復皮下投与試験（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.2.1）
12）社内資料：4、13及び39週間反復投与毒性試験（2023年9月25日承認、CTD2.6.2.2.2.2）
13）Howard JF Jr, et al.：JAMA Neurol.2020;77:582-592

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ユーシービージャパン株式会社
ユーシービーケアーズ　コンタクトセンター
〒160-0023　東京都新宿区西新宿8丁目17番1号
TEL：0120-093-189
受付時間　9：00～17：30（土日・祝日・会社休日を除く）

＊25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、2024年11月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ユーシービージャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

®登録商標
LFL-ZLP/02

最新の添付文書を参照すること。

**2025年4月改訂（第8版、効能変更）
*2024年9月改訂（第7版）

抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤
エクリズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤

日本標準商品分類番号
876399

貯　　法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：30ヵ月

ソリリス®点滴静注300mg

SOLIRIS® for Intravenous Infusion 300mg

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22200AMX00316000
販売開始	2010年6月

1. 警告

1.1 本剤の投与により、髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡例も認められているため、以下の点に十分注意すること。[5.1、11.1.1参照]

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（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 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎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 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する副作用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、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）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。

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

販売名	成分		1バイアル（ストッパー付）30mL中の分量
ソリリス点滴静注300mg	有効成分	エクリズマブ（遺伝子組換え）	300mg
	添加剤	塩化ナトリウム	263.1mg
		リン酸二水素ナトリウム一水和物	13.8mg
		リン酸一水素ナトリウム七水和物	53.4mg
		ポリソルベート80	6.6mg

本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造される。製造工程において、培地成分としてウシの血清由来成分（アルブミン）及びウシの胎仔由来成分（血清）を使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	ソリリス点滴静注300mg
性状	無色澄明な液
pH	pH6.8～7.2
浸透圧比（生理食塩液対比）	約1（日局生理食塩液により希釈後（5mg/mL））

**4. 効能又は効果

○発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制
○非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制
○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤は補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を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、適切な対象患者に対し投与を開始すること。また、本剤投与に際しては、緊急な治療を要する場合等を除いて、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に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。［1.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、17.1参照］

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

5.2 フローサイトメトリー法等により検査を行い、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に投与を開始すること。

5.3 本剤を投与開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられ、今後も輸血の継続が見込まれる患者を対象とすること。

5.4 本剤による血栓塞栓症の抑制効果、腎機能改善効果及び延命効果は確認されていない。

5.5 本剤の急性溶血発作に対する改善効果は確認されていない。

5.6 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがあることから、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、適切な対象患者に対し投与を開始すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

5.7 補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群※）の患者に使用すること。

※）「非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド2023」（日本腎臓学会・日本小児科学会・日本血液学会・日本補体学会・日本移植学会）を参考にすること。

5.8 二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない（使用経験がない）。

〈全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）〉

5.9 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

5.10 本剤は、抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与すること。

*5.11 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）※）の患

者に使用すること。
※)「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」(日本神経学会)を参考にすること。

6. 用法及び用量

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回600mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回900mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制及び全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)〉

通常、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、下記の用法・用量で点滴静注する。

年齢又は体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mgを 週1回で計4回	初回投与4週間後から 1回1200mgを2週に1回
18歳未満		
40kg以上	1回900mgを 週1回で計4回	初回投与4週間後から 1回1200mgを2週に1回
30kg以上 40kg未満	1回600mgを 週1回で計2回	初回投与2週間後から 1回900mgを2週に1回
20kg以上 30kg未満	1回600mgを 週1回で計2回	初回投与2週間後から 1回600mgを2週に1回
10kg以上 20kg未満	1回600mgを 週1回で計1回	初回投与1週間後から 1回300mgを2週に1回
5kg以上 10kg未満	1回300mgを 週1回で計1回	初回投与1週間後から 1回300mgを3週に1回

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回900mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回1200mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

7.1 本剤の血中濃度の低下により急性の溶血発作の発現が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

7.2 本剤投与開始2週までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性の低下が認められない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

7.3 本剤の血中濃度の低下により、血栓性微小血管障害の増悪が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

〈全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)〉

7.4 本剤の血中濃度低下により症状悪化が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

7.5 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始後12週までに症状の改善が得られた。全身型重症筋無力症患者で他の免疫抑制剤を併用している患者においては、髄膜炎菌感染症のリスクが高い可能性があることから、リスクベネフィットを考慮し、投与開始後12週までに症状の改善が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

7.6 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.7 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

7.8 血液浄化療法(透析を除く)により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれること、免疫グロブリン大量静注療法によりエンドソーム内の胎児性Fc受容体(FcRn)のリサイクリング機能が阻害される可能性があることから、本剤投与中に血液浄化療法、新鮮凍結血漿輸注又は免疫グロブリン大量静注療法を施行する必要がある場合は、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。[10.2参照]

	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期
血液浄化療法	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内
	600mg以上	1回につき600mg	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
免疫グロブリン大量静注療法	600mg以下	1回につき300mg	施行直後
	900mg以上	1回につき600mg	

8. 重要な基本的注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

8.1 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低8週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

8.2 本剤投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、本剤の投与継続の要否を検討すること。なお、本剤を中止した場合に重度の血栓性微小血管障害が発現するおそれがあるため、本剤の投与中止後、最低12週間は患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1、11.1.1参照]

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)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

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。

9.7 小児等

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

9.7.2 低出生体重児、新生児又は2ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)〉

9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。ECU-MG-303試験は、6歳以上18歳未満を対象として実施したが、12歳未満の患者は組み入れられなかった。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤 （ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等） [7.8参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、本剤の補充投与を考慮すること。	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある[1)2)3)]。
エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤による治療を開始する場合には、エフガルチギモド アルファのサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	エフガルチギモド アルファにより、本剤を含む胎児性Fc受容体（FcRn）に結合する薬剤の血清中濃度が低下する可能性がある。

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 髄膜炎菌感染症（頻度不明）

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・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。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例や、死亡に至った例が認められている。[1.1、5.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 重篤な感染症（頻度不明）

播種性淋菌感染症、肺炎球菌感染、インフルエンザ菌感染等の重篤な感染症があらわれることがある。[5.1、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

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
血液	－	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症、リンパ球減少症、鉄欠乏性貧血	貧血、凝固因子異常
耳及び迷路障害	－	耳鳴	－	回転性めまい、耳痛
眼	－	－	結膜出血、白内障、強膜出血、眼痛、結膜炎、緑内障	－
胃腸	悪心	嘔吐	上腹部痛、腸炎、下痢、腹痛、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、舌炎	便秘、消化不良、腹部不快感、歯痛、アフタ性口内炎、嚥下障害、直腸出血、胃の不快感
全身障害及び投与局所	－	発熱	胸部不快感、疲労、腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫	インフルエンザ様疾患、無力症、胸痛、注射部位疼痛、溢出、疼痛、冷感、腫脹
肝胆道	－	－	高ビリルビン血症、肝機能異常	黄疸
感染症	鼻咽頭炎	インフルエンザ、咽頭炎	単純ヘルペス、麦粒腫、口腔ヘルペス、医療機器関連感染、肺炎、上気道感染、気管支炎、蜂巣炎、膀胱炎、ウイルス性胃腸炎、扁桃炎、帯状疱疹、敗血症、腎膿瘍、アデノウイルス結膜炎、股部白癬、尿道炎、口腔カンジダ症、耳下腺炎、歯周炎	尿路感染、真菌感染、ウイルス感染、膿瘍、消化管感染、感染、副鼻腔炎、歯感染、下気道感染、膿痂疹、気道感染、鼻炎、胃腸炎、限局性感染、耳部感染、腹膜炎、BKウイルス感染、ナイセリア感染（淋菌等）
臨床検査	－	－	ALP上昇、ビリルビン上昇、C-反応性蛋白増加、白血球数増加、肝酵素増加、尿中白血球陽性、尿中血陽性、好酸球百分率増加、好中球百分率増加	ヘモグロビン減少、ハプトグロビン減少
代謝	－	－	食欲減退、糖尿病、高アルブミン血症、高血糖	低カリウム血症、ヘモクロマトーシス
筋骨格	－	－	筋肉痛、関節痛、四肢痛、背部痛	筋痙縮、頸部痛、関節腫脹、筋骨格痛、側腹部痛、筋骨格系胸痛
神経系	頭痛	－	浮動性めまい、頭部不快感、感覚鈍麻、眼振	味覚異常、振戦、失神、嗜眠、片頭痛、知覚障害
生殖系	－	－	陰嚢障害、希発月経	腟出血

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
呼吸器	－	－	上気道炎、咳嗽、鼻閉、鼻漏、口腔咽頭不快感	呼吸困難、鼻出血、咽喉頭疼痛、湿性咳嗽、咽喉乾燥
皮膚	－	湿疹、発疹	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症、接触性皮膚炎	そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎
免疫系	－	－	－	季節性アレルギー
精神系	－	－	うつ病、不安	不眠症、憂鬱感
血管・心臓	－	－	高血圧、動悸、起立性低血圧	進行性高血圧、ほてり、血腫、静脈硬化症
腎及び尿路障害	－	－	出血性膀胱炎、腎結石症、尿失禁、尿蛋白	排尿困難、血尿、腎疝痛
傷害	－	－	骨折	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷
その他	－	－	皮膚乳頭腫	－

注）発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験 C07-001、非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験 C11-004J及び国内臨床試験 C11-005J、全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験 ECU-MG-301、ECU-MG-302及びECU-MG-303における日本人患者の結果、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）を対象とした国際共同試験ECU-NMO-301及びECU-NMO-302における日本人患者の結果から集計した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 滅菌シリンジでバイアルから全量を抜き取り、必要量を点滴バッグ等に注入する。

14.1.2 日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液（5%）又は日局リンゲル液を点滴バッグ等に添加し、本剤を5mg/mLに希釈する。（希釈した液の容量は本剤300mgの場合60mL、600mgの場合120mL、900mgの場合180mL、1200mgの場合240mLである。）

14.1.3 希釈した液を含有する点滴バッグ等を静かに倒立させるなど、緩やかに溶解し、混和する。（抗体タンパクが凝集するおそれがあるため、決して激しく振らないこと。）

14.1.4 調製後、微粒子及び変色がないか、目視検査を行うこと。（変色、異物、その他異常を認めたものは使用しないこと。）

14.1.5 調製後、希釈した液は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存する場合は、希釈した液は2～25℃で保存し、24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。（加熱しないこと。）

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静脈内投与、皮下投与、筋肉内投与をしないこと。

14.2.2 本剤は独立したラインより投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.3 希釈した液を18歳以上では25～45分、18歳未満では1～4時間かけて点滴静注するが、患者の年齢、体重に応じて適宜調整すること。

14.2.4 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において抗体反応が検出された患者が認められたが、抗体発現と臨床効果又は有害事象との相関は認められなかった。

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスの胚・胎児発生試験（60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、網膜形成異常が認められた[4]。

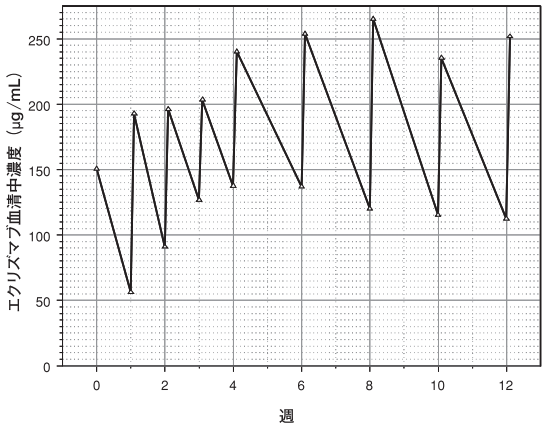
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

16.1.1 国内第III相試験 C07-001（AEGIS study）

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計5回静脈内投与した時の血清中濃度は、下図のように推移した。また、投与12週後における血清中トラフ濃度は116.5±10.93μg/mLであった[5]。



図：国内臨床試験におけるエクリズマブの血清中濃度推移
血清中濃度の被験者数は10週のみ28例、他は29例であった。

16.1.2 海外第III相試験 C04-001（TRIUMPH study）

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者（43例）に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計11回静脈内投与した時の血清中トラフ濃度は、投与1週時45.1±3.81μg/mL、投与4週時113.5±8.70μg/mL、投与6週時104.3±8.65μg/mL、投与12週時96.5±9.38μg/mL、投与26週時101.8±10.84μg/mLであった（n=40～42）。

16.1.3 海外第III相試験 C04-002（SHEPHERD study）

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者（97例）に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計24回静脈内投与した時の血清中トラフ濃度は、投与1週時45.8±3.00μg/mL、投与4週時104.5±5.08μg/mL、投与6週時100.6±5.77μg/mL、投与12週時92.6±5.36μg/mL、投与26週時98.4±6.63μg/mL、投与52週時110.3±8.92μg/mLであった（n=92～96）。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

16.1.4 国内第II相試験 C11-005J

本剤投与中の非典型溶血性尿毒症症候群患者3例に本剤1回600mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与12週時の血清中濃度を測定した。

年齢	体重	1回投与量	投与12週時の血清中濃度（μg/mL）	
			ピーク濃度	トラフ濃度
8歳	27.3kg	600mg	553.6	352.1
6歳	18.9kg	600mg[a)]	524.1	384.8
31歳	53.9kg	1200mg	517.1	377.1

a) 10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は300mgである。

16.1.5 海外第II相試験 C08-002A/B

非典型溶血性尿毒症症候群患者（17例）に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は188.3±47.1μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時152.6±61.8μg/mL、投与26週時194.8±83.1μg/mLであった（n=13～16）。

16.1.6 海外第II相試験 C08-003A/B

非典型溶血性尿毒症症候群患者（20例）に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は222.7±48.9μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時222.4±53.3μg/mL、投与26週時276.8±101.0μg/mLであった（n=18～20）。

〈全身型重症筋無力症〉

16.1.7 第III相国際共同試験 ECU-MG-301

全身型重症筋無力症患者（62例（日本人患者3例を含む））に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は336±112μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時373±135μg/mL、投与26週時341±172μg/mLであった（n=57～61）。日本人患者（3例）の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5～95パーセンタイルの範囲内であった。

16.1.8 第III相国際共同試験 ECU-MG-303

12～17歳で体重30kg以上の全身型重症筋無力症患者（11例（日本人患者3例を含む））に体重に基づき本剤600mg又は900mgを週1回で計2又は4回、その1週間後から本剤900mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は523±213μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時484±111μg/mL、投与26週時434±172μg/mLであった（n=9～11）。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

16.1.9 第III相国際共同試験ECU-NMO-301

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者（95例（日本人患者9例を含む））に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は359±103μg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時432±169μg/mL、投与48週時420±218μg/mLであった（n=65～94）。日本人患者（9例）の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5～95パーセンタイルの範囲内にほぼ含まれていた[6]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1参照]

17.1.1 国内第II相試験 C07-001（AEGIS study）

過去2年以内に赤血球輸血が必要と判断され、赤血球中のGPI欠損赤血球クローン（PNHタイプIII）の存在比が10%以上の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者29例を対象とし、本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計5回静脈内投与した。ベースラインのLDH（中央値［最小値、最大値］）は1,814.0U/L［627.8U/L、3,642.5U/L］、投与12週目のLDHは244.0U/L［187.0U/L、2,715.0U/L］であり、LDHの低下が認められた（p<0.0001、Wilcoxonの符号付順位検定）[5]。

副作用発現頻度は、本剤投与群で93.1%（27/29例）であった。主な副作用は、頭痛（51.7%）、鼻咽頭炎（37.9%）、悪心（20.7%）であった。

17.1.2 海外第III相試験 C04-001（TRIUMPH study）

過去1年間に少なくとも4回赤血球輸血を受けており、赤血球中のGPI欠損赤血球クローン（PNHタイプIII）の存在比が10%以上の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者87例を対象とし、本剤600mg又はプラセボを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計11回静脈内投与した。Hb安定化※）はプラセボ群で0.0%（0/44例）及び本剤群で48.8%（21/43例）の患者で達成された（p<0.001、Fisherの正確検定）。また、濃厚赤血球輸血単位数（中央値［最小値、最大値］）は、プラセボ群で10単位［2単位、21単位］、本剤群で0単位［0単位、16単位］であった（p<0.001、Wilcoxonの順位和検定）[7]。

副作用発現頻度は、本剤投与群で55.8%（24/43例）であった。主な副作用は、頭痛（32.6%）、腹痛、皮膚乾燥、単純ヘルペス、悪心、上気道感染（各4.7%）であった。

※）各患者において、観察期間中（定義）における輸血時のHb値を輸血設定値とし、投与期間中にHb値が輸血設定値を上回り、かつ輸血を受けなかった場合にHb安定化が達成されたと定義

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした臨床試験はすべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。また、髄膜炎菌ワクチン接種前又は接種後14日以内に本剤が投与される場合には抗菌剤が予防的に投与された。なお、国内臨床試験（C11-005J）の小児患者では肺炎球菌ワクチン及びインフルエンザ菌b型ワクチンの接種下で実施された。[5.1参照]

17.1.3 国内第II相試験 C11-005J

本剤投与中の非典型溶血性尿毒症症候群患者3例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤1回600mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の血小板数の推移は下表のとおりであり、投与期間中3例とも施設基準下限値以上で推移した。また、投与期間中に血漿療法及び新規の透析を実施した患者は認められず、ベースラインから透析を実施していた1例では透析を離脱した。

年齢	体重	1回投与量	血小板数（×10^4/μL）		
			施設基準値	ベースライン	投与期間中
8歳	27.3kg	600mg	12.0～41.0	23.7	19.1～31.1
6歳	18.9kg	600mg[a)]	13.0～35.0	36.2	24.1～41.2
31歳	53.9kg	1200mg	13.1～36.2	25.9	23.6～27.8

a）10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は300mgである。

副作用は認められなかった。

17.1.4 海外第II相試験 C08-002A/B

18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法抵抗性の非典型溶血性尿毒症症候群患者17例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した。その結果、血小板数（平均値±標準偏差）は、ベースライン時10.9±3.2×10^4/μLから投与26週時21.0±6.8×10^4/μLに増加し、ベースラインから投与26週時の変化量の最小二乗平均値［95%信頼区間］は7.3×10^4/μL［4.0×10^4/μL, 10.5×10^4/μL］であった。

副作用発現頻度は、58.8%（10/17例）であった。主な副作用は、進行性高血圧、白血球減少症、悪心、嘔吐（各11.8%）であった。

17.1.5 海外第II相試験 C08-003A/B

18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法を8週間以上施行されている非典型溶血性尿毒症症候群患者20例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した。その結果、血栓性微小血管障害イベントフリー※1）を達成した患者割合は80%（16/20例）であった。

副作用発現頻度は、30.0%（6/20例）であった。主な副作用は、頭痛、白血球減少症、リンパ球減少症（各10.0%）であった。

17.1.6 海外レトロスペクティブ調査 C09-001r

本剤の投与歴を有する非典型溶血性尿毒症症候群患者30例（生後2ヵ月以上12歳未満15例、12歳以上15例）を対象としたレトロスペクティブ調査が実施された結果、血小板数の正常化※2）を達成した患者割合は、12歳未満93.3%（14/15例）、12歳以上73.3%（11/15例）であった。また、血栓性微小血管障害イベントフリー※1）を達

成した患者割合は、12歳未満73%（11/15例）、12歳以上60%（9/15例）であった。

有害事象発現頻度は、73.3%（22/30例）であった。主な有害事象は、発熱（30%）、下痢（27%）、嘔吐、咳嗽（各23%）、上気道感染（20%）であった。

※1)ベースライン値からの25%を超える血小板数の減少、血漿療法施行、新規透析施行のいずれも認められなかった状態が12週間以上持続した場合と定義

※2)2回以上の連続した測定で血小板数が$15.0\times10^4/\mu L$以上が4週間以上持続した場合と定義

〈全身型重症筋無力症〉

全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1参照]

17.1.7 第III相国際共同試験 ECU-MG-301

全身型重症筋無力症患者125例（日本人患者11例を含む）を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後からプラセボ又は本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、主要評価項目であるベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた。

	MG-ADL総スコア[a]			臨床的イベント[b]	Worst-Rank解析[c]	
	ベースライン	投与26週	変化量	レスキュー治療	順位[d]	群間比較[e]
プラセボ群	9.9±2.64(51) 9.0 (5, 18)	7.0±3.36(51) 6.0(2, 16)	-2.8±3.07(51) -2.0(-8, 7)	62.2±55.40(12) 43.5(7, 178)	70.8±4.38(63)	-16.6 [-28.90, -4.23] p=0.0089
本剤群	10.3±3.06(56) 10.0(5, 18)	5.6±4.11(56) 5.5(0, 15)	-4.7±4.20(56) -4.5(-15, 4)	95.7±71.50(6) 99.5(1, 174)	54.2±4.42(62)	

a) 上段：平均値±標準偏差（評価例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）、レスキュー治療を必要としなかった患者が評価対象

b) イベントまでの期間（日）、上段：平均値±標準偏差（該当例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）

c) [1]レスキュー治療を受けた患者集団（レスキュー治療実施日までの日数が短い順）、[2]レスキュー治療を必要としなかった患者（投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）に基づく改善が小さい順）の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数とした投与群及びMGFA分類（クラス2a又は3a／4a／2b又は3b／4b）を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデルに基づく解析

d) 順位の調整平均値±標準誤差（共分散分析モデルに基づく）（評価例数）

e) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

また、重症筋無力症患者の病態及びレスキュー治療を受けずに症状悪化により早期中止した患者の影響を考慮して、事後的に順位付け方法を変更したWorst-Rank解析においても、ベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量についてプラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた[8)]。

	MG-ADL総スコア[a]			臨床的イベント[b]		Worst-Rank解析[c]	
	ベースライン	投与26週	変化量	MGクリーゼ	レスキュー治療及び中止[d]	順位[e]	群間比較[f]
プラセボ群	9.9±2.64(51) 9.0(5, 18)	7.0±3.36(51) 6.0(2, 16)	-2.8±3.07(51) -2.0(-8, 7)	0	62.2±55.40(12) 43.5(7, 178)	70.2±4.41(63)	-15.4 [-27.80, -2.92] p=0.0160
本剤群	10.2±2.98(55) 10.0(5, 18)	5.6±4.02(55) 5.0(0, 15)	-4.7±4.23(55) -4.5(-15, 4)	127.0(1) 127(127, 127)	80.7±76.64(6) 58.0(1, 174)	54.8±4.46(62)	

a) 上段：平均値±標準偏差（評価例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）、MGクリーゼを発現せず、レスキュー治療を必要とせず26週間の治験薬投与を完了した患者、及び中止例のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者が評価対象

b) イベントまでの期間（日）、上段：平均値±標準偏差（該当例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）

c) [1]投与26週までに死亡した患者集団（死亡した日までの日数が短い順）、[2]MGクリーゼを発現した患者集団（MGクリーゼ発現までの日数が短い順）、[3]レスキュー治療を受けた患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団（レスキュー治療実施日又は中止日（両方のイベントがある場合には早く発現した方）までの日数が短い順）、[4]レスキュー治療を受けなかった患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者集団（投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）に基づく改善が小さい順）の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数として投与群及びMGFA分類を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデル

d) 試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団

e) 順位の調整平均値±標準誤差（共分散分析モデルに基づく）（評価例数）

f) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

副作用発現頻度は、本剤投与群で66.1%（41/62例）であった。主な副作用は、悪心、上気道感染（各12.9%）、下痢（11.3%）であった。

17.1.8 第III相国際共同試験（長期投与試験）ECU-MG-302

全身型重症筋無力症患者を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において、有効性の評価尺度であるMG-ADL総スコアの推移は下表のとおりであった[9)]。

	プラセボ－本剤集団			本剤－本剤集団		
	評価例数	総スコア	変化量	評価例数	総スコア	変化量
ベースライン（ECU-MG-301試験）	60	9.9±2.60	—	56	10.3±3.03	—
1週	60	6.0±3.85	-3.9±3.75	55	5.3±3.94	-5.0±4.07
4週	60	5.1±3.74	-4.8±3.73	55	5.5±3.81	-4.9±4.05
12週	60	5.2±3.25	-4.7±3.39	53	5.3±3.50	-4.8±3.38
26週	55	4.7±3.20	-4.9±3.20	49	5.1±3.77	-5.2±3.77
40週	31	3.8±2.76	-5.7±3.55	29	5.2±4.22	-5.1±4.65
52週	20	4.3±3.06	-5.3±3.24	20	5.8±3.75	-4.4±3.53
最終評価時（LOCF）	60	5.2±3.97	-4.7±4.24	56	6.1±4.36	-4.3±4.11

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は、55.6%（65/117例）であり、主な副作用は、頭痛（12.0%）、下痢（8.5%）、上気道感染（7.7%）、鼻咽頭炎（6.8%）であった。

17.1.9 第III相国際共同試験ECU-MG-303

6歳以上18歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象に、本剤600～900mgを週1回で計1、2又は4回、その1週間後から本剤300～1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与する非盲検非対照試験を実施した[10)]。組み入れられた12歳以上の患者11例（日本人患者3例を含む）における、主要評価項目であるQMG総スコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、主要解析とした投与12週時のベースラインからの変化量について統計学的に有意な改善が認められた。

	評価例数	QMG総スコア[a]	QMG総スコアのベースラインからの変化量	
			最小二乗平均（SEM[b]）	95%信頼区間
ベースライン	11	16.7±5.64	—	—
12週	11	11.5±5.01	-5.2（1.2）[c]	-7.81, -2.57
26週[d]	10	9.5±2. 59	-5.8（1.2）	-8.40, -3.13

a) 平均値±標準偏差

b) 最小二乗平均値の標準誤差

c) p=0.0009、ベースライン時点のQMG総スコア及び時点を共変量とした反復測定混合効果モデル（被験者内相関構造：Compound Symmetry）に基づく制限付き最尤法のp値を示し、最小二乗平均が0に等しいかどうかを検定した。

d) 欧州申請時の主要解析における評価時点として規定された。

52週データカットオフ日※)までの副作用発現頻度は、45.5%（5/11例）であり、発現した副作用は、発疹（18.2%）、湿疹、頭痛、注射部位内出血、白血球減少症、リンパ球増加症、単球増加症、好中球減少症、四肢痛及び扁桃周囲膿瘍（各9.1%）であった。

※) 2022年6月1日

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1参照]

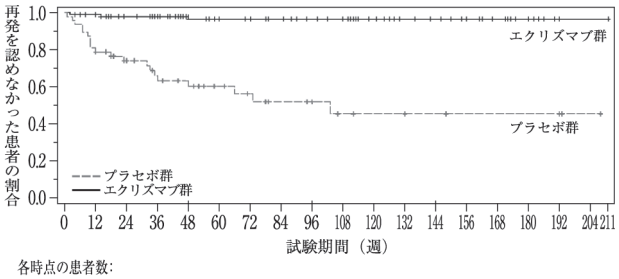
17.1.10 第III相国際共同試験 ECU-NMO-301

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者※)143例（日本人患者14例を含む）を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回投与で計4回静脈内投与し、その1週間後からプラセボ又は本剤1200mgを2週に1回静脈内投与するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、主要評価項目である独立評価委員会により判定された初回再発までの期間は次図のとおりであり、プラセボ群と本剤群との間に有意な差が認められた（p<0.0001）[a]。ハザード比[95%信頼区間][b)c)]は0.058[0.017, 0.197]であった。

a) 層別ログランク検定に基づく

b) 層別Cox比例ハザードモデルに基づく

c) Wald信頼区間



各時点の患者数:

プラセボ群	47	38	30	24	21	16	13	10	9	6	5	5	4	3	3	3	3	1
エクリズマブ群	96	92	83	78	68	60	58	52	46	41	32	24	22	18	14	8	2	1

副作用発現頻度は、本剤投与群で63.5%（61/96例）であった。主な副作用は、上気道感染11.5%（11例）、悪心10.4%（10例）、頭痛8.3%（8例）、浮動性めまい7.3%（7例）であった[6)]。

17.1.11 第III相国際共同試験（長期投与試験）ECU-NMO-302

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者※)を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において、年間あたりの再発回数の推移は下表のとおりであった。

	評価例数	過去の年間あたりの再発回数[a)]	試験中の年間あたりの再発回数	過去の年間あたりの再発回数からの変化量
プラセボ－本剤集団	25	2.405±1.2526 1.923(1.442, 2.885)	0.237±0.6067 0.000(0.000, 0.000)	-2.168±1.4830 -1.923(-2.446, -1.442)
本剤－本剤集団	14	2.029±0.9563 1.923(1.442, 2.404)	0.198±0.4206 0.000(0.000, 0.296)	-1.831±0.7522 -1.923(-2.404, -1.442)
全体集団	39	2.270±1.1564 1.923(1.442, 2.885)	0.223±0.5416 0.000(0.000, 0.000)	-2.047±1.2686 -1.923(-2.446, -1.442)

上段：平均値±標準偏差、下段：中央値（第1四分位点、第3四分位点）

a) ECU-NMO-301試験の治験薬投与前24カ月の年間再発回数

副作用発現頻度は69.2%（27/39例）であり、主な副作用は鼻咽頭炎、尿路感染症の各12.8%（各5例）であった[11)]。

※) 2006年の診断基準[12)]に基づき視神経脊髄炎又は2007年の基準[13)]に基づき視神経脊髄炎スペクトラム障害と診断された患者。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エクリズマブは、補体タンパクC5に特異的に結合し、C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制する。

18.2 その他

18.2.1 本剤は抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制した[14)]。

18.2.2 本剤のヒトC5に対する解離定数（平均値±標準偏差）は46±1.6pmol/L（25℃）、120±5.5pmol/L（37℃）であった[15)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：

エクリズマブ（遺伝子組換え）

Eculizumab（Genetical Recombination）（JAN）

本質：

エクリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5α鎖抗体の相補性決定部及びヒトフレームワーク部からなる改変部、並びにヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部はκ鎖に由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2（γ2鎖）からなり、CH2部の残りとCH3部はIgG4（γ4鎖）からなる。エクリズマブは、マウス骨髄腫（NS0）細胞により産生される。エクリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2分子で構成される糖タンパク質（分子量：約145,235）である。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

21.2 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、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。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

21.3 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、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。

〈全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）〉

21.4 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.5 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、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。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

21.6 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に特定使用成績調査を実施し、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収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.7 本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎

を含む)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

30mL[1バイアル]

23. 主要文献

1)Jin F, et al. Hum Immunol, 2005; 66(4): 403-410.
2)Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008; 84(5): 548-558.
3)Fitzpatrick AM, et al. J Peripher Nerv Syst, 2011; 16(2): 84-91.
4)社内資料：マウスにおける胚-胎児発生に関する試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.6.6)
5)Kanakura Y, et al. Int J Hematol, 2011; 93: 36-46
6)社内資料：第III相プラセボ対照二重盲検比較臨床試験(ECU-NMO-301試験)(2019年11月22日承認、CTD2.7.2.2、2.7.2.4及び2.7.6.1)
7)Hillmen P, et al. N Engl J Med, 2006; 355: 1233-1243
8)社内資料：第III相プラセボ対照二重盲検比較臨床試験(ECU-MG-301試験)(2017年12月25日承認、CTD2.7.6.2)
9)社内資料：第III相ECU-MG-301継続試験(ECU-MG-302試験)(2017年12月25日承認、CTD2.7.6.3)
10)社内資料：第III相ECU-MG-303試験(2023年8月23日承認、CTD2.7.6.1)
11)社内資料：第III相ECU-NMO-301継続試験(ECU-NMO-302試験)(2019年11月22日承認、CTD2.7.6.2)
12)Wingerchuk DM, et al. Neurology, 2006; 66(10): 1485-1489
13)Wingerchuk DM, et al. Lancet Neurol, 2007; 6(9): 805-815
14)社内資料：溶血性試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.2.2)
15)社内資料：ヒト補体C5に対する親和性試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アレクシオンファーマ合同会社
メディカル インフォメーション センター
〒108-0023
東京都港区芝浦三丁目1番1号
田町ステーションタワーN
TEL：0120-577-657

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社
〒108-0023
東京都港区芝浦三丁目1番1号
田町ステーションタワーN

最新の添付文書を参照すること。

**2025年4月改訂（第10版、効能変更）
*2024年9月改訂（第9版）

抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤
ラブリズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤

日本標準商品分類番号
876399

ユルトミリス®HI点滴静注 300mg/3mL
ユルトミリス®HI点滴静注 1100mg/11mL

ULTOMIRIS® for Intravenous Infusion

貯　　法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：18ヵ月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注）
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	HI 300mg/3mL	HI 1100mg/11mL
承認番号	30300AMX00316000	30300AMX00315000
販売開始	2021年12月	

1. 警告

1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、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、11.1.1参照]

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（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 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎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 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌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、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）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、11.1.1参照]

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

製　剤		ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL	ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL
		1バイアル（ストッパー付）3mL中	1バイアル（ストッパー付）11mL中
有効成分	ラブリズマブ（遺伝子組換え）	300mg	1,100mg
添加剤	リン酸二水素ナトリウム一水和物	13.7mg	50.3mg
	リン酸一水素ナトリウム七水和物	13.3mg	48.6mg
	ポリソルベート80	1.5mg	5.5mg
	L-アルギニン	13.0mg	47.6mg
	精製白糖	150mg	550mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）由来の樹立細胞株を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL
性　状	無色～微黄色の半透明の液
pH	pH7.4
浸透圧比（生理食塩液対比）	約1（日局生理食塩液により希釈後（50mg/mL））

**4. 効能又は効果

○発作性夜間ヘモグロビン尿症
○非典型溶血性尿毒症症候群
○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤は、補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を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、緊急治療を要する場合等を除いて、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に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。[1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、17.1.1-17.1.6参照]

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

5.2 本剤は、フローサイトメトリー法等により、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に使用すること。

5.3 本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が生じるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与が適切と考えられる患者に使用すること。[8.1参照]

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

5.4 補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群※）の患者に使用すること。

※）「非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド2023」（日本腎臓学会・日本小児科学会・日本血液学会・日本補体学会・日本

移植学会)を参考にすること。

5.5 二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

〈全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)〉

5.6 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に使用すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*5.7 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)※)の患者に使用すること。

※)「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」(日本神経学会)を参考にすること。

5.8 抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与すること。

6. 用法及び用量

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

通常、成人には、ラブリズマブ(遺伝子組換え)として、患者の体重を考慮し、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回3,000～3,600mg、以降8週ごとに1回3,000～3,600mgを点滴静注する。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

通常、ラブリズマブ(遺伝子組換え)として、患者の体重を考慮し、1回600～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回300～3,600mg、以降4週又は8週ごとに1回300～3,600mgを点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

7.1 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

7.2 初回投与2週後までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性が低下していない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

7.3 1回あたりの本剤の投与量及び投与間隔は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量及び投与間隔

体重	初回投与量	2回目以降の投与量	2回目以降の投与間隔
5kg以上10kg未満	600mg	300mg	4週
10kg以上20kg未満	600mg	600mg	4週
20kg以上30kg未満	900mg	2,100mg	8週
30kg以上40kg未満	1,200mg	2,700mg	8週
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

〈全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)〉

7.4 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

7.5 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始18週後までに症状の改善が得られた。投与開始18週後までに症状の改善が認められない患者では、リスクベネフィットを考慮し、本剤の投与中止を検討すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

7.6 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

7.7 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.8 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈効能共通〉

*7.9 免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法(透析を除く)の施行により、本剤の血清中濃度が低下するので、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。[10.2参照]

体重	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	本剤の補充用量
本剤の補充投与の時期	－	血液浄化療法施行後4時間以内	免疫グロブリン大量静注療法後4時間以内
40kg以上60kg未満	2,400mg	1,200mg	600mg
	3,000mg	1,500mg	
60kg以上100kg未満	2,700mg	1,500mg	600mg
	3,300mg	1,800mg	
100kg以上	3,000mg	1,500mg	600mg
	3,600mg	1,800mg	

7.10 新鮮凍結血漿輸注の施行により、本剤の有効性が減弱するおそれがある。

8. 重要な基本的注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

8.1 本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低16週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[5.3参照]

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

8.2 本剤投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、本剤の投与継続の要否を検討すること。

8.3 本剤を中止した場合に重度の血栓性微小血管障害が発現するおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[1.1、5.1、11.1.1参照]

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)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

9.7 小児等

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

9.7.2 体重5kg未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) [7.9参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、本剤の補充投与を考慮すること。	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある[1)2)3)]。
エフガルチギモドアルファ(遺伝子組換え)	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤による治療を開始する場合には、エフガルチギモド アルファのサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	エフガルチギモドアルファにより、本剤を含む胎児性Fc受容体(FcRn)に結合する薬剤の血清中濃度が低下する可能性がある。

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 髄膜炎菌感染症(0.4%)

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・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。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例が認められており、死亡に至るおそれもある。[1.1、1.2、5.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 重篤な感染症(1.9%)

播種性淋菌感染症、肺炎球菌感染、インフルエンザ菌感染等の重篤な感染症があらわれることがある。[5.1、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

	10%以上	1%以上 10%未満	1%未満	頻度不明
胃腸障害	−	悪心、下痢、嘔吐	消化不良、腹痛	−
一般・全身障害および投与部位の状態	−	疲労、発熱	インフルエンザ様疾患、悪寒	無力症
* 感染症および寄生虫症	−	上気道感染、上咽頭炎、尿路感染	−	ナイセリア感染(淋菌等)
傷害、中毒および処置合併症	−	注入に伴う反応	−	−
筋骨格系および結合組織障害	−	関節痛、四肢痛	筋肉痛、筋痙縮、背部痛	−
神経系障害	頭痛	浮動性めまい	−	−
皮膚および皮下組織障害	−	そう痒症、発疹	蕁麻疹	−

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 希釈前に、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.1.2 滅菌シリンジでバイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液を用い、点滴バッグ等で本剤を希釈する。本剤1バイアルの希釈に必要な日局生理食塩液の量及び希釈後の本剤の濃度は下表を参考にすること。

本剤1バイアルの希釈に必要な日局生理食塩液の量及び希釈後の本剤の濃度

	本剤(1バイアル)	希釈に必要な日局生理食塩液(1バイアルあたり)	希釈後の本剤の濃度
ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL	3mL	3mL	50mg/mL
ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL	11mL	11mL	50mg/mL

14.1.3 希釈液は穏やかに混合し、振盪しないこと。

14.1.4 調製後、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.1.5 調製後は速やかに投与すること。

14.1.6 本剤のバイアルは1回使い切りである。バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。

14.1.7 調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2～8℃での保存では24時間以内に、常温保存では4時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 0.2又は0.22ミクロンのフィルターを通して投与すること。本剤は独立したラインより投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.2 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

14.2.3 希釈した液の投与速度は、以下の最大投与速度を超えないようにし、急速投与は行わないこと。

初回及び2回目以降投与時の最大投与速度

体重	最大投与速度	
	初回投与時	2回目以降の投与時
5kg以上10kg未満	8mL/時	8mL/時
10kg以上20kg未満	16mL/時	16mL/時
20kg以上30kg未満	30mL/時	33mL/時
30kg以上40kg未満	46mL/時	49mL/時
40kg以上60kg未満	64mL/時	65mL/時
60kg以上100kg未満	92mL/時	98mL/時
100kg以上	144mL/時	144mL/時

補充投与時の最大投与速度

体重	補充用量	最大投与速度
40kg以上60kg未満	600mg	48mL/時
	1200mg	57mL/時
	1500mg	60mL/時
60kg以上100kg未満	600mg	60mL/時
	1500mg	83mL/時
	1800mg	86mL/時
100kg以上	600mg	71mL/時
	1500mg	120mL/時
	1800mg	127mL/時

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国際共同第III相試験において、患者数は限られているが本剤に対する抗体の産生が報告されている。[17.3.1参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスの胚・胎児発生試験(60mg/kgを器官形成期に静脈内投与)において、網膜形成異常が認められた[4]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

16.1.1 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-301)(補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者125例(日本人患者18例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[5]。

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	424±116(41例)	378±146(79例)	334±93(5例)
	Day183	548±168(41例)	439±139(77例)	392±144(6例)
	Day351	573±175(37例)	462±186(76例)	407±162(7例)
日本人	Day15	431±123(6例)	387±99(12例)	−
	Day183	669±211(5例)	475±143(13例)	−
	Day351	734±153(4例)	511±168(14例)	−

平均値±標準偏差(例数)

16.1.2 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-302)(エクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者97例(日本人患者5例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[6]。

発作性夜間ヘモグロビン尿症におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	448±151(26例)	395±108(63例)	344±50(7例)
	Day183	561±135(27例)	484±143(60例)	424±109(8例)
	Day351	584±146(27例)	513±164(58例)	458±134(9例)
日本人	Day15	561(1例)	333±86(3例)	421(1例)
	Day183	854(1例)	369±132(4例)	−
	Day351	789(1例)	429±101(3例)	564(1例)

平均値±標準偏差(例数)

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

16.1.3 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-311)(補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者)

12歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人非典型溶血性尿毒症症候群患者55例(日本人3例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[7]。

非典型溶血性尿毒症症候群患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	343±109(11例)	312±107(39例)	269±67(5例)
	Day183	612±333(7例)	492±180(33例)	549±208(5例)
	Day351	596±324(7例)	574±204(30例)	715±306(5例)
日本人	Day15	397(1例)	283, 352(2例)	−
	Day183	543(1例)	374, 773(2例)	−
	Day351	688(1例)	434, 807(2例)	−

平均値±標準偏差(例数)

16.1.4 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-312)(非典型溶血性尿毒症症候群患者)

18歳未満の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人非典型溶血性尿毒症症候群患者18例(日本人1例を含む)に、本剤を1回300～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回300～3,600mgを4週又は8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[8]。

非典型溶血性尿毒症症候群患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度（μg/mL）

		5kg以上10kg未満	10kg以上20kg未満	20kg以上30kg未満	30kg以上40kg未満	40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満
全集団	Day15	58[a], 432（2例）	231±87（9例）	199±25（4例）	142, 217（2例）	−	435（1例）
	Day183	193[a]（1例）	701±244（8例）	570±224（4例）	511±100（3例）	−	444（1例）
	Day351	−	673±210（9例）	573±297（3例）	303, 623（2例）	637（1例）	639（1例）
日本人	Day15	432（1例）	−	−	−	−	−
	Day183	−	1,000（1例）	−	−	−	−
	Day351	−	1,000（1例）	−	−	−	−

平均値±標準偏差（例数）

a）初回投与量は300mg

〈全身型重症筋無力症〉

16.1.5 国際共同第III相試験（ALXN1210-MG-306）（全身型重症筋無力症患者）

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人全身型重症筋無力症患者86例（日本人6例を含む）に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[9]。

全身型重症筋無力症患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度（μg/mL）

		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	556±116（7例）	439±118（46例）	358±68（32例）
	Day183	887±83（4例）	636±157（39例）	471±109（27例）
日本人	Day15	492, 520（2例）	467±159（4例）	−
	Day183	817, 833（2例）	736±86（3例）	−

平均値±標準偏差（例数）

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

16.1.6 国際共同第III相試験（ALXN1210-NMO-307）（視神経脊髄炎スペクトラム障害患者）

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人視神経脊髄炎スペクトラム障害患者58例（日本人9例を含む）に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった[10]。

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度（μg/mL）

		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	475±87（22例）	467±87（31例）	343±45（5例）
	Day183	829±222（21例）	755±162（29例）	500±128（5例）
	Day351	857±212（21例）	741±180（26例）	497±203（5例）
日本人	Day15	531±77（7例）	603, 643（2例）	−
	Day183	831±198（7例）	901, 1100（2例）	−
	Day351	880±170（7例）	813, 993（2例）	−

平均値±標準偏差（例数）

16.5 排泄

ラブリズマブはヒト化IgGモノクローナル抗体であることから、内因性の免疫グロブリンの消失経路と同じと推察される。

16.8 その他

18歳以上のラブリズマブ（遺伝子組換え）10mg/mL製剤を投与している日本人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者8例において、ラブリズマブ100mg/mL製剤に切替えたとき、切替え前後のラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおり同程度であった。

ラブリズマブの血清中トラフ濃度（μg/mL）

	10mg/mL製剤投与時	100mg/mL製剤投与時
日本人	502.9±184.2（8例）	498.0±214.3（8例）

平均値±標準偏差（例数）

製剤の切替えによる薬物動態の差異はみられなかった。切替え前後のLDH値の平均値の推移は安定していた。安全性への新たな懸念も認められなかった[11]。

外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者25例における10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替えにおいても、切替え前後で薬物動態及びLDH値の平均値の推移に差異は見られず、安全性への新たな懸念も認められなかった[12]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

17.1.1 国際共同第III相試験（ALXN1210-PNH-301）（補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者）

18歳以上の補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者（総症例246例、日本人33例を含む）を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。[5.1参照]

本剤の用法・用量は、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要評価項目である「Day183までの濃厚赤血球（pRBC）輸血回避を達成した被験者の割合」及び「Day29からDay183までの乳酸脱水素酵素（LDH）が基準値上限の1倍以下（LDH正常化）」は、下表のとおりであり、いずれも本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された[5]。

主要評価項目の結果（FAS）

	本剤群（125例、うち日本人18例）	エクリズマブ群（121例、うち日本人15例）
pRBC輸血回避		
Day183までのpRBC輸血回避を達成した被験者の割合［95%信頼区間］	73.6%［65.87, 81.33］（92例）	66.1%［57.68, 74.55］（80例）
群間差（本剤群−エクリズマブ群）[a]［95%信頼区間］	6.8%［-4.66, 18.14］	
LDH正常化		
Day183までのLDH正常化[b]［95%信頼区間］	53.6%［45.9, 61.2］	49.4%［41.7, 57.0］
オッズ比[c]［95%信頼区間］	1.187［0.796, 1.769］	

a）ランダム化時の層（輸血歴〈治験薬投与開始前1年間のpRBC輸血ユニット数*が0、1～14、15以上〉、スクリーニング時のLDH値〈基準値上限の1.5倍以上3倍未満、3倍以上〉）による6つの層内におけるグループ間差について調整したMantel-Haenszel法、非劣性限界値：-20%

*：pRBC輸血ユニットは、日本のpRBC 1単位量の量は海外で使用されているpRBC 1単位の約半分であることから、日本人被験者のpRBC 1単位は0.5

単位に換算
b)Day29からDay183までの期間を通じ調整したLDHの正常化率
投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式（個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した）、非劣性限界値：0.39
c)エクリズマブ群に対する本剤群のオッズ比
投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式（個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した）

52週データカットオフ日までの副作用は、本剤継続例44.0%（125例中55例）に認められた。主な副作用は頭痛で、本剤継続例20.0%（125例中25例）に認められた。

17.1.2 国際共同第III相試験（ALXN1210-PNH-302）（エクリズマブ（遺伝子組換え）投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者）

18歳以上のエクリズマブ（遺伝子組換え）投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者195例（日本人12例を含む）を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。[5.1参照]

本剤の用法・用量は、エクリズマブ（遺伝子組換え）の最終投与2週後に本剤の投与を開始することとし、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要評価項目である「ベースラインからDay183までのLDH変化率」は、下表のとおりであり、本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された[6]。

ベースラインからDay183までのLDH変化率（%）（FAS）

	本剤群（97例、うち日本人5例）	エクリズマブ群（98例、うち日本人7例）
ベースラインのLDH値（U/L）（平均値±標準偏差）	228.01±48.712	235.22±49.710
Day183のLDH（U/L）（平均値±標準偏差）	224.11±51.719	244.11±70.292
ベースラインからDay183までのLDH変化率a)（最小二乗平均値±標準誤差）	-0.82±3.03	8.39±3.04
群間差（本剤群－エクリズマブ群）a)［95%信頼区間］	-9.21［-18.84, 0.42］	

a)投与群、来院、ベースラインのLDH、pRBC輸血歴（治験薬投与開始前1年以内のpRBC輸血の有無）、来院と投与群の交互作用を固定効果としたMMRM法、非劣性限界値：15%

52週データカットオフ日までの副作用は、本剤継続例33.0%（97例中32例）に副作用が認められた。主な副作用は頭痛で、本剤継続例13.4%（97例中13例）に認められた。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

17.1.3 国際共同第III相試験（ALXN1210-aHUS-311）（補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者）

12歳以上の補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者58例（日本人3例を含む）を対象とした多施設共同非盲検非対照試験が実施された。ADAMTS13欠損症、STEC-HUS、コバラミンC代謝遺伝子の欠損による血栓性微小血管症（TMA）は除外した。組入れられた患者には、腎移植歴のあるTMA患者8例及び分娩後3日を超えて持続するTMAが確認された分娩後のTMA患者8例も含まれた。

なお、本剤投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種後2週間後まで抗生物質を予防的に投与することとした。[5.1参照]

本剤は、以下の投与レジメンにより点滴静注した。

体重	初回投与量	初回投与2週後以降	
		投与量	投与間隔
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

主要評価項目である「Day183までのTMA完全奏効（血小板数の正常化、LDH値の正常化、血清クレアチニン値のベースラインから25%以上の低下）」は、下表のとおりであった。

主要評価項目の結果（FAS）

	本剤投与例（56例）
Day183までのTMA完全奏効を達成した被験者の割合［95%信頼区間］	53.6%［39.6, 67.5］（30例）
TMA完全奏効の構成条件	
血小板数が正常化した被験者の割合［95%信頼区間］	83.9%［73.4, 94.4］（47例）
LDH値が正常化した被験者の割合［95%信頼区間］	76.8%［64.8, 88.7］（43例）
血清クレアチニン値がベースラインから25%以上改善した被験者の割合［95%信頼区間］	58.9%［45.2, 72.7］（33例）

52週データカットオフ日までの副作用は、34.5%（58例中20例）に認められた。主な副作用は頭痛及び関節痛で、各5.2%（58例中3例）に認められた[7]。

17.1.4 国際共同第III相試験（ALXN1210-aHUS-312）（非典型溶血性尿毒症症候群患者）

18歳未満の非典型溶血性尿毒症症候群患者21例（日本人1例を含む）を対象とした多施設共同非盲検非対照試験が実施された。ADAMTS13欠損症、STEC-HUS、コバラミンC代謝遺伝子の欠損によるTMAは除外した。

なお、本剤投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種後2週間後まで抗生物質を予防的に投与することとした。[5.1参照]

本剤は、以下の投与レジメンにより点滴静注した。

体重	初回投与量	初回投与2週後以降	
		投与量	投与間隔
5kg以上10kg未満	600mg a)	300mg	4週
10kg以上20kg未満	600mg	600mg	4週
20kg以上30kg未満	900mg	2,100mg	8週
30kg以上40kg未満	1,200mg	2,700mg	8週
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

a)初回中間解析前は300mgの初回投与量が投与された

主要評価項目である「Day183までのTMA完全奏効（血小板数の正常化、LDH値の正常化、血清クレアチニン値のベースラインから25%以上の低下）」は下表のとおりであった。

主要評価項目の結果(FAS)

	本剤投与例(18例)
Day183までのTMA完全奏効を達成した被験者の割合[95%信頼区間]	77.8%[52.4, 93.6](14例)
TMA完全奏効の構成条件	
血小板数が正常化した被験者の割合[95%信頼区間]	94.4%[72.7, 99.9](17例)
LDH値が正常化した被験者の割合[95%信頼区間]	88.9%[65.3, 98.6](16例)
血清クレアチニン値がベースラインから25%以上改善した被験者の割合[95%信頼区間]	83.3%[58.6, 96.4](15例)

1例は本剤2回投与後に中止

52週データカットオフ日までの副作用は、47.6%(21例中10例)に認められた。主な副作用は、高血圧が9.5%(21例中2例)に認められた。

また、エクリズマブ(遺伝子組換え)の治療中の非典型溶血性尿毒症症候群患者10例(日本人小児4例を含む)に本剤を投与した。本剤の用法・用量は、体重10kg以上ではエクリズマブ(遺伝子組換え)の最終投与2週後、体重5kg以上10kg未満ではエクリズマブ(遺伝子組換え)の最終投与3週後に本剤の投与を初回投与量より開始することとし、上記の投与レジメンにより点滴静注した。全ての血液学的TMAパラメータ及びeGFRは26週間の初期評価期間を通して安定しており、ベースライン時と同等のレベルを維持していた。52週データカットオフ日までの副作用は、20%(10例中2例)に認められた[8]。

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.5 国際共同第III相試験(ALXN1210-MG-306)(全身型重症筋無力症患者)

18歳以上の全身型重症筋無力症患者175例(日本人13例を含む)を対象とした多施設共同プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。対象は、補体阻害剤未治療で、抗アセチルコリン受容体抗体が陽性の患者とした。なお、治験薬投与開始前3年以内又は投与開始時点で髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。治験薬投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、治験薬投与開始時からワクチン接種2週間後まで抗生物質を予防的に投与することとした。[5.1参照]

本試験では、26週間のランダム化比較期とそれに続く非盲検延長期を設定した。ランダム化比較期には、本剤群には1日目に初回投与量を、初回投与2週以降は8週間隔で維持投与量の本剤を体重に基づいて盲検下で点滴静注することとした。非盲検延長期には、投与26週時に、本剤群には900mgの本剤を、プラセボ群には体重に基づく初回投与量の本剤をいずれも盲検下で投与し、28週以降は、全ての患者に8週間隔で体重に基づく維持投与量の本剤を非盲検下で投与した。

体重に基づく投与レジメンを以下に示す。

体重	初回投与量	維持投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

175例(日本人13例を含む)中、26週の評価を完了した患者は160例(過去2年間に免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行した患者83例[52%]、未施行の患者77例[48%]、日本人10例では施行した患者4例[40%]、未施行の患者6例[60%])であった。主要評価項目であるベースラインに対する投与26週後のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群との間に統計学的に有意な差が認められた。

主要評価項目の結果(FAS)

		プラセボ群(89例)	本剤群(86例)	群間差	p値[a)]
MG-ADL総スコア変化量	評価患者数	82	78	-	-
	最小二乗平均値[a)](標準誤差)	-1.4 (0.37)	-3.1 (0.38)	-1.6 (0.49)	0.0009
	95%信頼区間	-2.1, -0.7	-3.8,-2.3	-2.6, -0.7	

a)制限付き最尤法に基づく反復測定混合効果モデル

なお、事後解析の結果、過去2年間に免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行した患者での投与26週後のMG-ADL総スコアの変化量(平均値±標準偏差)は、プラセボ群(45例)で-1.4 ± 3.16、本剤群(38例)で-3.1 ± 3.11であり、上の表に示した全体集団の結果と同様であった。また、非盲検延長期のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであった。

非盲検延長期の結果(非盲検延長集団)

	プラセボ―本剤群[a)]			本剤―本剤群		
	評価例数	MG-ADL総スコア	変化量	評価例数	MG-ADL総スコア	変化量
本試験のベースライン	83	8.9 ± 2.17	-	78	9.2 ± 2.64	-
28週	80	5.4 ± 3.44	-3.4 ± 2.72	75	5.6 ± 4.03	-3.7 ± 3.21
36週	82	4.8 ± 3.50	-4.0 ± 2.96	77	5.3 ± 3.99	-3.9 ± 3.43
44週	79	4.4 ± 3.27	-4.3 ± 2.81	75	5.3 ± 3.93	-4.0 ± 3.14
52週	76	4.7± 3.64	-4.0 ± 3.04	72	5.4± 4.13	-3.9 ± 3.17
60週	58	5.1± 4.36	-3.7 ± 3.88	55	4.7± 3.86	-4.5 ± 2.80

平均値±標準偏差

非盲検延長期に移行した患者の52週の評価終了後にデータカットオフを実施した。60週のデータは、データカットオフ時点で60週の評価を終了している患者のデータである。

a)プラセボ―本剤群には26週から本剤を投与した。

ランダム化比較期での副作用発現頻度は、本剤群で33.7%(86例中29例)であった。主な副作用は悪心、頭痛が各7.0%(86例中6例)、下痢が4.7%(86例中4例)に認められた。

60週データカットオフ日までの副作用発現頻度は、34.3%(169例中58例)であった。主な副作用は頭痛が8.9%(169例中15例)、悪心が6.5%(169例中11例)、下痢が4.1%(169例中7例)に認められた[9]。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

17.1.6 国際共同第III相試験(ALXN1210-NMO-307)(視神経脊髄炎スペクトラム障害患者)

18歳以上の視神経脊髄炎スペクトラム障害患者58例(日本人9例を含む)を対象とした多施設共同外部プラセボ対照非盲検試験が実施された。対象は、補体阻害剤未治療で、抗AQP4抗体が陽性であり、スクリーニング期間前の過去12ヵ月間に初発又は少なくとも1回の再発が発現した患者とした。外部対照として、視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象としたエクリズマブの臨床試験(ECU-NMO-301試験)におけるプラセボ群の結果と比較することが事前に規定された。

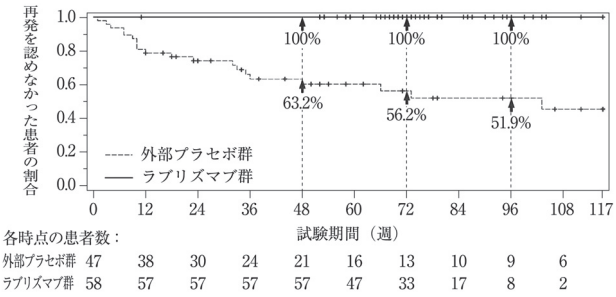
なお、本剤投与開始前3年以内又は投与開始時点で髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種2週間後まで抗生物質を予防的に投与することとした。[5.1参照]

本試験では、主要投与期[a]とそれに続く延長投与期を設定し、1日目に初回投与量を、初回投与2週以降は8週間隔で、本剤を体重に基づいて点滴静注することとした。体重に基づく投与レジメンを以下に示す。

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要投与期の試験期間の中央値は73.5週（11.0～117.7週）であり、本期間中に独立評価委員会により判定された治験中の再発は本剤群では認められなかった[b]。

主要評価項目である「独立評価委員会により判定された初回再発までの期間」のKaplan-Meier曲線を下図に示す[b]。本剤群では外部プラセボ群と比較して有意な差が認められ（p<0.0001）[c]、再発リスクの低下率は98.6%であった（ハザード比： 0.014、95%信頼区間: 0.000, 0.103）[d][e]。



また、主要投与期及び延長投与期の試験期間の中央値は90.9週（11.0～135.1週）であり、本期間中に独立評価委員会により判定された治験中の再発は本剤群では認められなかった[f]。

主要投与期及び延長投与期における副作用発現頻度は、本剤群で44.8%（58例中26例）であった[f]。主な副作用は注入に伴う反応が6.9%（58例中4例）、頭痛が5.2%（58例中3例）に認められた[10]。

a) 本試験では、主要投与期を「独立評価委員会により判定された治験中再発」が2例に認められた時点、若しくは全ての患者が26週の来院を完了又は早期中止した時点、のいずれか遅い方までとされた。ただし、全ての患者が50週の来院を完了又は早期中止した時点までに「独立評価委員会により判定された治験中再発」が2例に認められなかった場合には、その時点で主要投与期を終了することとされた。
b) データカットオフ日：2022年3月15日
c) ログランク検定に基づく
d) Cox比例ハザードモデルに基づきFirth法で調整した
e) プロファイル尤度信頼限界
f) データカットオフ日：2022年7月15日

17.3 その他

17.3.1 本剤に対する抗体産生

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第III相試験において、本剤を投与された患者のうち（総症例436例、日本人44例を含む）、52週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、本剤投与下で抗体産生が認められた患者の割合は0.2%（1例/436例中、日本人は0例）であった。52週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした臨床試験において、1.1%（1例/89例、日本人は0例）に本剤投与下で抗体産生が認められた。全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験において、60週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、本剤投与下で抗体産生が認められた患者はいなかった。視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした臨床試験において、本剤投与下で抗体産生が認められた患者はいなかった。[15.1参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、補体タンパクC5に特異的に結合し、C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで、C5aによる炎症活性化及び終末補体複合体（C5b-9）の生成を抑制する[13]。その結果、本剤は発作性夜間ヘモグロビン尿症患者及び非典型溶血性尿毒症症候群患者における終末補体介在性血管内溶血を抑制する。全身型重症筋無力症患者において終末補体介在性の神経筋伝達障害を抑制する。視神経脊髄炎スペクトラム障害患者において終末補体介在性のアストロサイトの傷害と、それに続く細胞傷害作用を抑制する。

18.2 溶血抑制作用

in vitro において、本剤は抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制した[14]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：

ラブリズマブ（遺伝子組換え）

Ravulizumab（Genetical Recombination）（JAN）

分子式：

H鎖　$C_{2205}H_{3379}N_{579}O_{681}S_{18}$

L鎖　$C_{1016}H_{1583}N_{271}O_{334}S_{6}$

本質：

ラブリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部、及びヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部はκ鎖に由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2（γ2鎖）からなり、CH2部の残りとCH3部はIgG4（γ4鎖）からなる。H鎖のMet429及びAsn435はそれぞれLeu及びSerに置換されている。ラブリズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ラブリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2本で構成される糖タンパク質（分子量：約148,000）である。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

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、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、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。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

21.4 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。

21.5 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、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。

〈全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）〉

21.6 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。

21.7 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、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。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防〉

21.8 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。

21.9 本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）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

〈ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL〉

3mL［1バイアル］

〈ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL〉

11mL［1バイアル］

23. 主要文献

1）Jin F, et al. Hum Immunol, 2005 ; 66(4): 403-410.
2）Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008 ; 84(5): 548-558.
3）Fitzpatrick AM, et al. J Peripher Nerv Syst, 2011 ; 16 (2): 84-91.
4）社内資料：マウスにおける胚・胎児発生に関する試験（2019年6月18日承認、CTD2.6.6.6）
5）社内資料：補体阻害剤未治療のPNH患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-PNH-301）（2019年6月18日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.7）
6）社内資料：エクリズマブ投与により血管内溶血が抑制されているPNH患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-PNH-302）（2019年6月18日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.8）
7）社内資料：補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-aHUS-311）（2020年9月25日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.1）
8）社内資料：非典型溶血性尿毒症症候群の小児患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-aHUS-312）（2020年9月25日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.2）
9）社内資料：補体阻害剤未治療の全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-MG-306）（2022年8月24日承認、CTD 2.7.2.2、2.7.6.1）
10）社内資料：視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした国際共同第III相試験（ALXN1210-NMO-307）（2023年5月25日承認、CTD2.7.2.2、2.7.6.1）
11）社内資料：ラブリズマブを投与中の日本人PNH患者を対象とした10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替え試験（ALXN1210-PNH-302延長試験）
12）社内資料：ラブリズマブを投与中の外国人PNH患者を対象とした10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替え試験（ALXN1210-PNH-201延長試験）
13）社内資料：ラブリズマブのC5及びFcRnとの結合に対するpHの効果（2019年6月18日承認、CTD2.4.2.2）
14）社内資料：*In vivo* NOD-scidマウスモデルでのラブリズマブとエクリズマブのPK/PDの比較試験（2019年6月18日承認、CTD2.4.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アレクシオンファーマ合同会社
メディカル インフォメーション センター
〒108-0023
東京都港区芝浦三丁目1番1号
田町ステーションタワーN
TEL：0120-577-657

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社
〒108-0023
東京都港区芝浦三丁目1番1号
田町ステーションタワーN

最新の添付文書を参照すること。

202X 年 XX 月作成（第 1 版）
貯　　法：2～8℃保存
有効期間：〈300mg〉12 カ月、〈1200mg〉18 カ月

日本標準商品分類番号
876399

抗 FcRn モノクローナル抗体製剤

生物由来製品
（未定）
処方箋医薬品※

ニポカリマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤

アイマービー点滴静注 300mg
アイマービー点滴静注 1200mg

IMAAVY Intravenous Infusion

※ 注意－医師等の処方箋により使用すること

	300mg	1200mg
承認番号		
販売開始	-	-

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
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

販売名	アイマービー点滴静注 300mg	アイマービー点滴静注 1200mg
有効成分	1 バイアル 1.62mL 中、ニポカリマブ（遺伝子組換え）300mg	1 バイアル 6.5mL 中、ニポカリマブ（遺伝子組換え）1200mg
添加剤	L-ヒスチジン 1.25mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物 1.73mg L-アルギニン塩酸塩 41.07mg 精製白糖 104.2mg L-メチオニン 1.6mg ポリソルベート 80 0.97mg	L-ヒスチジン 5.01mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物 6.96mg L-アルギニン塩酸塩 164.78mg 精製白糖 418mg L-メチオニン 6.5mg ポリソルベート 80 3.9mg

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

色・性状	無色～淡褐色の液
pH	5.5～6.5
浸透圧比	約 2.5（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果
全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

6. 用法及び用量
通常、成人及び 12 歳以上の小児には、ニポカリマブ（遺伝子組換え）として初回に 30mg/kg を点滴静注し、以降は 1 回 15 mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意
本剤の投与開始から 24 週までに症状の改善が認められない場合は、本剤の投与継続の必要性を検討すること。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の投与により、血中 IgG 濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。［9.1.1、11.1.1、16.8.1 参照］

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 感染症を合併している患者
感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。［8.1、11.1.1 参照］

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者
肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.5 妊婦
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。IgG 抗体は胎盤通過性があることが知られており、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行する IgG が低下し、感染のリスクが高まる可能性がある。

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。海外で実施された臨床試験において、妊娠中に本剤を投与した症例では、初乳（分娩後 2 日以内に 1 回採取）で 57%（7 例中 4 例）、母乳（分娩後 5～8 日の間に 1 回採取）で 22%（9 例中 2 例）に本剤が検出された。ヒト乳汁中の本剤の濃度は 0.58～68.4μg/mL であった。[1]（外国人データ）

9.7 小児等
12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用
本剤は新生児型 Fc 受容体（FcRn）に結合するため、併用により FcRn に結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から 2 週間後以降に投与することが望ましい。	本剤が、FcRn に結合するこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
IgG ベースのモノクローナル抗体製剤 ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）、エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）、フレマネズマブ（遺伝子組換え）等［16.7.1 参照］		
Fc 領域融合タンパク質製剤 エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）、エタネルセプト（遺伝子組換え）等［16.7.2 参照］		
血漿浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させ

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
		る可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。本剤による治療中の場合、最終投与から2週間後以降にワクチンを投与することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。

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（14.2%）

［8.1、9.1.1 参照］

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		尿路感染、帯状疱疹	
精神障害		不眠症	
神経系障害		浮動性めまい	
胃腸障害		下痢、腹痛、悪心	
筋骨格系及び結合組織障害		筋痙縮	
一般・全身障害及び投与部位の状態	末梢性浮腫	発熱	
臨床検査			脂質増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 患者の体重に基づいて、本剤の投与量及び必要なバイアル数を算出する。また、本剤の希釈に用いる日局生理食塩液の量は、体重40 kg以上の場合は250mL、体重40 kg未満の場合は100mLとする。

14.1.2 以下の手順に従い、本剤を日局生理食塩液で希釈する。希釈は無菌環境下で行うこと。

（1）バイアル内容物が無色～淡褐色の液であり、粒子状物質がないことを確認する。変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。

（2）本剤の必要量を静かに抜き取り、日局生理食塩液の点滴容器に本剤を加える。ポリオレフィン、ポリプロピレン又はポリ塩化ビニル製の点滴容器を用いること。未使用残液については適切に廃棄すること。

（3）点滴容器を10回以上静かに転倒させ、溶液を混和すること。振盪しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与前に本剤の希釈液を目視で確認すること。変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。

14.2.2 本剤の希釈液を直ちに使用しない場合は、2～8℃で24時間まで、さらに15～30℃で注入時間を含めて12時間まで保管することができる。凍結はさせないこと。

14.2.3 本剤の希釈液を投与する際は、無菌・パイロジェンフリーで蛋白結合性の低いポリエーテルスルホン又はポリスルホン製のインライン又はアドオン式フィルター（孔径 0.2μm 又は0.22μm）付きの点滴セットを用いること。ポリブタジエン、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリプロピレン又はポリ塩化ビニル製の点滴セットを用いること。

14.2.4 他の薬剤と同じ静注ラインにて同時注入は行わないこと。

14.2.5 初回投与（30mg/kg）では30分以上かけて、2回目以降（15mg/kg）では15分以上かけて投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

18歳以上の全身型重症筋無力症患者を対象としたニポカリマブの国際共同第Ⅲ相試験（MOM-M281-011試験）において、24週目までのニポカリマブ静脈内投与後にニポカリマブに対する抗体が認められた被験者は48例（48/97例、49.5%）であった。ニポカリマブに対する中和抗体は17例（17/97例、17.5%）に認められた。抗ニポカリマブ抗体及び中和抗体発現により、ニポカリマブの薬物動態、薬力学、安全性及び有効性は影響を受けなかった。[2)]

12歳以上18歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第II/III相試験（80202135MYG2001試験）において、5例中1例（20%）に抗ニポカリマブ抗体が認められた。ニポカリマブに対する中和抗体の発現は認められなかった。[3)]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に、本剤10、30及び60mg/kgを単回静脈内投与したときの血清中ニポカリマブ濃度推移及び薬物動態パラメータを図1及び表1に示す。AUCは用量比を上回って増加した。[4)]

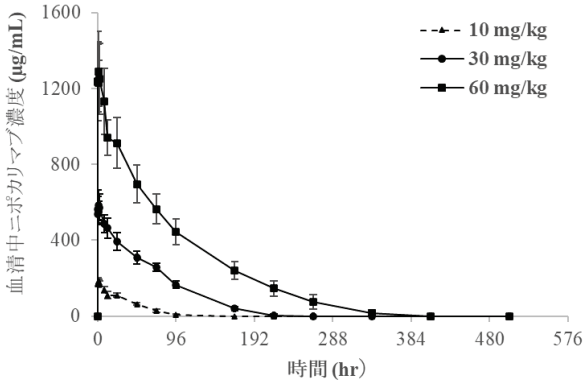


図1 日本人健康成人にニポカリマブを単回静脈内投与した時の血清中ニポカリマブ濃度推移（平均値±標準偏差）

表1 日本人健康成人にニポカリマブを単回静脈内投与した時の薬物動態パラメータ（平均値（標準偏差））

用量（mg/kg）	例数	AUC_{inf}（h.μg/mL）	$t_{1/2}$（h）
10	6	6670（640.69）	16.1（5.85）
30	6	38630（4510.2）	24.2（7.47）
60	6	112400（13442）	39.7（10.8）

16.1.2 反復投与

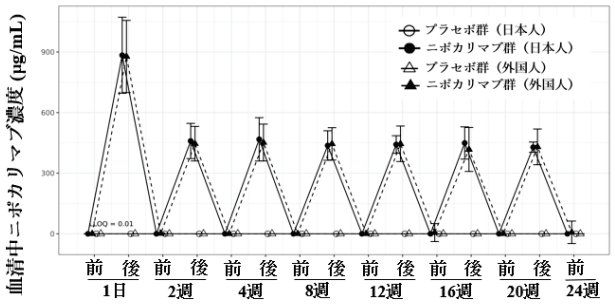
18歳以上の全身型重症筋無力症患者98例（日本人患者を6例含む）を対象に、ニポカリマブを初回30mg/kg静脈内投与後、ニポカリマブ15mg/kgを2週に1回静脈内投与したときの全体集団における血清中ニポカリマブ濃度は表2のとおりであった。また、全体集団及び日本人集団の血清中ニポカリマブ濃度推移は図2のとおりであった。静脈内投与終了時の濃度は15mg/kgの反復投与においても一定であり、C_{trough}はすべて定量

下限未満（<0.01μg/mL）であった。蓄積性は認められていない。[2)]

表 2 全身型重症筋無力症患者にニポカリマブを反復静脈内投与したときの血清中ニポカリマブ濃度（μg/mL）

		評価例数	血清中本薬濃度（μg/mL）
Day 1	投与前	97	0.0±0.0
	投与45分後	97	878.0±178.3
Week 2	投与前	93	0.7±3.5
	投与45分後	93	446.9±85.1
Week 4	投与前	90	0.0±0.0
	投与45分後	91	452.7±91.6
Week 8	投与前	83	0.0±0.0
	投与45分後	82	444.7±79.2
Week 12	投与前	77	0.1±0.9
	投与45分後	75	445.3±85.5
Week 16	投与前	73	5.6±42.8
	投与45分後	72	419.8±106.9
Week 20	投与前	71	0.0±0.1
	投与45分後	71	430.3±86.0
Week 24	投与前	65	7.1±54.2

平均値±標準偏差



前：投与前、後：投与後

図 2 全身型重症筋無力症患者にニポカリマブを反復静脈内投与したときの血清中ニポカリマブ濃度（μg/mL）（平均値±標準偏差）

12歳以上18歳未満の全身型重症筋無力症患者7例（日本人患者を4例含む）を対象に本剤を初回30mg/kg静脈内投与後、本剤15mg/kgを2週に1回静脈内投与したときの全体集団における血清中ニポカリマブ濃度は表3のとおりであった。[3)]

表3 全身型重症筋無力症患者にニポカリマブを反復静脈内投与したときの血清中ニポカリマブ濃度（μg/mL）

		評価例数	血清中本薬濃度（μg/mL）
Day 1	投与前	6	0.0±0.0
	投与45分後	6	826.7±204.2
Week 2	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	435.0±83.5
Week 4	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	417.4±73.6
Week 8	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	434.2±126.4
Week 12	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	419.8±97.1
Week 16	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	419.0±107.2
Week 20	投与前	5	0.0±0.0
	投与45分後	5	422.4±97.8
Week 24	投与前	4	0.0±0.0

平均値±標準偏差

16.3 分布

健康成人にニポカリマブ 15mg/kg を単回静脈内投与したときの平均分布容積は 2.67L であった。[5)]（外国人データ）

16.4 代謝

ニポカリマブは、内因性 IgG と同様の蛋白分解酵素による異化経路により小ペプチド及びアミノ酸に分解されると考えられる。［16.6.2 参照］

16.5 排泄

ニポカリマブは濃度依存的な薬物動態を示す。健康成人にニポカリマブ 15mg/kg を単回静脈内投与したときの平均クリアランスは 0.0627L/h、$t_{1/2}$ は 29.3 時間であった。[5)]（外国人データ）

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者（65 歳以上）

母集団薬物動態解析の結果、65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者との間でクリアランス及び分布容積に明らかな差は認められなかった。[6)]

16.6.2 腎機能障害

ニポカリマブの代謝経路を考慮すると、腎機能障害はニポカリマブの薬物動態に影響を及ぼさないと予想される。［16.4 参照］腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していないが、母集団薬物動態解析の結果、軽度～中等度の腎機能障害（eGFR 30–89mL/min/1.73m^2）によるクリアランスへの臨床的に重要な影響はないと推定された。[6)]

16.6.3 肝機能障害

ニポカリマブはチトクロム P450 酵素によって代謝されないため、肝機能障害はニポカリマブの薬物動態に影響を及ぼさないと予想される。肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していないが、母集団薬物動態解析の結果、軽度～中等度の肝機能障害によるクリアランスへの臨床的に重要な影響はないと推定された。[6)]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 フレマネズマブ

健康成人（8 例）にニポカリマブ（30mg/kg）をフレマネズマブ（225mg）と併用投与したとき、フレマネズマブの全身曝露量（C_{max} 及び AUC_{inf}）はそれぞれ約 42%及び約 66%低下した。フレマネズマブ投与の 14 日後にニポカリマブを投与したとき、C_{max} は変化しなかったが、AUC_{inf} は約 54%低下した。[7)]（外国人データ）［10.2 参照］

16.7.2 エタネルセプト

健康成人（16 例）にニポカリマブ（15mg/kg）をエタネルセプト（50mg）と併用投与したとき、エタネルセプトの C_{max} は約 9%、AUC_{inf} は約 28%低下した。[8)]（外国人データ）［10.2 参照］

16.8 その他

16.8.1 薬力学

18 歳以上の全身型重症筋無力症患者を対象に、ニポカリマブを初回 30mg/kg 静脈内投与後、ニポカリマブ 15mg/kg を 2 週に 1 回静脈内投与したときの、2 週ごと（投与前時点）の血清中総 IgG 濃度の推移は図 3 のとおりであった。

IgM、IgA 及び IgE にはニポカリマブの投与に関連した変化は認められなかった。[2)]［8.1 参照］

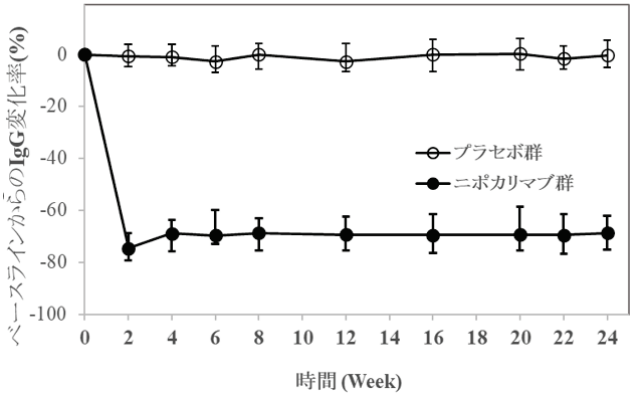


図 3 全身型重症筋無力症患者にニポカリマブを静脈内投与したときの血清中総 IgG 濃度のベースラインからの変化率（%）（中央値±四分位範囲）

12 歳以上 18 歳未満の全身型重症筋無力症患者（5 例）におけるニポカリマブ投与時の血清中総 IgG 濃度は、Week24 時点でベースラインから約 70%（中央値）低下した。[3)]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第 III 相試験（MOM-M281-011 試験）

18 歳以上の全身型重症筋無力症患者 196 例（日本人患者 17 例を含む）を対象として、ランダム化二重盲検プラセボ対照群間比較試験を実施した。プラセボ又は本剤（負荷用量 30mg/kg で初回投与、以降 15mg/kg）を 2 週に 1 回投与した。標準治療で、十分にコントロールされていない全身型重症筋無力症患者を対象とした。主要評価項目である Week 22、23、24 での Myasthenia Gravis - Activities of Daily Living（MG-ADL）の総スコアのベースラインからの変化量は、表 4 のとおりであった。自己抗体陽性患者集団、抗 AChR 抗体陽性患者集団、全体集団（自己抗体陽性及び陰性の患者）のいずれでも、本剤群とプラセボ群に統計学的有意差が認められた。[2)]

表 4　Week 22、23 及び 24 における MG-ADL 総スコアのベースラインからの平均変化量

	ベースライン	Week 22	Week 23	Week 24	平均変化量 [a)]
血清自己抗体陽性の被験者（主要有効性解析対象集団、Estimand 1）					
プラセボ群（76 例）	8.98 ±1.97（76 例）	5.75 ±3.00（59 例）	5.54 ±2.93（59 例）	6.16 ±2.90（61 例）	-3.25±0.34
本剤群（77 例）	9.40 ±2.73（77 例）	4.26 ±3.39（62 例）	4.14 ±3.44（65 例）	4.43 ±3.81（63 例）	-4.70±0.33
平均変化量の群間差［95%CI］[b)]					-1.45 [-2.38, -0.52]
p 値 [b), c)]					0.002
抗 AChR 抗体陽性の被験者（Estimand 2）					
プラセボ群（71 例）	8.97 ±1.93（71 例）	5.54 ±2.85（54 例）	5.38 ±2.73（55 例）	6.04 ±2.85（56 例）	-3.44±0.34
本剤群（63 例）	9.22 ±2.62（63 例）	3.94 ±3.21（52 例）	3.78 ±3.21（54 例）	4.15 ±3.67（52 例）	-4.95±0.35
平均変化量の群間差［95%CI］[b)]					-1.51 [-2.48, -0.54]
p 値 [b), c)]					0.003
血清自己抗体陽性及び陰性の被験者（FAS、Estimand 3）					
プラセボ群（98 例）	9.27 ±2.01（98 例）	5.75 ±3.26（77 例）	5.63 ±3.10（78 例）	6.39 ±3.28（79 例）	-3.28±0.30
本剤群（98 例）	9.51 ±2.69（98 例）	4.62 ±3.34（79 例）	4.54 ±3.57（82 例）	4.93 ±3.93（80 例）	-4.45±0.30
平均変化量の群間差［95%CI］[b)]					-1.17 [-2.01, -0.33]
p 値 [b), c)]					0.007

平均値±標準偏差（評価例数）

a) 最小二乗平均±標準誤差

b) 投与群、自己抗体の状態（抗 AChR 抗体若しくは抗 MuSK 抗体が陽性、又は抗 AChR 抗体及び抗 MuSK 抗体が陰性）、地域、週及び投与群と週の交互作用を説明変数、ベースラインの MG-ADL 総スコアを共変量、共分散構造を無構造とし、自由度調整の方法として Kenward-Roger 法を用いた MMRM により算出された。

c) Estimand 1 及び 2 に対する検定をそれぞれ有意水準両側 5%で行い、いずれの検定も有意差が認められた場合に Estimand 3 を有意水準両側 5%で検定する方法により多重性が制御された。

二重盲検期・非盲検継続投与期の本剤投与期間中に、205 例（日本人 15 例を含む）中 84 例（41.0%）で副作用が認められた。主な副作用は、末梢性浮腫 11 例（5.4%）であった。

17.1.2 国際共同第 II/III 相試験（80202135MYG2001 試験）

12 歳以上 18 歳未満の自己抗体陽性の全身型重症筋無力症患者を対象として、非盲検試験を実施した。本剤を負荷用量 30mg/kg で初回投与、以降 15mg/kg で 2 週に 1 回投与した。安定した標準治療で、十分な臨床奏功が認められていない全身型重症筋無力症患者を対象とした。24 週間の治療期を完了した患者 5 例（日本人患者 3 例を含む）は、いずれも抗 AChR 抗体陽性であった。Week 24 における MG-ADL 総スコアのベースラインからの平均変化量（標準偏差）は-2.40（0.418）であった。[3)]

実薬投与期・長期継続投与期を通じて、ニポカリマブの投与をうけた青年期の 7 例（日本人 4 例を含む）中 2 例に副作用が認められた。認められた副作用は、傾眠、腹痛、下痢、顔面浮腫、注射部位腫脹、血中コレステロール増加、低比重リポ蛋白増加、白血球数増加、高コレステロール血症、及び鼻閉が各 1 例であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ニポカリマブは Fc 領域がグリコシル化を受けずエフェクター機能を欠損したヒト型 IgG1λ モノクローナル抗体である。ニポカリマブは中性（細胞外）及び酸性（エンドソーム）いずれの pH でも FcRn の IgG Fc 結合部位に高い特異性及び親和性で結合することによって、内因性 IgG のリサイクルを阻害し、リソソームでの IgG 分解を促進し、病原性 IgG 自己抗体を含む血中 IgG 濃度を減少させる。

18.2 *In vitro* FcRn に対する結合作用

ニポカリマブのヒト FcRn に対する平衡解離定数（K_D）（平均値）は、pH6.0 及び pH7.4 の条件下において、それぞれ 31.7pmol/L 以下及び 57.8pmol/L 以下であった。[9)]

18.3 *In vivo* IgG に対する作用

ヒト IgG を投与したヒト FcRn 遺伝子導入（Tg32）マウスにニポカリマブ 0.2～100mg/kg を単回静脈内投与したところ、ニポカリマブの用量及び時間依存的な血漿中ヒト IgG 濃度の減少が認められた。[10)]

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ニポカリマブ（遺伝子組換え）

［Nipocalimab（Genetical Recombination）］

本質：ニポカリマブは、遺伝子組換え抗新生児型 Fc 受容体（FcRn）モノクローナル抗体であり、ヒト IgG1 に由来し、H 鎖の 1 個のアミノ酸残基が置換（N296A）されている。ニポカリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ニポカリマブは、446 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 216 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（λ 鎖）2 本で構成されるタンパク質である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結しないこと。

20.2 遮光のため、使用直前に外箱から取り出すこと。

20.3 激しく振盪しないこと。

22. 包装

〈アイマービー点滴静注 300mg〉

1.62mL［1 バイアル］

〈アイマービー点滴静注 1200mg〉

6.5mL［1 バイアル］

23. 主要文献

1） 社内資料：MOM-M281-003 試験（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.14）

2） 社内資料：MOM-M281-011 試験（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.11）

3） 社内資料：80202135MYG2001 試験（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.13）

4） 社内資料：ニポカリマブの薬物動態の検討（MOM-M281-010 試験）（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.5）

5） 社内資料：ニポカリマブの生物学的同等性の検討

（80202135EDI1006 試験）（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.1）
6） 社内資料：母集団薬物動態／薬力学解析（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.2.3.13）
7） 社内資料：ニポカリマブの相互作用（フレマネズマブ）の検討（MOM-M281-008 試験）（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.2）
8） 社内資料：ニポカリマブの相互作用（エタネルセプト）の検討（80202135EDI1003 試験）（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.7.6.3）
9） 社内資料：ヒト及びカニクイザルの FcRn に対するニポカリマブの結合親和性検討（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.6.2.2.1.6）
10） 社内資料：Tg32 マウスの単球におけるニポカリマブの FcRn 占有率及びマウス血漿中ヒト IgG 濃度検討（202x 年 xx 月 xx 日承認、CTD 2.6.2.2.2.1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヤンセンファーマ株式会社　メディカルインフォメーションセンター
〒101-0065　東京都千代田区西神田 3-5-2
フリーダイヤル　0120-183-275
https://www.janssenpro.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入）

ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065　東京都千代田区西神田 3-5-2

目次

1.8 添付文書（案） 2
1.8.1 効能又は効果（案），用法及び用量（案），並びにその設定根拠 2
1.8.1.1 効能又は効果（案），用法及び用量（案） 2
1.8.1.2 設定根拠 2
1.8.2 使用上の注意（案）及びその設定根拠 6

1.8 添付文書（案）

1.8.1 効能又は効果（案），用法及び用量（案），並びにその設定根拠

1.8.1.1 効能又は効果（案），用法及び用量（案）

効能又は効果（案）

全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏功しない場合に限る）

用法及び用量（案）

通常、成人及び 12 歳以上の小児には、ニポカリマブ（遺伝子組換え）として初回に 30mg/kg を点滴静注し、以降は 1 回 15mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。

1.8.1.2 設定根拠

1.8.1.2.1 効能又は効果（案）の設定根拠

ニポカリマブの効能又は効果（案）は，成人全身型重症筋無力症（gMG）患者を対象とした臨床試験（MOM-M281-011 試験，以下 M281-011 試験）の結果，並びに青年期 gMG 患者を対象とした臨床試験［80202135MYG2001 試験（以下，MYG2001 試験）コホート 1］の結果及びモデリング&シミュレーションに基づくアプローチで設定した。

M281-011 試験では，標準治療（抗コリンエステラーゼ薬，副腎皮質ステロイド，免疫抑制剤）でコントロール不十分な gMG 患者を対象に実施し，日本の主要解析として規定した 3 つの Estimand（Estimand 1：血清自己抗体陽性患者集団，Estimand 2：抗 AChR 抗体陽性患者集団，Estimand 3：血清自己抗体陰性患者を含む最大の解析対象集団）の全てについて，主要有効性評価項目［Week 22，23 及び 24 の重症筋無力症-日常生活動作（MG-ADL）の総スコアのベースラインからの平均変化量］で，臨床的に意味のある 2 点より大きいスコアの改善がニポカリマブ群で認められ，かつプラセボと比較して統計学的に有意であった。また，主たる副次評価項目である Week 22 及び 24 の Quantitative Myasthenia Gravis（QMG）総スコアのベースラインからの平均変化量も，日本の Estimand 1～3 において，ニポカリマブ群ではプラセボ群と比較して大きく，臨床的に意味のある改善が認められた。血清自己抗体陽性患者集団を対象としたその他の主たる副次評価項目でも，プラセボ群と比較してニポカリマブ群で優れた有効性が認められ，主要評価項目の結果を支持するものであった。抗 AChR 抗体価及び血清中 IgG 濃度はニポカリマブの投与開始後速やかに低下し，評価期間を通じて持続した。また，すべての IgG サブクラス濃度の低下も認められた（2.5.6.2 項参照）。ニポカリマブ群の安全性に重大な懸念は認められず，忍容性は良好であった（2.5.6.3 項参照）。

M281-011 試験の日本人集団では，有効性の主要評価項目である MG-ADL 総スコアの変化量に関しては，ニポカリマブ群とプラセボ群で差は認められず，全体集団と一貫した傾向はみられなかったが，次の理由から，全体集団で，日本人集団での有効性を適切に評価可能と考える。ニポカリマブ群に割り付けられた日本人は 3 例と少なく，有効性の評価には限界があるが，副次評価項目や探索的評価項目にて日本人集団で有効性が示唆される結果が得られている。また，IgG 及

び各 IgG サブクラスの変化率は，日本人集団と外国人集団でおおむね同様であった（2.5.4.3.1.5 項参照）。試験全体の部分集団解析ではほぼ全ての部分集団で有効性がみられており，効果修飾因子が認められていないこと（2.5.4.3.1.5 項参照），日本人集団と全体集団で異なる内因性及び外因性の影響因子はないと考えられることから，全体集団と日本人集団で期待される有効性に大きな違いはないと考えられる。日本人で特有の安全性の懸念は認められなかった（2.5.6.3 項参照）。

M281-011 試験の血清自己抗体の種類別の部分集団解析では，抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性患者及び抗筋特異的チロシンキナーゼ（MuSK）抗体陽性患者集団では，一貫したニポカリマブの有効性が確認された（2.5.6.2 項参照）。また，血清自己抗体陰性患者を含む最大の解析対象集団において，MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化量は，ニポカリマブ群がプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。血清自己抗体陰性患者集団での MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアでは，ニポカリマブ群とプラセボ群でその変化量に差は認められなかったが，主たる副次評価項目である，持続的効果が認められた被験者の割合及び MG-ADL 総スコアが 50%以上改善した被験者の割合では，プラセボ群と比較してニポカリマブ群で良好な結果が認められた。さらに，非盲検継続投与期（OLE）期の MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアは，血清自己抗体陰性患者集団でも，OLE 期の血清自己抗体陽性の有効性解析対象集団と同様に，改善傾向が維持されており，ニポカリマブ投与による有効性が示唆された（2.5.6.2 項参照）。血清自己抗体陰性患者には現行の抗 AChR 抗体検査では検出が困難な抗 AChR 抗体のほか，低親和性抗 AChR 抗体，未知の自己抗体等の関与を否定できない症例も含まれていると考えられ，血清自己抗体陽性患者と同様に，IgG 自己抗体の発現が病態の原因であることが示唆されている。M281-011 試験では，血清自己抗体陰性患者で，血清自己抗体陽性患者と同様の総 IgG 濃度及びすべての IgG サブクラス濃度の低下も認められている（2.5.6.2 項参照）。安全性については，血清自己抗体別で大きな違いは認められなかった（2.5.6.3 項参照）。これらの結果から，血清自己抗体陰性患者を含め，病原性自己抗体の種類等にかかわらず，gMG 患者に対してニポカリマブは有効な治療選択肢になると考える。

小児患者を対象とした MYG2001 試験では，ニポカリマブは青年期 gMG 患者において迅速かつ持続的な IgG 低下と臨床的ベネフィットを示し，成人 gMG 患者を対象とした M281-011 試験の結果と同様の結果を示したことから，成人 gMG 患者での有効性の結果を，青年期 gMG 患者に外挿することは可能と考えた（2.5.6.2 項参照）。青年期 gMG 患者でのニポカリマブの安全性プロファイルに新たな懸念は認められず，忍容性は良好であった（2.5.6.3 項参照）。

以上より，申請効能又は効果を「全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏功しない場合に限る）」とすることは適切と考える。

1.8.1.2.2 用法及び用量（案）の設定根拠

gMG 患者におけるニポカリマブの推奨用法及び用量は，gMG 患者を対象とした以下の第 2 相試験及び第 3 相試験での結果，並びに複数のモデリング&シミュレーションに基づき設定した。

成人 gMG 患者を対象とした第 2 相用量設定試験（M281-004 試験）では，用量依存的な血清中 IgG 濃度の低下及び MG-ADL 総スコアの減少が認められた（5.3.5.1.2/M281-004 試験 CSR/Section 5.2 及び 6.2）。MG-ADL のベースラインからの変化量と血清中 IgG 濃度のベースラインからの変化量に線形相関が認められ，gMG 患者では血清中 IgG 濃度の低下が大きいほど MG-ADL 総スコアの減少も大きかった（2.7.2.3.11.1(1)項参照）。また，ニポカリマブ 60 mg/kg を 2 週に 1 回（Q2W）投与の用量までの安全性及び忍容性は，おおむね良好であった（5.3.5.1.2/M281-004 試験 CSR/Section 7）。

第 1 相試験及び第 2 相試験のデータを用いた PK/PD のモデリング&シミュレーションでは，ニポカリマブを 15 mg/kg Q2W で IV 投与したとき，定常状態の血清中 IgG 濃度のベースラインからの変化率は，約-70%になること，用量を増加しても変化率への影響は限定的であることが予測された。

ニポカリマブは，15 mg/kg Q2W より低用量では，十分な有効性が得られない可能性が高く，より高用量でもベネフィットの増加は得られないと考えられたため，第 3 相試験（M281-011 試験）の用法及び用量として，ニポカリマブ 15 mg/kg Q2W 投与を選択した。初回に負荷用量 30 mg/kg を投与することで，早期に IgG 濃度が低下することが予測された（2.7.2.3.14.1 項参照）。以上より，第 3 相試験（M281-011 試験）の用法及び用量は，初回は負荷用量 30 mg/kg を投与，以降は 15 mg/kg を Q2W で投与することとした。

ニポカリマブの PK，PD 及び有効性に影響を及ぼし得る既知の内因性及び外因性民族的要因は存在しないと考えられること，及び外国人健康成人と日本人健康成人へニポカリマブを投与したときの PK 及び PD の比較から国内外で本剤の有効性及び安全性に影響を及ぼす明確な PK 及び PD の差異は認められなかったことから（2.7.2.3.6.1 項参照），日本も M281-011 試験に参加し，日本人 gMG 患者に同じ用法及び用量でニポカリマブを投与することとした。

M281-011 試験では，上記の用法及び用量で，二重盲検期（Week 2～24）のニポカリマブ群で IgG 濃度の急速かつ持続的な低下が認められ，良好な有効性及び安全性が示され，忍容性は良好であった。長期継続投与期でも，有効性は維持されることが示され，長期投与に伴う安全性の新たな懸念は認められなかった（2.5.6 項参照）。曝露-反応解析から，プラセボ群に比べてニポカリマブ群で発現頻度が高かった有害事象（末梢性浮腫又は筋痙縮）の発現割合，アルブミン低下又は総コレステロール／LDL コレステロール上昇と IgG 濃度のベースラインからの低下又は定常状態の血清中ニポカリマブ濃度に有意な関連性は認められず，上記の用法及び用量での安全性が裏付けられた（2.5.3.4 項参照）。

M281-011 試験では，ニポカリマブ投与後の血清中 IgG 濃度の変化率の推移は，いずれの評価時点でも日本人と外国人被験者との間で明らかな差異は認められなかった（2.7.2.3.6.1(2)項参照）。日本人集団での有効性については，上述のとおり評価には限界があるが，全体集団と日本人集団で期待される有効性に大きな違いはないと考える。また，日本人で特有の安全性の懸念は認められず，忍容性は良好であった。

以上より，第 3 相試験（M281-011 試験）で認められた結果は，成人 gMG 患者に対する推奨用法及び用量の適切性が裏付けられた。また，成人 gMG 患者に対する推奨用法及び用量を日本人患者にも適用することは適切と考えた。

小児 gMG 患者を対象とした試験（MYG2001 試験）の青年期被験者（コホート 1，12 歳以上 18 歳未満）でのニポカリマブの用法及び用量は，成人 gMG 患者を対象とした第 3 相試験（M281-011 試験）と同じである。選択した用法及び用量の適切性を，MYG2001 試験及びモデリング＆シミュレーションによるアプローチで検討した。

MYG2001 試験で，ニポカリマブを，M281-011 試験と同じ用法及び用量で 24 週間投与した青年期 gMG 被験者 5 例では，Week 24 の血清中 IgG 濃度の変化率は，成人 gMG 被験者と同程度であった（2.7.3.2.3.2(6)項参照）。また，青年期 gMG 被験者での MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアの改善傾向も，M281-011 試験の結果と同様であった（2.7.3.2.3.2(7)1)，2.7.3.2.3.2(7)2)項参照）。

MYG2001 試験のコホート 1 で選択した用法及び用量が青年期 gMG 患者に適切であることを確認するため，コホート 1 で収集した PK 及び PD データを用いて追加の母集団 PK-IgG モデリング&シミュレーション解析を実施した結果，MYG2001 試験のコホート 1 における青年期被験者（7 例）の定常状態での血清中ニポカリマブの曝露量及び IgG 濃度の変化率の予測値は，成人 gMG 患者と同程度であった（2.7.2.3.12 項参照）。これらの比較から，MYG2001 試験コホート 1 の青年期 gMG 被験者と M281-011 試験の成人 gMG 被験者の PK 及び PD（IgG 濃度の低下）プロファイルの類似性が示された。青年期 gMG 患者に対しても成人 gMG 患者と同様の推奨用法及び用量とすることは適切と考えた。

以上より，用法及び用量を「通常，成人及び 12 歳以上の小児には，ニポカリマブ（遺伝子組換え）として初回に 30 mg/kg を点滴静注し，以降は 1 回 15 mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。」とすることは適切である。

1.8.2 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）及びその設定根拠を表 1.8.2-1 に示す。

表 1.8.2-1 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	一般的な注意事項として，本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者を禁忌に設定した。
7. 用法及び用量に関連する注意 本剤の投与開始から 24 週までに症状の改善が認められない場合は、本剤の投与継続の必要性を検討すること。	M281-011 試験では主要評価時点を投与開始後 24 週としており，大部分の被験者で投与開始後 24 週までに症状の改善が認められたことから設定した。
8. 重要な基本的注意 8.1 本剤の投与により、血中 IgG 濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。	本剤の作用機序に基づく注意喚起として設定した。
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 感染症を合併している患者 感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。 9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者 肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。 9.5 妊婦 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。IgG 抗体は胎盤通過性があることが知られており、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行する IgG が低下し、感染のリスクが高まる可能性がある。 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。海外で実施された臨床試験において、妊娠中に本剤を投与した症例では、初乳（分娩後 2 日以内に 1 回採取）で 57%（7 例中 4 例）、母乳（分娩後 5～8 日の間に 1 回採取）で 22%（9 例中 2 例）に本剤が検出された。ヒト乳汁中の本剤の濃度は 0.58～68.4μg/mL であった。（外国人データ） 9.7 小児等	9.1.1 本剤の作用機序に基づく注意喚起として設定した。 9.1.2 B 型肝炎ウイルス感染検査が陽性又は C 型肝炎ウイルスの血清抗体陽性の患者は臨床試験から除外しており，本剤の影響は不明である。現時点ではこれらの患者に本剤を使用する際には注意喚起する必要があるため設定した。 9.5 新生児溶血性疾患（HDFN）に対する臨床試験を実施中であり，妊娠中に本剤を投与した症例はあるものの，評価は確立していないため，「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」と設定した。なお，妊娠中の重症筋無力症患者に本剤を投与したデータは得られていない。 9.6 新生児溶血性疾患（HDFN）に対する臨床試験において得られているヒト乳汁中への移行に関するデータを記載した。ヒトでの哺乳中の児における影響は不明であるため，「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。</td><td>し、授乳の継続又は中止を検討すること。」と設定した。

9.7 MYG2001 試験（コホート 1）が青年（12 歳以上 18 歳未満）を対象に行われたことから設定した。</td></tr>
<tr><td>10. 相互作用
本剤は新生児型 Fc 受容体（FcRn）に結合するため、併用により FcRn に結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
10.2 併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>人免疫グロブリン製剤
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等</td><td rowspan="3">これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から 2 週間後以降に投与することが望ましい。</td><td rowspan="3">本剤が、FcRn に結合するこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td></tr>
<tr><td>IgG ベースのモノクローナル抗体製剤
ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）、
エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）、フレマネズマブ（遺伝子組換え）等</td></tr>
<tr><td>Fc 領域融合タンパク質製剤
エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）、エタネルセプト（遺伝子組換え）等</td></tr>
<tr><td>血漿浄化療法</td><td>本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。</td><td>本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td></tr>
<tr><td>生ワクチン及び弱毒生ワクチン</td><td>本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも 4 週間前までに接</td><td>生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。</td></tr>
</table></td><td>本剤は，その作用機序により，新生児型 Fc 受容体（FcRn）に結合する薬剤の血中濃度に影響を与える可能性があるため，臨床試験でこれらの薬剤の使用を禁止していた。また，薬物相互作用試験において，本剤との併用によりフレマネズマブ及びエタネルセプトの全身暴露量が減少した。これらのことから，FcRn に結合する薬剤を併用注意として設定した。

重症筋無力症の治療において，血漿浄化療法が行われることが想定される。血漿浄化療法によって血液中の本剤が除去され，本剤の血中濃度が低下し，治療効果が減弱する可能性があるため，併用注意として設定した。

生ワクチン又は弱毒生ワクチンについては，本剤の作用機序により，これらのワクチンに含まれるウイルスによる感染症発現のリスクが増大するおそれがあるため設定した。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td></td><td>種することが望ましい。本剤による治療中の場合、最終投与から2週間後以降にワクチンを投与することが望ましい。</td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
<tr><td>
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（14.2%）
11.2 その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>5%以上</th><th>5%未満</th><th>頻度不明</th></tr>
<tr><td>感染症及び寄生虫症</td><td></td><td>尿路感染、帯状疱疹</td><td></td></tr>
<tr><td>精神障害</td><td></td><td>不眠症</td><td></td></tr>
<tr><td>神経系障害</td><td></td><td>浮動性めまい</td><td></td></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>下痢、腹痛、悪心</td><td></td></tr>
<tr><td>筋骨格系及び結合組織障害</td><td></td><td>筋痙縮</td><td></td></tr>
<tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>末梢性浮腫</td><td>発熱</td><td></td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td></td><td></td><td>脂質増加</td></tr>
</table>
</td><td>
11.1 M281-011 試験（二重盲検期及び長期継続投与期）及びMYG2001試験（コホート1）において治験責任（分担）医師が因果関係の評価を関連ありとした感染症（器官別大分類「感染症及び寄生虫症」）の発現頻度を記載した（データカットオフ：2024年3月31日）。
なお，M281-011 試験の二重盲検期において治験責任（分担）医師が因果関係の評価を関連ありとした感染症（器官別大分類「感染症及び寄生虫症」）の発現頻度は，プラセボ群で 5.1%，本剤群で 6.1%であった（データカットオフ：2023年11月17日）。

11.2 M281-011試験の結果をもとにCCDSにおいて本剤の副作用と特定された事象を記載した。
副作用の発現頻度は，M281-011 試験及び MYG2001 試験（コホート 1）において治験責任（分担）医師が因果関係の評価を関連ありとした事象の発現頻度に基づき記載した（データカットオフ：2024 年 3 月 31 日）。なお，M281-011 試験及び MYG2001 試験の治験実施計画書において，関連ありの有害事象は，治験薬投与と合理的な因果関係があるものと定義されている。
また，以下の副作用は，発現した事象をグループ化し，発現頻度を提示した。
・腹痛：腹痛、上腹部痛
・末梢性浮腫：末梢性浮腫，浮腫、末梢腫脹
・不眠症：不眠症，初期不眠症
・帯状疱疹：帯状疱疹，耳帯状疱疹
</td></tr>
</table>

使用上の注意（案）	設定根拠
	脂質増加については，M281-011 試験の二重盲検期間中に盲検化されていたことから，他の副作用と同じ方法での頻度の算出は行わず，頻度不明とした。
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 患者の体重に基づいて、本剤の投与量及び必要なバイアル数を算出する。また、本剤の希釈に用いる日局生理食塩液の量は、体重 40 kg以上の場合は 250mL、体重 40 kg未満の場合は 100mL とする。 14.1.2 以下の手順に従い、本剤を日局生理食塩液で希釈する。希釈は無菌環境下で行うこと。 （1）バイアル内容物が無色～淡褐色の液であり、粒子状物質がないことを確認する。変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。 （2）本剤の必要量を静かに抜き取り、日局生理食塩液の点滴容器に本剤を加える。ポリオレフィン、ポリプロピレン又はポリ塩化ビニル製の点滴容器を用いること。未使用残液については適切に廃棄すること。 （3）点滴容器を 10 回以上静かに転倒させ、溶液を混和すること。振盪しないこと。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 投与前に本剤の希釈液を目視で確認すること。変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。 14.2.2 本剤の希釈液を直ちに使用しない場合は、2～8℃で 24 時間まで、さらに 15～30℃で注入時間を含めて 12 時間まで保管することができる。凍結はさせないこと。 14.2.3 本剤の希釈液を投与する際は、無菌・パイロジェンフリーで蛋白結合性の低いポリエーテルスルホン又はポリスルホン製のインライン又はアドオン式フィルター（孔径 0.2μm 又は 0.22μm）付きの点滴セットを用いること。ポリブタジエン、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリプロピレン又はポリ塩化ビニル製の点滴セットを用いること。 14.2.4 他の薬剤と同じ静注ラインにて同時注入は行わないこと。 14.2.5 初回投与（30 mg/kg）では 30 分以上かけて、2 回目以降（15 mg/kg）では 15 分以上かけて投与すること。	本剤の調整方法及び調整・投与時に注意すべき点について，臨床試験及び CCDS の記載を参考に設定した。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 18 歳以上の全身型重症筋無力症患者を対象としたニポカリマブの国際共同第III相試験（MOM-M281-011 試験）において、24 週目までのニポカリマブ静脈内投与後にニポカリマブに対する抗体が認められた被験者は 48 例（48/97 例、49.5%）であった。ニポカリマブに対する中和抗体は	本剤の臨床試験において，本剤に対する抗体の産生が報告されていることから設定した。

使用上の注意（案）	設定根拠
17 例（17/97 例、17.5%）に認められた。抗ニポカリマブ抗体及び中和抗体発現により、ニポカリマブの薬物動態、薬力学、安全性及び有効性は影響を受けなかった。[2)] 12 歳以上 18 歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第 II/III 相試験（80202135MYG2001 試験）において、5 例中 1 例（20%）に抗ニポカリマブ抗体が認められた。ニポカリマブに対する中和抗体の発現は認められなかった。[3)]	

Confidential

1.9　一般的名称に係る文書

日本医薬品一般的名称（JAN），INN 参照。

写

医薬薬審発 0722 第１号
令 和 ６ 年 ７ 月 22 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年３月 31 日薬食発第 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す。今般、我が国における医薬品の一般的名称（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ます。

（参照）
「日本医薬品一般的名称データベース」https://jpdb.nihs.go.jp/jan/
（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

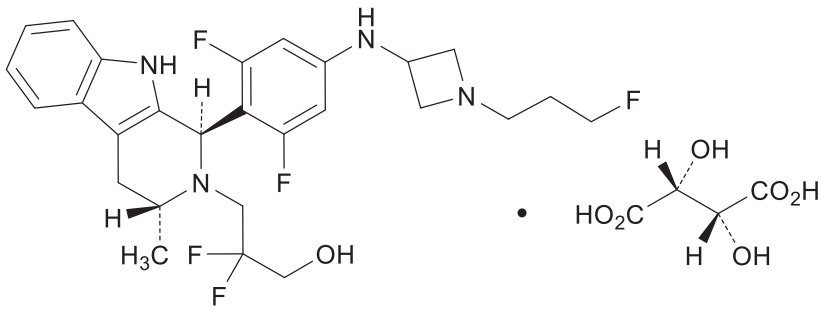
（別表２）INN に収載された品目の我が国における医薬品一般的名称

（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 305-5-B1

JAN（日本名）：ギレデストラント酒石酸塩

JAN（英　名）：Giredestrant Tartrate



$C_{27}H_{31}F_5N_4O \cdot C_4H_6O_6$

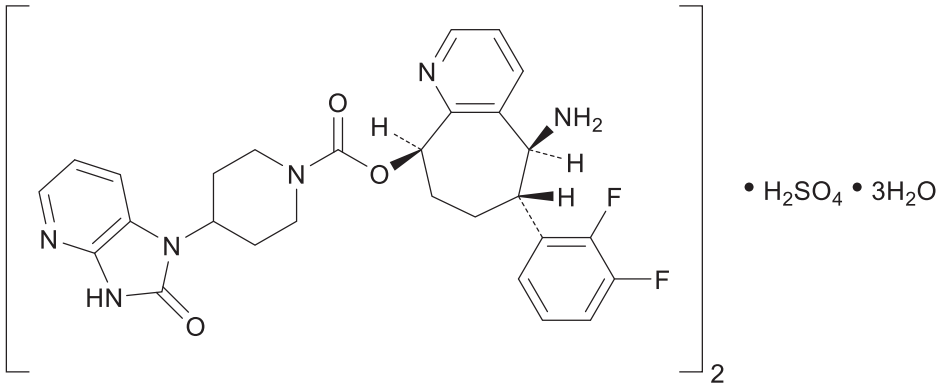
3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-ジフルオロ-4-{[1-(3-フルオロプロピル)アゼチジン-3-イル]アミノ}フェニル)-3-メチル-1,3,4,9-テトラヒドロ-2*H*-ピリド[3,4-*b*]インドール-2-イル]-2,2-ジフルオロプロパン-1-オール　一-(2*R*,3*R*)-酒石酸塩

3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-Difluoro-4-{[1-(3-fluoropropyl)azetidin-3-yl]amino}phenyl)-3-methyl-1,3,4,9-tetrahydro-2*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

登録番号 305-6-B1

JAN（日本名）：リメゲパント硫酸塩水和物

JAN（英　名）：Rimegepant Sulfate Hydrate



$(C_{28}H_{28}F_2N_6O_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 3H_2O$

4-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1*H*-イミダゾ[4,5-*b*]ピリジン-1-イル)ピペリジン-1-カルボン酸(5*S*,6*S*,9*R*)-5-アミノ-6-(2,3-ジフルオロフェニル)-6,7,8,9-テトラヒドロ-5*H*-シクロヘプタ[*b*]ピリジン-9-イル　ヘミ硫酸塩セスキ水和物

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

登録番号 305-6-B2

JAN（日本名）：ニポカリマブ（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Nipocalimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

```
EVQLLESGGG  LVQPGGSLRL  SCAASGFTFS  TYAMGWVRQA  PGKGLEWVSS          50
IGASGSQTRY  ADSVKGRFTI  SRDNSKNTLY  LQMNSLRAED  TAVYYCARLA         100
IGDSYWGQGT  MVTVSSASTK  GPSVFPLAPS  SKSTSGGTAA  LGCLVKDYFP         150
EPVTVSWNSG  ALTSGVHTFP  AVLQSSGLYS  LSSVVTVPSS  SLGTQTYICN         200
VNHKPSNTKV  DKKVEPKSCD  KTHTCPPCPA  PELLGGPSVF  LFPPKPKDTL         250
MISRTPEVTC  VVVDVSHEDP  EVKFNWYVDG  VEVHNAKTKP  REEQYASTYR         300
VVSVLTVLHQ  DWLNGKEYKC  KVSNKALPAP  IEKTISKAKG  QPREPQVYTL         350
PPSREEMTKN  QVSLTCLVKG  FYPSDIAVEW  ESNGQPENNY  KTTPPVLDSD         400
GSFFLYSKLT  VDKSRWQQGN  VFSCSVMHEA  LHNHYTQKSL  SLSPGK             446
```

L 鎖

```
QSALTQPASV  SGSPGQSITI  SCTGTGSDVG  SYNLVSWYQQ  HPGKAPKLMI          50
YGDSERPSGV  SNRFSGSKSG  NTASLTISGL  QAEDEADYYC  SSYAGSGIYV         100
FGTGTKVTVL  GQPKAAPSVT  LFPPSSEELQ  ANKATLVCLI  SDFYPGAVTV         150
AWKADSSPVK  AGVETTTPSK  QSNNKYAASS  YLSLTPEQWK  SHKSYSCQVT         200
HEGSTVEKTV  APTECS                                                216
```

L 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 K446：部分的プロセシング

H 鎖 C219 – L 鎖 C215，H 鎖 C225 – H 鎖 C225，H 鎖 C228 – H 鎖 C228：ジスルフィド結合

$C_{6278}H_{9746}N_{1674}O_{1994}S_{46}$（4 本鎖）

H 鎖 $C_{2152}H_{3348}N_{576}O_{664}S_{17}$

L 鎖 $C_{987}H_{1529}N_{261}O_{333}S_{6}$

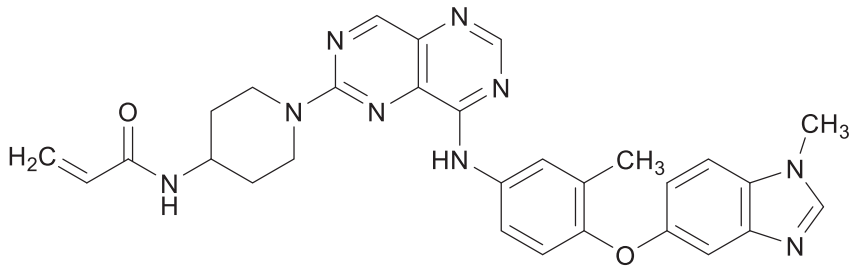
ニポカリマブは，遺伝子組換え抗新生児型 Fc 受容体（FcRn）モノクローナル抗体であり，ヒト IgG1 に由来し，H 鎖の 1 個のアミノ酸残基が置換（N296A）されている．ニポカリマブは，CHO 細胞により産生される．ニポカリマブは，446 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 216 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（λ 鎖）2 本で構成されるタンパク質である．

Nipocalimab is a recombinant anti-neonatal Fc receptor (FcRn) monoclonal antibody derived from human IgG1, whose amino acid residue in the H-chain is substituted at 1 position (N296A). Nipocalimab is produced in CHO cells. Nipocalimab is a protein composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 446 amino acid residues each and 2 L-chains (λ-chains) consisting of 216 amino acid residues each.

登録番号 305-6-B3

JAN（日本名）：ゾンゲルチニブ

JAN（英　名）：Zongertinib



$C_{29}H_{29}N_9O_2$

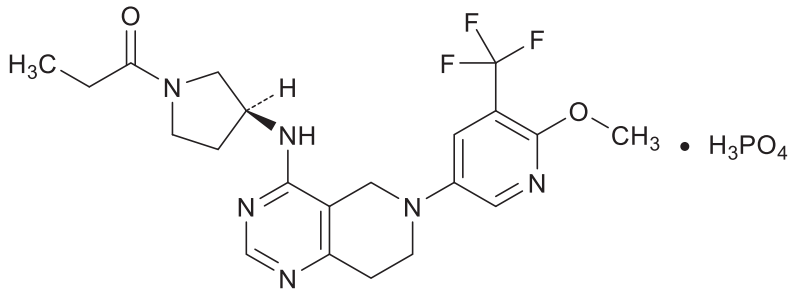
N-[1-(8-{3-メチル-4-[(1-メチル-1*H*-1,3-ベンゾイミダゾール-
5-イル)オキシ]アニリノ}ピリミド[5,4-*d*]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-イル]プロパ-2-エンアミド

N-[1-(8-{3-Methyl-4-[(1-methyl-1*H*-1,3-benzimidazol-
5-yl)oxy]anilino}pyrimido[5,4-*d*]pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl]prop-2-enamide

登録番号 305-6-B5

JAN（日本名）：レニオリシブリン酸塩

JAN（英　名）：Leniolisib Phosphate



$C_{21}H_{25}F_3N_6O_2 \cdot H_3PO_4$

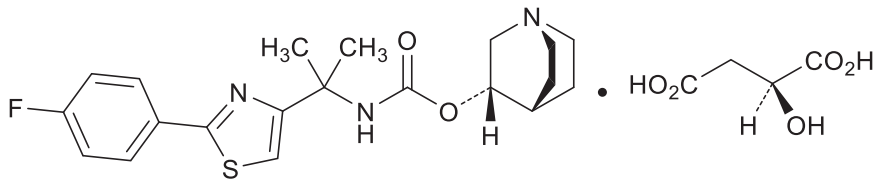
1-[(3*S*)-3-({6-[6-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-5,6,7,8-テトラヒドロピリド[4,3-*d*]ピリミジン-4-イル}アミノ)ピロリジン-1-イル]プロパン-1-オン　一リン酸塩

1-[(3*S*)-3-({6-[6-Methoxy-5-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]-5,6,7,8-tetrahydropyrido[4,3-*d*]pyrimidin-4-yl}amino)pyrrolidin-1-yl]propan-1-one monophosphate

登録番号 305-6-B7

JAN（日本名）：ベングルスタットリンゴ酸塩

JAN（英　名）：Venglustat Malate



$C_{20}H_{24}FN_3O_2S \cdot C_4H_6O_5$

N-{2-[2-(4-フルオロフェニル)-1,3-チアゾール-4-イル]プロパン-2-イル}カルバミン酸(3*S*)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-イル　一-(2*S*)-リンゴ酸塩

(3*S*)-1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl *N*-{2-[2-(4-fluorophenyl)-1,3-thiazol-4-yl]propan-2-yl}carbamate mono-(2*S*)-malate

登録番号 305-6-B8

JAN（日本名）：ドスタルリマブ（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Dostarlimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYDMSWVRQA PGKGLEWVST     50
ISGGGSYTYY QDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCASPY     100
YAMDYWGQGT TVTVSSASTK GPSVFPLAPC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP     150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTKTYTCN     200
VDHKPSNTKV DKRVESKYGP PCPPCPAPEF LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS     250
RTPEVTCVVV DVSQEDPEVQ FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QFNSTYRVVS     300
VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKGLPSSIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS     350
QEEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF     400
FLYSRLTVDK SRWQEGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS LGK            443
```

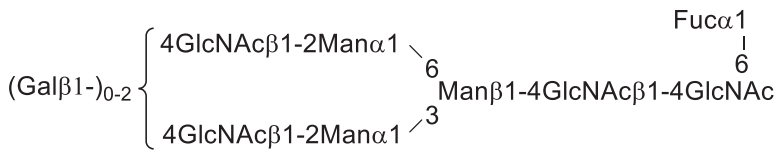
L 鎖

```
DIQLTQSPSF LSAYVGDRVT ITCKASQDVG TAVAWYQQKP GKAPKLLIYW     50
ASTLHTGVPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP EDFATYYCQH YSSYPWTFGQ     100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV     150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG     200
LSSPVTKSFN RGEC                                           214
```

H 鎖 N293：糖鎖結合；H 鎖 K443：部分的プロセシング

H 鎖 C130 – L 鎖 C214，H 鎖 C222 – H 鎖 C222，H 鎖 C225 – H 鎖 C225：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



$C_{6420}H_{9832}N_{1680}O_{2014}S_{44}$（タンパク質部分，4 本鎖）

H 鎖 $C_{2160}H_{3316}N_{566}O_{675}S_{17}$

L 鎖 $C_{1050}H_{1604}N_{274}O_{332}S_5$

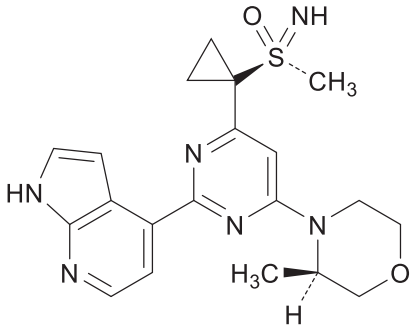
ドスタルリマブは，遺伝子組換え抗 PD-1 モノクローナル抗体であり，その相補性決定部はマウス抗体に由来し，その他はヒト IgG4 に由来する．H 鎖の 1 つのアミノ酸残基が置換（S224P）されている．ドスタルリマブは，CHO 細胞により産生される．ドスタルリマブは，443 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ4 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量 : 約 147,000）である．

Dostarlimab is a recombinant anti-PD-1 monoclonal antibody whose complementarity-determining regions are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG4. In the H-chain, the amino acid residue is substituted at 1 position (S224P). Dostarlimab is produced in CHO cells. Dostarlimab is a glycoprotein (molecular weight: ca.147,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 443 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号 305-6-B9

JAN（日本名）：セラーラセルチブ

JAN（英　名）：Ceralasertib



$C_{20}H_{24}N_6O_2S$

(*R*)-イミノ(メチル)(1-{6-[(3*R*)-3-メチルモルホリン-4-イル]-2-(1*H*-ピロロ[2,3-*b*]ピリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル}シクロプロピル)-λ^6-スルファノン

(*R*)-Imino(methyl)(1-{6-[(3*R*)-3-methylmorpholin-4-yl]-2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-4-yl)pyrimidin-4-yl}cyclopropyl)-λ^6-sulfanone

登録番号 305-6-B12

JAN（日本名）：セトレリマブ（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Cetrelimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

```
QVQLVQSGAE  VKKPGSSVKV  SCKASGGTFS  SYAISWVRQA  PGQGLEWMGG        50
IIPIFDTANY  AQKFQGRVTI  TADESTSTAY  MELSSLRSED  TAVYYCARPG       100
LAAAYDTGSL  DYWGQGTLVT  VSSASTKGPS  VFPLAPCSRS  TSESTAALGC       150
LVKDYFPEPV  TVSWNSGALT  SGVHTFPAVL  QSSGLYSLSS  VVTVPSSSLG       200
TKTYTCNVDH  KPSNTKVDKR  VESKYGPPCP  PCPAPEFLGG  PSVFLFPPKP       250
KDTLMISRTP  EVTCVVVDVS  QEDPEVQFNW  YVDGVEVHNA  KTKPREEQFN       300
STYRVVSVLT  VLHQDWLNGK  EYKCKVSNKG  LPSSIEKTIS  KAKGQPREPQ       350
VYTLPPSQEE  MTKNQVSLTC  LVKGFYPSDI  AVEWESNGQP  ENNYKTTPPV       400
LDSDGSFFLY  SRLTVDKSRW  QEGNVFSCSV  MHEALHNHYT  QKSLSLSLGK       450
```

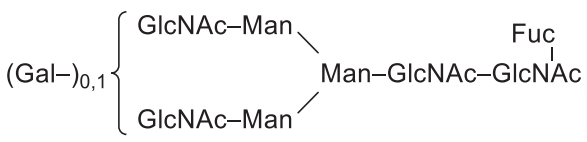
L 鎖

```
EIVLTQSPAT  LSLSPGERAT  LSCRASQSVR  SYLAWYQQKP  GQAPRLLIYD        50
ASNRATGIPA  RFSGSGSGTD  FTLTISSLEP  EDFAVYYCQQ  RNYWPLTFGQ       100
GTKVEIKRTV  AAPSVFIFPP  SDEQLKSGTA  SVVCLLNNFY  PREAKVQWKV       150
DNALQSGNSQ  ESVTEQDSKD  STYSLSSTLT  LSKADYEKHK  VYACEVTHQG       200
LSSPVTKSFN  RGEC                                               214
```

H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 N300：糖鎖結合；H 鎖 K450：部分的プロセシング

H 鎖 C137 – L 鎖 C214，H 鎖 C229 – H 鎖 C229，H 鎖 C232 – H 鎖 C232：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



$C_{6436}H_{9954}N_{1710}O_{2026}S_{42}$（タンパク質部分，4 本鎖）
H 鎖 $C_{2179}H_{3368}N_{572}O_{681}S_{16}$
L 鎖 $C_{1039}H_{1613}N_{283}O_{332}S_{5}$

セトレリマブは，遺伝子組換え抗 PD-1 モノクローナル抗体であり，ヒト IgG4 に由来し，H 鎖の 1 個のアミノ酸残基が置換（S231P）されている．セトレリマブは，CHO 細胞により産生される．セトレリマブは，450 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ4 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である．

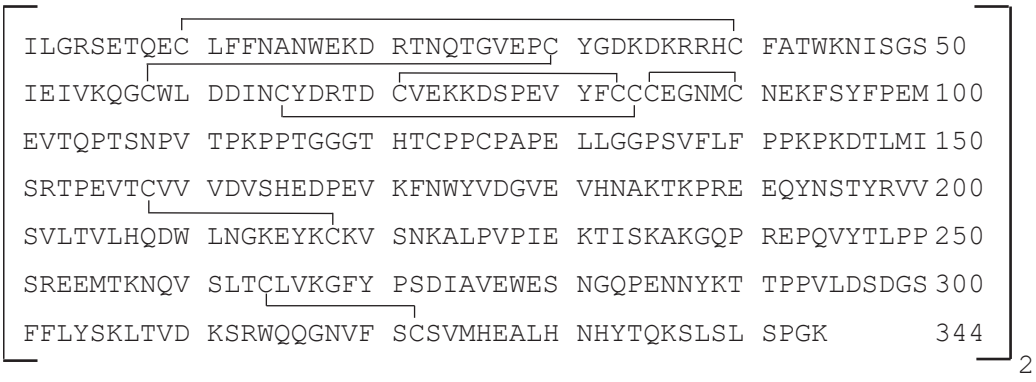
Cetrelimab is a recombinant anti-PD-1 monoclonal antibody derived from human IgG4, whose amino acid residue in the H-chain is substituted at 1 position (S231P). Cetrelimab is produced in CHO cells. Cetrelimab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 450 amino acid residues each, and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号 305-6-B13

JAN（日本名）：ソタテルセプト（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Sotatercept (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

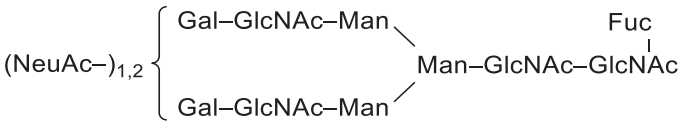


K344：部分的プロセシング；N23，N46，N194：糖鎖結合；T106，S107，T111，T116，T122：推定糖鎖結合

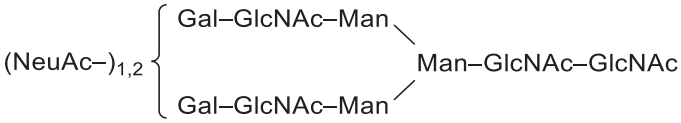
C123 – C123，C126 – C126：サブユニット間ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造

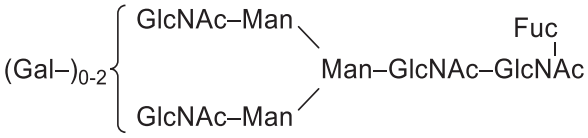
N23



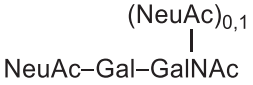
N46



N194



T106，S107，T111，T116，T122



$C_{3448}H_{5264}N_{920}O_{1058}S_{42}$（タンパク質部分，二量体）
単量体　$C_{1724}H_{2634}N_{460}O_{529}S_{21}$

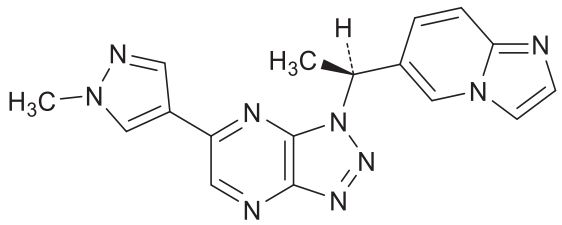
ソタテルセプトは，遺伝子組換え融合タンパク質であり，1～115 番目はヒトアクチビン受容体 IIA 型の細胞外ドメイン，116～119 番目はリンカー，また 120～334 番目は改変型ヒト IgG1 の Fc ドメイン（A227V）からなる．ソタテルセプトは，CHO 細胞により産生される．ソタテルセプトは，334 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 個から構成される糖タンパク質（分子量：約 89,000）である．

Sotatercept is a recombinant fusion protein composed of an extracellular domain of human activin receptor type IIA at positions 1-115, linker at positions 116-119, and modified Fc domain of human IgG1 (A227V) at positions 120-334. Sotatercept is produced in CHO cells. Sotatercept is a glycoprotein (molecular weight: ca. 89,000) composed of 2 subunits consisting of 334 amino acid residues each.

登録番号 305-6-B14

JAN（日本名）：サボリチニブ

JAN（英　名）：Savolitinib



$C_{17}H_{15}N_9$

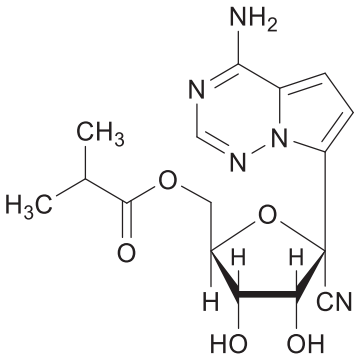
1-[(1*S*)-1-(イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-6-イル)エチル]-6-
(1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-1*H*-1,2,3-トリアゾロ[4,5-*b*]ピラジン

1-[(1*S*)-1-(Imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl)ethyl]-6-
(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyrazine

登録番号 305-6-B15

JAN（日本名）：オベルデシビル

JAN（英　名）：Obeldesivir



$C_{16}H_{19}N_5O_5$

6-(2-メチルプロパン酸)2-*C*-(4-アミノピロロ[2,1-*f*][1,2,4]トリアジン-7-イル)-2,5-アンヒドロ-D-アルトロノニトリル

2-*C*-(4-Aminopyrrolo[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-yl)-2,5-anhydro-D-altrononitrile 6-(2-methylpropanoate)

※　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 84

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 (1–1117) 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 84

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 84

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: *Recommended INN*	*Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula*
DCI Recommandée	*Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée*
DCI Recomendada	*Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada*

acidum aligomanuxicum

aligomanuxic acid

O-[oligo-(1→4)-β-D-mannopyranuronan-β-osyl]-(1→3)-D-mannaric, -(1→2)-D-arabinaric, -(1→3)-D-arabinaric, (1→2)-D-erythraric, -(1→2)-D-threaric, and -(1→2)-glyceraric acids, produced from alginates of brown seaweeds by acid-catalysed partial hydrolysis, isolation of oligomannuronans and oxidation of the reducing end group

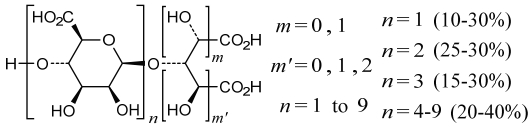
acide aligomanuxique

acides *O*-[oligo-(1→4)-β-D-mannopyranuronan-β-osyl]-(1→3)-D-mannarique, -(1→2)-D-arabinarique, -(1→3)-D-arabinarique, (1→2)-D-érythrarique, -(1→2)-D-thréarique, et -(1→2)-glycérarique, produits à partir d'algues brunes par hydrolyse partielle par catalyse acide, isolation des oligomannuronanes et oxydation du groupe réducteur terminal

ácido aligomanúxico

ácidos *O*-[oligo-(1→4)-β-D-manopiranuronan-β-osil]-(1→3)-D-manárico, -(1→2)-D-arabinárico, -(1→3)-D-arabinárico, (1→2)-D-eritrárico, -(1→2)-D-treárico, y -(1→2)-glicerárico, producido a partir de algas pardas por hidrólisis parcialmente por catálisis ácida, aislamiento de los oligomanuronanos y oxidación del grupo reductor terminal

$(C_6H_8O_6)_n\ (CH_2O)_{m+m'}\ C_3H_4O_5$



acidum norucholicum

norucholic acid

3α,7β-dihydroxy-24-nor-5β-cholan-23-oic acid

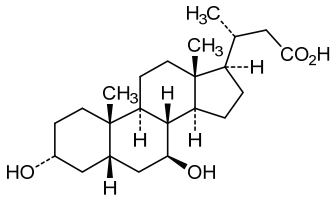
acide norucholique

acide 3α,7β-dihydroxy-24-nor-5β-cholan-23-oïque

ácido norucólico

ácido 3α,7β-dihidroxi-24-nor-5β-colan-23-oico

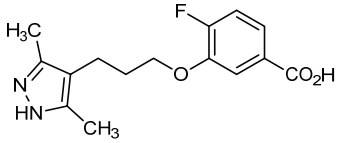
$C_{23}H_{38}O_4$



acoramidisum

acoramidis	3-[3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)propoxy]-4-fluorobenzoic acid
acoramidis	acide 3-[3-(3,5-diméthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)propoxy]-4-fluorobenzoïque
acoramidis	ácido 3-[3-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)propoxi]-4-fluorobenzoico

$C_{15}H_{17}FN_2O_3$



adebrelimabum #

adebrelimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
adébrélimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal;

chaîne lourde gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')];
dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

adebrelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')];
dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYWMHWVRQA PGQGLEWMGR  50
IGPNSGFTSY NEKFKNRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARGG 100
SSYDYFDYWG QGTTVTVSSA STKGPSVFPL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTKTY 200
TCNVDHKPSN TKVDKRVESK YGPPCPPCPA PEAAGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGK     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPAS LAVSPGQRAT ITCRASESVS IHGTHLMHWY QQKPGQPPKL  50
LIYAASNLES GVPARFSGSG SGTDFTLTIN PVEAEDTANY YCQQSFEDPL 100
TFGQGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	146-202	260-320	366-424
	22"-96"	146"-202"	260"-320"	366"-424"
Intra-L (C23-C104)	23'-92'	138'-198'		
	23'"-92'"	138'"-198'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	133-218'	133"-218'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	225-225"	228-228"		

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
H VH Q1:
1, 1"

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

afamitresgenum autoleucelum #

afamitresgene autoleucel	Autologous CD4+ and CD8+ T cells obtained by leukapheresis, transduced with an HIV-derived self-inactivating (SIN) lentiviral vector, encoding an enhanced-affinity T cell receptor (TCR) specific for the human melanoma antigen A4 (MAGE family member A4, antigen MAGE A4) HLA-A*02 peptide driven by the elongation factor 1 alpha (EF1α) promoter. Cells express lymphonode-homing markers CCR7 and CD62L, CD45 isoforms CD45RA and CD45R0, co-stimulatory markers CD27 and CD28, IL-7 receptor CD127, and chemokine receptor CXCR3. Cells secrete interleukin 2 (IL-2), tumor necrosis factor α (TNF-alpha, TNFα), interferon gamma (interferon γ, IFN-gamma), granzyme, interleukin 4 (IL-4), interleukin 13 (IL-13) and interleukin 17 (IL-17) upon activation.
afamitresgène autoleucel	Lymphocytes T CD4+ et CD8+ autologues obtenus par leucophérèse, transduits par un vecteur lentiviral auto-inactivant (SIN), dérivé du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), codant pour un récepteur de lymphocytes T (TCR) à affinité augmentée spécifique du peptide HLA-A*02 de l'antigène du mélanome humain A4 (membre A4 de la famille MAGE, antigène MAGE-4), sous le contrôle d'un promoteur du facteur d'élongation alpha 1 (EF1α). Les cellules expriment les marqueurs de migration des ganglions lymphatiques CCR7 et CD62L, les isoformes CD45RA and CD45R0 du CD45, les marqueurs co-stimulateurs CD27 et CD28, le récepteur CD127 de l'interleukine 7 (IL-7) et les récepteurs de chimiokines CXCR3. Les cellules secrètent de l'interleukine 2 (IL-2), facteur de nécrose tumorale α (TNF-alpha, TNFα), interféron gamma (interféron γ, IFN-gamma), granzyme, interleukine 4 (IL-4), interleukine 13 (IL-13) et l'interleukine 17 (IL-17) au moment de leur activation
afamitresgén autoleucel	Linfocitos T CD4+ y CD8+ autólogos obtenidos por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante derivado del HIV, que codifica para un receptor de linfocitos T (TCR) con afinidad aumentada, específico para el péptido del antígeno de melanoma humano A4 (MAGE A4) presentado por HLA-A*02, dirigido por un promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1α). Las células expresan los marcadores de migración a ganglios linfáticos CCR7 y CD62L, las isoformas CD45RA y CD45R0 de CD45, los marcadores coestimuladores CD27 y CD28, el receptor de IL-7 CD127, y el receptor de quimoquinas CXCR3. Las células secretan interleukina 2 (IL-2), factor de necrosis tumoral (TNF-alfa, TNFα), interferón gamma (interferón γ, IFN-gamma), granzima, interleukina 4 (IL-4), interleukina 13 (IL-13) e interleukina 17 (IL-17) tras su activación.

alsevalimabum #

alsevalimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7-H4, B7H4)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (229-229'':232-232'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO-FUT8$^{-/-}$) cells, glycoform alfa
alsévalimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibiteur 1 de l'activation des cellules T contenant un V-set domain, B7-H4, B7H4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (229-229'':232-232'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-FUT8$^{-/-}$), glycoforme alfa
alsevalimab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contiene un dominio V-set, B7-H4, B7H4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (229-229'':232-232'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO-FUT8$^{-/-}$), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QLQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIK SGSYYWGWIR QPPGKGLEWI  50
GNIYYSGSTY YNPSLRSRVT ISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARE 100
GSYPNQFDPW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YHSFPFTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-97	147-203	264-324	370-428
	22"-97"	147"-203"	264"-324"	370"-428"
Intra-L (C23-C104)	23'-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"

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

C-terminal lysine clipping

H CHS K2:
450, 450"

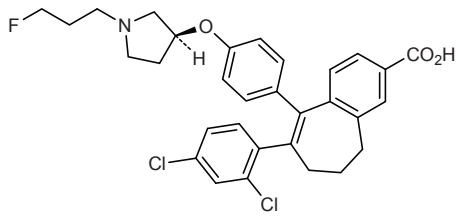
amcenestrantum

amcenestrant — 8-(2,4-dichlorophenyl)-9-(4-{[(3*S*)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxy}phenyl)-6,7-dihydro-5*H*-benzo[7]annulene-3-carboxylic acid

amcénestrant — acide 8-(2,4-dichlorophényl)-9-(4-{[(3*S*)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxy}phényl)-6,7-dihydro-5*H*-benzo[7]annulène-3-carboxylique

amcenestrant — ácido 8-(2,4-diclorofenil)-9-(4-{[(3*S*)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxi}fenil)-6,7-dihidro-5*H*-benzo[7]anuleno-3-carboxílico

$C_{31}H_{30}Cl_2FNO_3$



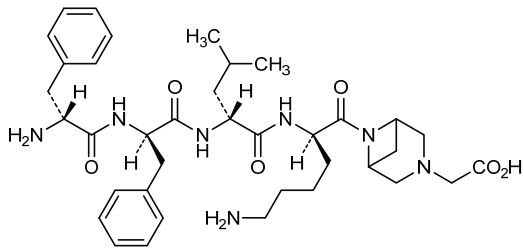
amdakefalinum

amdakefalin — [6-(D-phenylalanyl-D-phenylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl]acetic acid

amdakéfaline — acide [6-(D-phénylalanyl-D-phénylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl]acétique

amdakefalina — ácido [6-(D-fenilalanil-D-fenilalanil-D-leucil-D-lisil)-3,6-diazabiciclo[3.1.1]heptan-3-il]acético

$C_{37}H_{53}N_7O_6$



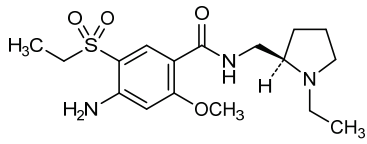
aramisulpridum

aramisulpride — 4-amino-5-(ethanesulfonyl)-*N*-{[(2*R*)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl}-2-methoxybenzamide

aramisulpride — 4-amino-5-(éthanesulfonyl)-*N*-{[(2*R*)-1-éthylpyrrolidin-2-yl]méthyl}-2-méthoxybenzamide

aramisulprida — 4-amino-5-(etanosulfonil)-*N*-{[(2*R*)-1-etilpirrolidin-2-il]metil}-2-metoxibenzamida

$C_{17}H_{27}N_3O_4S$



autogenum cevumeranum #

autogene cevumeran — A 5'-capped single-stranded messenger RNA (mRNA) construct for the expression of patient-specific tumour neoantigens comprising a 5'-cap, a 5'-untranslated region derived from human alpha-globin mRNA, an optimised Kozak sequence, sequences encoding a secretory signal peptide ($sec_{2.0}$), transmembrane and cytoplasmic domains of a major histocompatibility complex (MHC) Class I molecule (MITD), a 3'-untranslated region (FI) and a poly(A)-tail; sequences encoding patient specific antigens are inserted between the secretory signal peptide and the transmembrane/cytoplasmic encoding domains.

autogène cévuméran — ARN messager (ARNm) de simple brin coiffé en 5' construit pour l'expression de néoantigènes tumoraux spécifiques du patient comprenant une coiffe en 5', une région en 5' non-traduite dérivée de l'ARNm de la globine alpha humaine, une séquence optimisée Kozak, et les séquences codant pour un peptide signal ($sec_{2.0}$), les domaines transmembranaire et cytoplasmique du complexe majeur d'histocompatibilité de groupe I (CMH1) (MITD), une région non traduite en 3' (FI) et une queue poly(A) ; Les séquences codant les antigènes spécifiques du patient sont insérées entre celles codant le peptide signal et les domaines transmembranaire et cytoplasmique.

autogén cevumerán

Un constructo de RNA mensajero (mRNA) de cadena sencilla y caperuza en 5', para la expresión de neoantígenos tumorales específicos de cada paciente, que contiene una caperuza 5' (5'-cap), una región 5' no traducida derivada del mRNA de la globina alfa humana, una secuencia optimizada Kozak, y las secuencias codificantes para el péptido señal ($sec_{2.0}$), los dominios transmembrana y citoplásmico de complejo mayor de histocompatibilidad de grupo I (CMHI) (MITD), una región non-traducida en 3' (FI) y una cola poly(A); las secuencias que codifican los antígenos específicos del paciente se insertan entre las del péptido señal y de los dominios transmembrana y citoplásmico.

Sequence / Séquence / Secuencia

```
GGGGCGAACU AGUAUUCUUC UGGUCCCCAC AGACUCAGAG AGAACCCGCC    50
ACCAUGAGAG UGAUGGCCCC CAGAACCCUG AUCCUGCUGC UGUCUGGCGC   100
CCUGGCCCUG ACAGAGACAU GGGCCGGAAG CNAUCGUGGG AAUUGUGGCA   150
GGACUGGCAG UGCUGGCCGU GGUGGUGAUC GGAGCCGUGG UGGCUACCGU   200
GAUGUGCAGA CGGAAGUCCA GCGGAGGCAA GGGCGGCAGC UACAGCCAGG   250
CCGCCAGCUC UGAUAGCGCC CAGGGCAGCG ACGUGUCACU GACAGCCUAG   300
UAACUCGAGC UGGUACUGCA UGCACGCAAU GCUAGCUGCC CCUUUCCCGU   350
CCUGGGUACC CCGAGUCUCC CCCGACCUCG GGUCCCAGGU AUGCUCCCAC   400
CUCCACCUGC CCCACUCACC ACCUCUGCUA GUUCCAGACA CCUCCCAAGC   450
ACGCAGCAAU GCAGCUCAAA ACGCUUAGCC UAGCCACACC CCCACGGGAA   500
ACAGCAGUGA UUAACCUUUA GCAAUAAACG AAAGUUUAAC UAAGCUAUAC   550
UAACCCCAGG GUUGGUCAAU UUCGUGCCAG CCACACCGAG ACCUGGUCCA   600
GAGUCGCUAG CCGCGUCGCU AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA   650
AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA   700
AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA              740
```

Feature		Position
Capping structure :	phosphorothioate stabilized cap analogue	1-2
hAG-Kozak :	human α-globin - Kozak region	3-53
$sec_{2.0}$:	secretion signal sequence	54-131
N :	indicates location of insertion of patient-specific sequences	132
MITD :	transmembrane and cytoplasmic domains of MHC class I molecule	133-303
FI :	sequence element derived of the amino terminal enhancer of split RNA (F) and from the mitochondrially encoded 12S RNA (I)	304-620
A120 :	poly(A) tail of 120 nucleotides	621-740

azemiglitazonum

azemiglitazone

rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethoxy]phenyl}methyl)-1,3-thiazolidine-2,4-dione

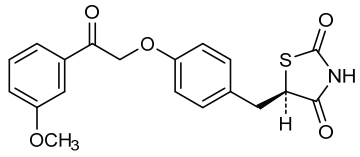
azémiglitazone

rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-méthoxyphényl)-2-oxoéthoxy]phényl}méthyl)-1,3-thiazolidine-2,4-dione

azemiglitazona

rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-metoxifenil)-2-oxoetoxi]fenil}metil)-1,3-tiazolidina-2,4-diona

$C_{19}H_{17}NO_5S$



and enantiomer
et énantiomère
y enantiómero

belzupacapum sarotalocanum #

belzupacap sarotalocan

a modified human papillomavirus (HPV) type 16-derived empty nanoparticle, 55 nm in diameter conjugated to approximately 200 molecules of a phthalocyanine-based photosensitizer (*sarotalocan* group). Each nanoparticle is comprised of 72 capsomeres, made of 5 molecules of modified viral capsid protein L1 [P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S] and one molecule of viral capsid protein L2;
human papilloma virus type 16 (HPV16) capsid, a spherical shell of 72 self-assembling pentagonal $(L1)_5(L2)_1$ capsomere units comprising the recombinant viral capsid proteins L1 ([P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S]-modified) and L2, conjugated to approximately 200 *sarotalocan* groups (near infrared absorbing dye) at N^6 of lysine residues;
produced by human embryonic kidney 293 (HEK293) cells

belzupacap sarotalocan

nanoparticle vide dérivée du virus du papillomavirus humain 16 (HPV) modifié, 55nm de diamètre, conjuguée à approximativement 200 molécules d'un photosensibilisant à base de phthalocyanine (groupe *sarotalocan*). Chaque particule est composée de 72 capsomères, faits de 5 molécules de protéine de capside virale L1 modifiée [P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S] et d'une molécule de protéine de capside virale L2;
capside du virus du papillomavirus humain 16 (HPV16), une coquille sphérique de 72 unités de capsomère pentagonal $(L1)_5(L2)_1$ s'auto-assemblant comprenant les protéines recombinantes de capside virale L1 ([P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S]-modifiée) et L2, conjuguées à environ 200 groupes *sarotalocan* (colorant absorbant les proches infra-rouges) en N^6 des résidus lysine ;
produite par des cellules rénales embryonnaires humaines (HEK293)

belzupacap sarotalocán

nanopartícula vacía derivada del virus del papilomavirus humano 16 (HPV) modificado, 55nm de diámetro, conjugado con aproximadamente 200 moléculas de un fotosensibilizante a base de ftalocianina (grupo *sarotalocán*). Cada partícula se compone de 72 capsómeros, hechos de 5 moléculas de proteína de cápside viral L1 modificada [P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S] y de una molécula de proteína de cápside viral L2;
cápside del virus del papilomavirus humano 16 (HPV16), una cavidad esférica de 72 unidades de capsómero pentagonal $(L1)_5(L2)_1$ que se autoensamblan abarcando las proteínas recombinantes de cápside viral L1 ([P^{78}>R, T^{176}>N, D^{273}>T, N^{285}>T, S^{288}>N, T^{353}>P, T^{389}>S]-modificada) y L2, conjugadas aproximadamente a 200 grupos *sarotalocán* (colorante absorbente infrarrojo cercano) en N^6 de los residuos de lisina ;
producido por las células renales embrionarias humanas (HEK293)

Sequence / Séquence / Secuencia
major capsid protein L1:

```
MSLWLPSEAT VYLPPVPVSK VVSTDEYVAR TNIYYHAGTS RLLAVGHPYF   50
PIKKPNNNKI LVPKVSGLQY RVFRIHLRDP NKFGFPDTSF YNPDTQRLVW  100
ACVGVEVGRG QPLGVGISGH PLLNKLDDTE NASAYAANAG VDNRECISMD  150
YKQTQLCLIG CKPPIGEHWG KGSPCNNVAV NPGDCPPLEL INTVIQDGDM  200
VDTGFGAMDF TTLQANKSEV PLDICTSICK YPDYIKMVSE PYGDSLFFYL  250
RREQMFVRHL FNRAGAVGEN VPTDLYIKGS GSTATLANSN YFPTPSGSMV  300
TSDAQIFNKP YWLQRAQGHN NGICWGNQLF VTVVDTTRST NMSLCAAIST  350
SEPTYKNTNF KEYLRHGEEY DLQFIFQLCK ITLTADVMSY IHSMNSTILE  400
DWNFGLQPPP GGTLEDTYRF VTSQAIACQK HTPPAPKEDP LKKYTFWEVN  450
LKEKFSADLD QFPLGRKFLL QAGLKAKPKF TLGKRKATPT TSSTSTTAKR  500
KKRKL                                                   505
```

cyclic pentamer (175-428',175'-428",175"-428"',175"'-428"",175""-428)-disulfide, with further intermolecular disulfide bridges of unknown position linking the 72 pentamers together

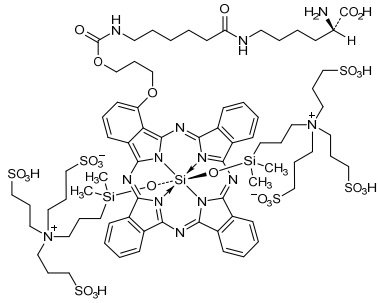
minor capsid protein L2:

```
MRHKRSAKRT KRASATQLYK TCKQAGTCPP DIIPKVEGKT IAEQILQYGS   50
MGVFFGGLGI GTGSGTGGRT GYIPLGTRPP TATDTLAPVR PPLTVDPVGP  100
SDPSIVSLVE ETSFIDAGAP TSVPSIPPDV SGFSITTSTD TTPAILDINN  150
TVTTVTTHNN PTFTDPSVLQ PPTPAETGGH FTLSSSTIST HNYEEIPMDT  200
FIVSTNPNTV TSSTPIPGSR PVARLGLYSR TTQQVKVVDP AFVTTPTKLI  250
TYDNPAYEGI DVDNTLYFSS NDNSINIAPD PDFLDIVALH RPALTSRRTG  300
IRYSRIGNKQ TLRTRSGKSI GAKVHYYYDL STIDPAEEIE LQTITPSTYT  350
TTSHAASPTS INNGLYDIYA DDFITDTSTT PVPSVPSTSL SGYIPANTTI  400
PFGGAYNIPL VSGPDIPINI TDQAPSLIPI VPGSPQYTII ADAGDFYLHP  450
SYYMLRKRRK RLPYFFSDVS LAA                               473
```

intramolecular disulfide bridge: 22-28

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
None / aucune / ninguna

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



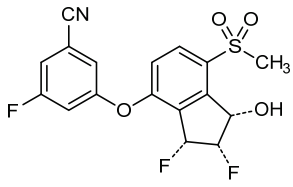
belzutifanum

belzutifan — 3-{[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hydroxy-7-(methanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]oxy}-5-fluorobenzonitrile

belzutifan — 3-{[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hydroxy-7-(méthanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-indèn-4-yl]oxy}-5-fluorobenzonitrile

belzutifán — 3-{[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hidroxi-7-(metanosulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-indén-4-il]oxi}-5-fluorobenzonitrilo

$C_{17}H_{12}F_3NO_4S$



bepranemabum #

bepranemab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (microtubule-associated protein tau, tau)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
bépranémab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (protéine tau associée aux microtubules, tau)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
bepranemab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (proteína tau asociada a los microtúbulos, tau)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLT SNDIAWIRQP PGKGLEWMGT  50
IWTDGSTNYN TAVQSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCARHRL 100
YYGAFDYWGQ GTMVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTKTYT 200
CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCPAP EFLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLGK      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCRSSQSLE YSDGYTYLEW YLQKPGQSPQ  50
LLIYEVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCFQATHNP 100
YTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-95	145-201	259-319	365-423
	22"-95"	145"-201"	259"-319"	365"-423"
Intra-L (C23-C104)	23'-93'	139'-199'		
	23'''-93'''	139'''-199'''		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	132-219'	132"-219'''		
Inter-H-H (h 8, h 11)	224-224"	227-227"		

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

H CH2 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

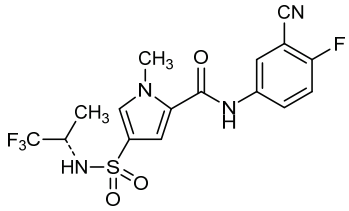
bersacapavirum

bersacapavir — *N*-(3-cyano-4-fluorophenyl)-1-methyl-4-{[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]sulfamoyl}-1*H*-pyrrole-2-carboxamide

bersacapavir — *N*-(3-cyano-4-fluorophényl)-1-méthyl-4-{[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]sulfamoyl}-1*H*-pyrrole-2-carboxamide

bersacapavir — *N*-(3-ciano-4-fluorofenil)-1-metil-4-{[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]sulfamoil}-1*H*-pirrolo-2-carboxamida

$C_{16}H_{14}F_4N_4O_3S$



bexmarilimabum #

bexmarilimab — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

bexmarilimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde gamma4 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];
dimère (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

bexmarilimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada gamma4 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];
dímero (228-228'':231-231'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVTLKESGPT LVKPTQTLTL TCSFSGFSLS TSGMGIGWIR QPPGKALEWL  50
AHIWWDDDKR YNPALKSRLT ISKDTSKNQV VLTMTNMDPV DTATYYCARH 100
YGYDPYYAMD YWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPPCPP CPAPEFEGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCTASSSVS SSYLHWYQQK PGKAPKLLIY  50
RTSNLASGVP SRFSGSGSGT DYTLTISSLQ PEDFATYYCH QYHRSPPTFG 100
QGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-97	149-205	263-323	369-427
	22"-97"	149"-205"	263"-323"	369"-427"
Intra-L (C23-C104)	23'-89'	135'-195'		
	23'"-89'"	135'"-195'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	136-215'	136"-215'"		
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

bomedemstatum

bomedemstat

N-[(2*S*)-5-{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorophenyl)cyclopropyl]amino}-1-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-oxopentan-2-yl]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)benzamide

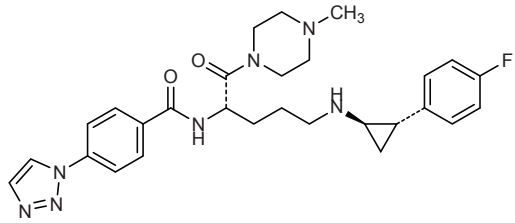
bomédemstat

N-[(2*S*)-5-{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorophényl)cyclopropyl]amino}-1-(4-méthylpipérazin-1-yl)-1-oxopentan-2-yl]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)benzamide

bomedemstat

N-[(2*S*)-5-{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)-1-oxopentan-2-il]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)benzamida

$C_{28}H_{34}FN_7O_2$



cevostamabum #

cevostamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FCRL5 (Fc receptor like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], monoclonal antibody, bispecific tetravalent;
gamma1 heavy chain anti-FCRL5 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v,G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
gamma1 heavy chain anti-CD3 (1"-449") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1"-119") -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120"-449")], (222"-219"')-disulfide with kappa light chain anti-CD3 (1"'-219"') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1"'-112"') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113"'-219"')];
dimer (229-228":232-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells

cévostamab	immunoglobuline G1-kappa anti-[*Homo sapiens* FCRL5 (récepteur Fc like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal, bispécifique tétravalent; chaîne lourde gamma1 anti-FCRL5 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v,G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; chaîne lourde gamma1 anti-CD3 (1''-449'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1''-119'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120''-449'')], (222''-219''')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CD3 (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'''-219''')]; dimère (229-228'':232-231'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)
cevostamab	inmunoglobulina G1-kappa anti-[*Homo sapiens* FCRL5 (receptor Fc like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal, biespecífico tetravalente; cadena pesada gamma1 anti-FCRL5 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v,G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; cadena pesada gamma1 anti-CD3 (1''-449'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1''-119'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120''-449'')], (222''-219''')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CD3 (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'''-219''')]; dímero (229-228'':232-231'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-FCRL5)

```
EVQLVESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLT RFGVHWVRQP PGKGLEWLGV   50
IWRGGSTDYN AAFVSRLTIS KDNSKNQVSL KLSSVTAADT AVYYCSNHYY  100
GSSDYALDNW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK  150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT  200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP  250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYG  300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ  350
VYTLPPSREE MTKNQVSLWC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV  400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK  450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-FCRL5)

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVR NLVVWFQQKP GKAPKLLIYS   50
GSYRYSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYSPPYTFGQ  100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV  150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG  200
LSSPVTKSFN RGEC                                         214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD3)

```
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFTFT SYYIHWVRQA PGQGLEWIGW   50
IYPENDNTKY NEKFKDRVTI TADTSTSTAY LELSSLRSED TAVYYCARDG  100
YSRYYFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD  150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY  200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK  250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYGS  300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV  350
YTLPPSREEM TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL  400
DSDGSFFLVS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK   449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-CD3)

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSRTRKNYLA WYQQKPGQSP   50
KLLIYWTSTR KSGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCKQSFIL  100
RTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK  150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE  200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                    219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-95	147-203	264-324	370-428
	22"-96'	146"-202"	263"-323"	369"-427"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-94'"	139'"-199'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	223-214'	222"-219'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	229-228"	232-231"		

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación:
H CH2 N84.4>G:
300, 299"

ciltacabtagenum autoleucelum

ciltacabtagene autoleucel

autologous peripheral blood mononuclear cell (PBMC)-derived T lymphocytes transduced *ex vivo* with a non-replicating, self-inactivating (SIN) lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting two epitopes of the human B cell maturation antigen (BCMA) under the control of a human elongation factor 1 alpha (EF1α) promoter

The coding sequence comprises a human CD8 alpha signal peptide (CD8α SP), a BCMA targeting domain consisting of two variable heavy chain-only antibodies (VHH1 and VHH2) targeting two distinct BCMA epitopes, a human CD8 alpha hinge and transmembrane domain (CD8α hinge + TM), a human CD137 cytoplasmic domain (4-1BB) and a human CD3 zeta cytoplasmic domain (CD3ζ).

The vector genome contains a chimeric Rous sarcoma virus (RSV)/truncated 5'LTR and a self-inactivating 3'LTR-SIN (Δ-U3).

ciltacabtagène autoleucel	lymphocytes T autologues dérivés de cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) transduits *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-répliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour un récepteur d'antigène chimérique (CAR) ciblant deux épitopes de l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) humains sous le contrôle d'un promoteur du facteur d'élongation 1-alpha humain (EF1α) La séquence code pour un peptide signal CD8 alpha humain (CD8α SP), un domaine ciblant le BCMA consistant en seulement la partie variable des chaînes lourdes (VHH1 and VHH2) de deux anticorps dirigés contre deux épitopes du BCMA, une charnière et un domaine transmembranaire du CD8 alpha humain, un domaine cytoplasmique du CD 137 humain (4-1BB) et un domaine cytoplasmique du CD3 zêta humain (CD3ζ). Le génome du vecteur contient en 5', une séquence LTR (terminale longue répétée) tronquée d'un virus du sarcome de Rous (RSV) chimérique et en 3', une séquence LTR-SIN (Δ-U3) auto-inactivante.
ciltacabtagén autoleucel	linfocitos T autólogos derivados de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) transducidos *ex vivo* con un vector lentiviral no replicativo, auto inactivante (SIN), que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a dos epítopos del antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA) humano bajo el control de un promotor del factor de elongación 1 alfa humano (promotor EF1α) La secuencia codificante consta de un péptido señal del CD8 alfa humano, un dominio dirigido a BCMA consistente en sólo la parte variable de las cadenas pesadas (VHH1 y VHH2) de dos anticuerpos dirigidos a dos epítopos de BCMA, una bisagra y un dominio transmembrana del CD8 alfa humano, un dominio citoplásmico del CD137 humano (4-1BB) y un dominio citoplásmico del CD3 zeta humano (CD3ζ). El genoma del vector contiene un LTR 5' truncado/RSV (virus del sarcoma de Rous) quimérico y un LTR 3'-SIN auto inactivante (Δ-U3).

conendostatinum

conendostatin	L-methionyl-human endostatin [human collagen type XVIII α-1 (COL18A1) C-terminal (1572-1754)-fragment (1-183)], canonical D^{104}, R^{110}, S^{150} form, produced in *Escherichia coli*
conendostatine	L-méthionyl-endostatine humaine [fragment C-terminal (1572-1754) du collagène humain de type XVIII α-1 (COL18A1) (1-183)], forme canonique D^{104}, R^{110}, S^{150}, produit dans *Escherichia coli*
conendostatina	L-metionil-endostatina humana [fragmento C-terminal (1572-1754) del colágeno humano de tipo XVIII α-1 (COL18A1) (1-183)], forma canónica D^{104}, R^{110}, S^{150}, producido en *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```
M                                                                    0
HSHRDFQPVL HLVALNSPLS GGMRGIRGAD FQCFQQARAV GLAGTFRAFL   50
SSRLQDLYSI VRRADRAAVP IVNLKDELLF PSWEALFSGS EGPLKPGARI  100
FSFDGKDVLR HPTWPQKSVW HGSDPNGRRL TESYCETWRT EAPSATGQAS  150
SLLGGRLLGQ SAASCHHAYI VLCIENSFMT ASK                    183
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
intra-chain 33-165 135-173

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
None / aucune / ninguna

cudarolimabum #

cudarolimab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dimer (233-233'':236-236'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

cudarolimab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dimère (233-233'':236-236'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

cudarolimab — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (233-233''':236-236'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV  50
ISYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARGR 100
PWYSETGTSA FDIWGQGTMV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPG                                                     453
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCQASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYD  50
ASNLETGVPS RFSGSGSGTD FTFTISSLQP EDIATYYCQQ SDHYPTFGGG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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)	22-96	151-207	268-328	374-432
	22''-96''	151''-207''	268''-328''	374''-432''
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	133'-193'		
	23'''-88'''	133'''-193'''		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	227-213'	227''-213'''		
Inter-H-H (h 11, h 14)	233-233'''	236-236''		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
304, 304''
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

dapatifagenum navolactibacum #

dapatifagene navolactibac

A recombinant live attenuated *Lactococcus lactis,* subspecies *cremoris* (strain MG1363), expressing a fusion protein comprising lactococcal secretion leader SSusp45 and human trefoil factor protein 1 (hTFF1), driven by the promoter from the homologous *hllA* gene (*PhllA*); the transduced gene is located in the thymidylate synthase A (*thyA*) locus which has been deleted (930102-930469).

dapatifagène navolactibac

Lactococcus lactis, sous-espèce *cremoris,* recombinante (souche MG1363), vivante atténuée exprimant une protéine de fusion consistant en le leader de sécrétion lactoccique SSusp45 et le facteur en trèfle-1 humain (hTFF1), sous le contrôle du promoteur du gène homologue *hIIA* (*PhllA*); le gène transduit est localisé sur le locus de la thymidylate synthase A (*thyA*) qui a été supprimé (930102-930469).

dapatifagén navolactibac	*Lactococcus lactis*, subespecie *cremoris* (cepa MG1363), recombinante, viva atenuada, que expresa una proteína de fusión consistente en el leader de secreción lactocócica SSusp45 y la proteína 1 del factor trébol humano (hTFF1), dirigida por el promotor del gen homólogo *hlIA* (*PhlIA*); el gen transducido se localiza en el locus de la timidilato sintasa A (thyA), que ha sido delecionado (930102-930469).

datopotamabum #

datopotamab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230'':233-233'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
datopotamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230'':233-233'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

datopotamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociado a los tumores, componente membranario del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT TAGMQWVRQA PGQGLEWMGW  50
INTHSGVPKY AEDFKGRVTI SADTSTSTAY LQLSSLKSED TAVYYCARSG 100
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                       451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
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 type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
451, 451"

datopotamabum deruxtecanum

datopotamab deruxtecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody conjugated to *deruxtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative;

	gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01(79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa, conjugated, on an average of 4 cysteinyl, to *deruxtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative
datopotamab déruxtécan	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé conjugué au *déruxtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure; produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa, conjugué sur une moyenne de 4 cystéines au *déruxtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine
datopotamab deruxtecán	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociado a los tumores, componente membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado conjugado con *deruxtecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro; producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa, conjugado con una media de 4 cisteinas al *deruxtecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina.

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT TAGMQWVRQA PGQGLEWMGW  50
INTHSGVPKY AEDFKGRVTI SADTSTSTAY LQLSSLKSED TAVYYCARSG 100
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                       451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

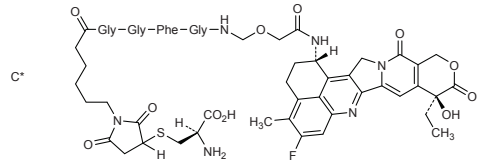
```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
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"
*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 4 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.
*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, 4 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.
*Faltan los cuatro 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"
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:
451, 451"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



demupitamabum #

demupitamab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228'':231-231'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
démupitamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erb-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
demupitamab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erb-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (228-228'':231-231'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSVS SGDYYWTWIR QSPGKGLEWI  50
GHIYYSGNTN YNPSLKSRLT ISIDTSKTQF SLKLSSVTAA DTAIYYCVRD 100
RVTGAFDIWG QGTMVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPST LSASVGDRVT ITCQASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYD  50
ASNLETGVPS RFSGSGSGTD FTFTISSLQP EDIATYFCQH FDHLPLAFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-97	146-202	263-323	369-427
	22"-97"	146"-202"	263"-323"	369"-427"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	222-214'	222"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	228-228"	231-231"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
299, 299"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

docaravimabum #

docaravimab	immunoglobulin G2B-kappa, anti-[rabies virus strain ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) glycoprotein ectodomain epitope G-III], *Mus musculus* monoclonal antibody; gamma2b heavy chain *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), hinge 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214')-disulfide with kappa light chain *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231":234-234":237-237")-tetrakisdisulfide, produced in mouse myeloma cell line SP2/0-Ag14, glycoform alfa
docaravimab	immunoglobuline G2B-kappa, anti-[ectodomaine épitope G-III glycoprotéine du virus de la rage souche ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth)], anticorps monoclonal *Mus musculus*; chaîne lourde gamma2b *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), charnière 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231":234-234":237-237")-tétrakisdisulfure, produite dans la lignée cellulaire de myélome murin SP2/0-Ag14, glycoforme alfa

docaravimab

inmunoglobulina G2B-kappa, anti-[ectodominio epítopo G-III glicoproteína del virus de la rabia cepa ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth)], anticuerpo monoclonal *Mus musculus*;
cadena pesada gamma2b *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), bisagra 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')];
dímero (228-228":231-231":234-234":237-237")-tetrakisdisulfuro, producida en la línea celular de mieloma murino SP2/0-Ag14, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLKESGPG LLAPSQSLSI TCTVSGFSLT GHGVNWVRQP PGKGLEWLGI  50
IWADGTTNYN SALKSRLSIS KDNSKSQVFL KMNSLQTDDT ASYYCAREGD 100
ISGYYFDYWG QGTTLTVSSA KTTPPSVYPL APGCGDTTGS SVTLGCLVKG 150
YFPESVTVTW NSGSLSSSVH TFPALLQSGL YTMSSSVTVP SSTWPSQTVT 200
CSVAHPASST TVDKKLEPSG PISTINPCPP CKECHKCPAP NLEGGPSVFI 250
FPPNIKDVLM ISLTPKVTCV VVDVSEDDPD VQISWFVNNV EVHTAQTQTH 300
REDYNSTIRV VSTLPIQHQD WMSGKEFKCK VNNKDLPSPI ERTISKIKGL 350
VRAPQVYILP PPAEQLSRKD VSLTCLVVGF NPGDISVEWT SNGHTEENYK 400
DTAPVLDSDG SYFIYSKLNM KTSKWEKTDS FSCNVRHEGL KNYYLKKTIS 450
RSPGK                                                   455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DVQMTQTTSS LSASLGDRVT ITCRPSQDIN NYLSWYQQKP DGTVKLLIYY  50
TSRLHSGVPS RFSGSGSGTD YSLTISNLEQ EDFATYFCQQ GNTLPPTFGG 100
GTKLEIKRAD AAPTVSIFPP SSEQLTSGGA SVVCFLNNFY PKDINVKWKI 150
DGSERQNGVL NSWTDQDSKD STYSMSSTLT LTKDEYERHN SYTCEATHKT 200
STSPIVKSFN RNEC                                         214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-95	146-201	269-329	375-433
	22"-95"	146"-201"	269"-329"	375"-433"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (CH1 11-CL 126)		134-214'	134"-214'"	
Inter-H-H (h 12, h 15, h 18, h 21)	228-228"	231-231"	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 Sp2/0-type glycans / glycanes de type Sp2/0 bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo Sp2/0 biantenarios complejos fucosilados

ebopiprantum

ebopiprant

(3*S*)-3-[(2*S*)-3-([1,1'-biphenyl]-4-sulfonyl)-1,3-thiazolidine-2-carboxamido]-3-(4-fluorophenyl)propyl L-valinate

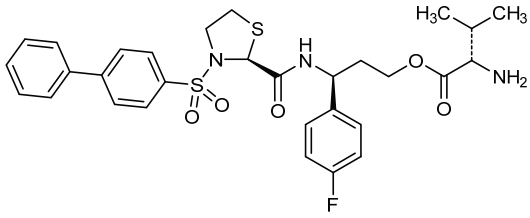
ébopiprant

L-valinate de (3*S*)-3-[(2*S*)-3-([1,1'-biphényl]-4-sulfonyl)-1,3-thiazolidine-2-carboxamido]-3-(4-fluorophényl)propyle

ebopiprant

L-valinato de (3*S*)-3-[(2*S*)-3-([1,1'-bifenil]-4-sulfonil)-1,3-tiazolidina-2-carboxamido]-3-(4-fluorofenil)propilo

$C_{30}H_{34}FN_3O_5S_2$



efanesoctocogum alfa #

efanesoctocog alfa	human coagulation factor VIII (FVIII, antihemophilic factor, AHF, procoagulant component) with replaced B-domain (746-1648)-sequence [FVIII domains A1-a1-A2-a2 (1-740) and N-terminal B-domain fragment (741-745), fused via a synthetic 291-peptide linker of 24 repeating 12-peptides (4 types) (746-1033) plus tripeptide ASS (1034-1036) to the FVIII C-terminal (1649-2332)-domains a3-A3-C1-C2 (1037-1720)], fused to a human immunoglobulin G1 C-terminal K>del Fc fragment (1721-1946), (1726-663':1729-666')-bisdisulfide with the TIL3-D3-TIL4 domain-containing fragment 742-1218 of the human von Willebrand factor (1'-477') [(C^{1077}>$A^{336'}$,C^{1120}>$A^{379'}$)-mutant] fused via a synthetic 148-peptide linker of 12 repeating 12-peptides (4 types) plus tetrapeptide GASS (478'-625') to a thrombin cleavable FVIII fragment 712-743 (626'-657') [thrombin-cleavable acidic region 2 plus B3 domain (1-3)-peptide] fused to a human immunoglobulin G1 C-terminal K>del Fc fragment (658'-883'), produced in human embryonic kidney 293 (HEK293) cells, glycoform alfa
éfanésoctocog alfa	facteur de coagulation VIII humain (FVIII, facteur antihémophilique, AHF, composant procoagulant) dont le domaine B a été remplacé (746-1648) [domaines A1-a1-A2-a2 du FVIII (1-740) et fragment N-terminal du domaine B (741-745), fusionné via un peptide synthétique de 291 acides aminés, fait de 24 peptides de 12 acides aminés chacun, se répétant (4 types) (746-1033), et d'un tripeptide ASS (1034-1036), à la partie C-terminale des domaines a3-A3-C1-C2 1649-2332 du FVIII (1037-1720)], fusionné au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G1 humaine (1721-1946), (1726-663':1729-666') lié par des ponts disulfure au fragment contenant le domaine TIL3-D3-TIL4 du facteur de von Willebrand humain 742-1218 (1'-477') [(C^{1077}>$A^{336'}$,C^{1120}>$A^{379'}$)-mutant] fusionné via un peptide synthétique de 148 acides aminés, fait de 12 peptides de 12 acides aminés chacun, se répétant (4 types), plus un tétrapeptide GASS (478'-625'), à un fragment du FVIII clivable par la thrombine 712-743 (626'-657') [région 2 acide clivable par la thrombine plus le (1-3)-peptide du domaine B3] fusionné au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G1 humaine (658'-883'), produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines 293 (HEK293), glycoforme alfa
efanesoctocog alfa	factor de coagulación VIII humano (FVIII, factor antihemofílico, AHF, componente procoagulante) en el dominio B reemplazado (746-1648) [dominios A1-a1-A2-a2 del FVIII (1-740) y fragmento N-terminal del dominio B (741-745), fusionado a través de un péptido sintético de 291 aminoácidos, hecho de 24 péptidos de 12 aminoácidos cada uno, que se repiten (4 tipos) (746-1033), y de un tripéptido ASS (1034-1036), con la parte C-terminal de los dominios a3-A3-C1-C2 1649-2332 del FVIII (1037-1720)], fusionado con el fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G1 humana (1721-1946), (1726-663':1729-666') unido por puentes disulfuro con el fragmento que contiene el dominio TIL3-D3-TIL4 del factor de von Willebrand humano 742-1218 (1'-477') [(C^{1077}>$A^{336'}$,C^{1120}>$A^{379'}$)-mutante] fusionado a través de un péptido sintético de 148 aminoácidos, hecho de 12 péptidos de 12 aminoácidos cada uno, que se repiten (4 tipos), además un tetrapéptido GASS (478'-625'), con un fragmento del FVIII escindible por la trombina 712-743 (626'-657') [región 2 ácido escindible por la trombina además el (1-3)-péptido del dominio B3] fusionado con el fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G1 humana (658'-883'), producido en las células renales embrionarias humanas 293 (HEK293), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
(a) BddFVIII-Fc chain:

```
ATRRYYLGAV ELSWDYMQSD LGELPVDARF PPRVPKSFPF NTSVVYKKTL FVEFTDHLFN IAKPRPPWMG LLGPTIQAEV   80
YDTVVITLKN MASHPVSLHA VGVSYWKASE GAEYDDQTSQ REKEDDKVFP GGSHTYVWQV LKENGPMASD PLCLTYSYLS  160
HVDLVKDLNS GLIGALLVCR EGSLAKEKTQ TLHKFILLFA VFDEGKSWHS ETKNSLMQDR DAASARAWPK MHTVNGYVNR  240
SLPGLIGCHR KSVYWHVIGM GTTPEVHSIF LEGHTFLVRN HRQASLEISP ITFLTAQTLL MDLGQFLLFC HISSHQHDGM  320
EAYVKVDSCP EEPQLRMKNN EEAEDYDDDL TDSEMDVVRF DDDNSPSFIQ IRSVAKKHPK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL  400
APDDRSYKSQ YLNNGPQRIG RKYKKVRFMA YTDETFKTRE AIQHESGILG PLLYGEVGDT LLIIFKNQAS RPYNIYPHGI  480
TDVRPLYSRR LPKGVKHLKD FPILPGEIFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSSFVNME RDLASGLIGP LLICYKESVD  560
QRGNQIMSDK RNVILFSVFD ENRSWYLTEN IQRFLPNPAG VQLEDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL  640
SIGAQTDFLS VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL FPFSGETVFM SMENPGLWIL GCHNSDFRNR GMTALLKVSS CDKNTGDYYE  720
DSYEDISAYL LSKNNAIEPR SFSQNGTSES ATPESGPGSE PATSGSETPG TSESATPESG PGSEPATSGS ETPGTSESAT  800
PESGPGTSTE PSEGSAPGSP AGSPTSTEEG TSESATPESG PGSEPATSGS ETPGTSESAT PESGPGSPAG SPTSTEEGSP  880
AGSPTSTEEG TSTEPSEGSA PGTSESATPE SGPGTSESAT PESGPGTSES ATPESGPGSE PATSGSETPG SEPATSGSET  960
PGSPAGSPTS TEEGTSTEPS EGSAPGTSTE PSEGSAPGSE PATSGSETPG TSESATPESG PGTSTEPSEG SAPASSEITR 1040
TTLQSDQEEI DYDDTISVEM KKEDFDIYDE DENQSPRSFQ KKTRHYFIAA VERLWDYGMS SSPHVLRNRA QSGSVPQFKK 1120
VVFQEFTDGS FTQPLYRGEL NEHLGLLGPY IRAEVEDNIM VTFRNQASRP YSFYSSLISY EEDQRQGAEP RKNFVKPNET 1200
KTYFWKVQHH MAPTKDEFDC KAWAYFSDVD LEKDVHSGLI GPLLVCHTNT LNPAHGRQVT VQEFALFFTI FDETKSWYFT 1280
ENMERNCRAP CNIQMEDPTF KENYRFHAIN GYIMDTLPGL VMAQDQRIRW YLLSMGSNEN IHSIHFSGHV FTVRKKEEYK 1360
MALYNLYPGV FETVEMLPSK AGIWRVECLI GEHLHAGMST LFLVYSNKCQ TPLGMASGHI RDFQITASGQ YGQWAPKLAR 1440
LHYSGSINAW STKEPFSWIK VDLLAPMIIH GIKTQGARQK FSSLYISQFI IMYSLDGKKW QTYRGNSTGT LMVFFGNVDS 1520
SGIKHNIFNP PIIARYIRLH PTHYSIRSTL RMELMGCDLN SCSMPLGMES KAISDAQITA SSYFTNMFAT WSPSKARLHL 1600
QGRSNAWRPQ VNNPKEWLQV DFQKTMKVTG VTTQGVKSLL TSMYVKEFLI SSSQDGHQWT LFFQNGKVKV FQGNQDSFTP 1680
VVNSLDPPLL TRYLRIHPQS WVHQIALRME VLGCEAQDLY DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT 1760
CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK 1840
GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG 1920
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPG                                                          1946
```

(b) vWF fragment-FVIII a2-Fc chain:

```
SLSCRPPMVK LVCPADNLRA EGLECTKTCQ NYDLECMSMG CVSGCLCPPG MVRHENRCVA LERCPCFHQG KEYAPGETVK   80
IGCNTCVCRD RKWNCTDHVC DATCSTIGMA HYLTFDGLKY LFPGECQYVL VQDYCGSNPG TFRILVGNKG CSHPSVKCKK  160
RVTILVEGGE IELFDGEVNV KRPMKDETHF EVVESGRYII LLLGKALSVV WDRHLSISVV LKQTYQEKVC GLCGNFDGIQ  240
NNDLTSSNLQ VEEDPVDFGN SWKVSSQCAD TRKVPLDSSP ATCHNNIMKQ TMVDSSCRIL TSDVFQDCNK LVDPEPYLDV  320
CIYDTCSCES IGDCAAFCDT IAAYAHVCAQ HGKVVTWRTA TLCPQSCEER NLRENGYEAE WRYNSCAPAC QVTCQHPEPL  400
ACPVQCVEGC HAHCPPGKIL DELLQTCVDP EDCPVCEVAG RRFASGKKVT LNPSDPEHCQ ICHCDVVNLT CEACQEPGTS  480
ESATPESGPG SEPATSGSET PGTSESATPE SGPGSEPATS GSETPGTSES ATPESGPGTS TEPSEGSAPG SPAGSPTSTE  560
EGTSESATPE SGPGSEPATS GSETPGTSES ATPESGPGSP AGSPTSTEEG SPAGSPTSTE EGASSDKNTG DYYEDSYEDI  640
SAYLLSKNNA IEPRSFSDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE  720
VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP SRDELTKNQV  800
SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL  880
SPG                                                                                   883
```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
(a) 153-179, 248-329, 528-554, 630-711, 1220-1246, 1287-1291, 1409-1557, 1562-1714, 1761-1821, 1867-1925 (Cys-SH: 310, 692, 1388);
(b) 4'-45', 13'-41', 25'-36', 29'-64', 47'-58', 66'-88', 83'-100', 86'-95', 104'-233', 126'-268', 135'-230', 151'-158', 283'-326', 297'-321', 308'-348', 328'-334', 338'-363', 367'-410', 386'-406', 390'-402', 394'-433', 414'-427', 436'-464', 459'-474', 462'-471', 698'-758', 804'-862'
(a)-(b) intermolecular: 1726-663', 1729-666'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N41, N239, N1198, N1506, N1797 and N94', N384', N734'

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
potentially each Ser and Thr in the linker peptides
746-1036 and 478'-625'

Tyr-sulfation sites / Sites de Tyr-sulfation / Posiciones de Tyr-sulfación
346, 718, 719, 723, 729, 1052, 1068 and 632', 633', 637', 643'

eflepedocokinum alfa

eflepedocokin alfa

human interleukin 22 (IL22, cytokine Zcyto18, IL10-related T-cell-derived inducible factor, IL-TIF) (1-146), fused via a $GSG_3S(G_4S)_2$ peptide linker (147-162) to a human immunoglobulin G2 C-terminal Fc fragment (163-385), P^{269}>S-mutant S^{316}>A-variant, dimer (165-165':168-168')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

eflépédocokine alfa

interleukine 22 humaine (IL22, cytokine Zcyto18, facteur inductible dérivé des lymphocytes T lié à IL10, IL-TIF) (1-146), fusionnée via un peptide liant $GSG_3S(G_4S)_2$ (147-162) au fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G2 humaine (163-385), P^{269}>S-mutant S^{366}>A-variant, dimère (165-165':168-168')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

eflepedocokina alfa

interleukina 22 humana (IL22, citoquina Zcyto18, factor inducible derivado de los linfocitos T relacionado con IL10, IL-TIF) (1-146), fusionada a través de un péptido que se une a $GSG_3S(G_4S)_2$ (147-162) con el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G2 humana (163-385), P^{269}>S-mutante S^{366}>A-variante, dímero (165-165':168-168')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
APISSHCRLD KSNFQQPYIT NRTFMLAKEA SLADNNTDVR LIGEKLFHGV   50
SMSERCYLMK QVLNFTLEEV LFPQSDRFQP YMQEVVPFLA RLSNRLSTCH  100
IEGDDLHIQR NVQKLKDTVK KLGESGEIKA IGELDLLFMS LRNACIGSGG  150
GSGGGGSGGG GSVECPPCPA PPVAGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV  200
VVDVSHEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTFRV VSVLTVVHQD  250
WLNGKEYKCK VSNKGLPASI EKTISKTKGQ PREPQVYTLP PSREEMTKNQ  300
VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPMLDSDG SFFLYSKLTV  350
DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK                  385
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
intramolecular: 7-99 56-145 199-259 305-363
7'-99' 56'-145' 199'-259' 305'-363'
intermolecular: 165-165' 168-168'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N21, N35, N64, N235 N21', N35', N64', N235'
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 / Coupure de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
H CHS K2: 385, 385'

efmarodocokinum alfa #

efmarodocokin alfa

human interleukin 22 (IL22, cytokine Zcyto18, IL10-related T-cell-derived inducible factor, IL-TIF) (1-146), fused to a human immunoglobulin G4 C-terminal Fc fragment (147-377), S^{158}>P, N^{227}>G-mutant; dimer (156-156':159-159')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

efmarodocokine alfa

interleukine 22 humaine (IL22, cytokine Zcyto18, facteur inductible dérivé des lymphocytes lié à l'IL10, IL-TIF) (1-146), fusionnée au fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G4 humaine (147-377), mutant S^{158}>P, N^{227}>G, dimère (156-156':159-159')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

efmarodocokina alfa

interleukina 22 humana (IL22, citoquina Zcyto18, IL10-relacionada factor inducible derivado de células T, IL-TIF) (1-146), fusionada con el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G4 humana (147-377), mutante S^{158}>P, N^{227}>G, dímero (156-156':159-159')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
APISSHCRLD KSNFQQPYIT NRTFMLAKEA SLADNNTDVR LIGEKLFHGV   50
SMSERCYLMK QVLNFTLEEV LFPQSDRFQP YMQEVVPFLA RLSNRLSTCH  100
IEGDDLHIQR NVQKLKDTVK KLGESGEIKA IGELDLLFMS LRNACIRVES  150
KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSQED  200
PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFGSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK  250
CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK  300
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG  350
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGK                           377
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
intramolecular: 7-99 56-145 191-251 297-355
7'-99' 56'-145' 191'-251' 297'-355'
intermolecular: 156-156' 159-159'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N21, N35, N64, N143 N21', N35', N64', N143'
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 / Coupure de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
H CHS K2: 377, 377'

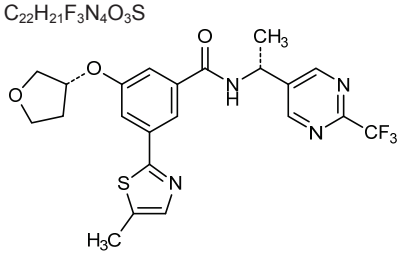
eliapixantum

eliapixant — 3-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-5-{[(3*R*)-oxolan-3-yl]oxy}-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluoromethyl)pyrimidin-5-yl]ethyl}benzamide

éliapixant — 3-(5-méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-5-{[(3*R*)-oxolan-3-yl]oxy}-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluorométhyl)pyrimidin-5-yl]éthyl}benzamide

eliapixant — 3-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-5-{[(3*R*)-oxolan-3-il]oxi}-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamida

$C_{22}H_{21}F_3N_4O_3S$



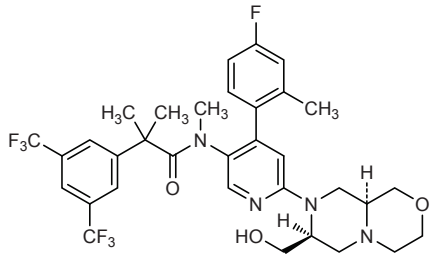
elinzanetantum

elinzanetant — 2-[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]-*N*-{4-(4-fluoro-2-methylphe-nyl)-6-[(7*S*,9a*S*)-7-(hydroxymethyl)hexahydropyrazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-yl]pyridin-3-yl}-*N*,2-dimethylpropanamide

élinzanétant — 2-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-*N*-{4-(4-fluoro-2-méthylphényl)-6-[(7*S*,9a*S*)-7-(hydroxyméthyl)hexahydropyrazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-yl]pyridin-3-yl}-*N*,2-diméthylpropanamide

elinzanetant — 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-*N*-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7*S*,9a*S*)-7-(hidroximetil)hexahidropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-il]piridin-3-il}-*N*,2-dimetilpropanamida

$C_{33}H_{35}F_7N_4O_3$



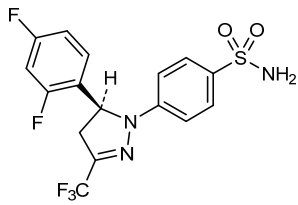
enflicoxibum

enflicoxib — *rac*-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorophenyl)-3-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl]benzene-1-sulfonamide

enflicoxib — *rac*-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorophényl)-3-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl]benzène-1-sulfonamide

enflicoxib — *rac*-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorofenil)-3-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-1-il]benceno-1-sulfonamida

$C_{16}H_{12}F_5N_3O_2S$



and enantiomer
et énantiomère
y enantiómero

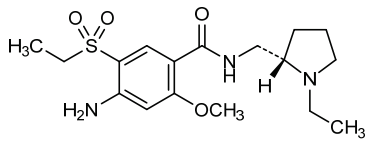
esamisulpridum

esamisulpride — 4-amino-5-(ethanesulfonyl)-*N*-{[(2*S*)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl}-2-methoxybenzamide

ésamisulpride — 4-amino-5-(éthanesulfonyl)-*N*-{[(2*S*)-1-éthylpyrrolidin-2-yl]méthyl}-2-méthoxybenzamide

esamisulprida — 4-amino-5-(etanosulfonil)-*N*-{[(2*S*)-1-etilpirrolidin-2-il]metil}-2-metoxibenzamida

$C_{17}H_{27}N_3O_4S$



exalurenum

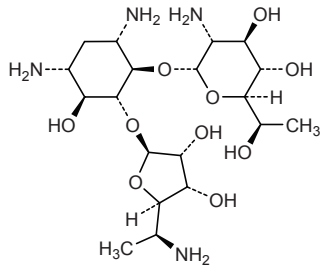
exaluren — 4-*O*-(2-amino-2,7-dideoxy-D-*glycero*-α-D-*gluco*-heptopyranosyl)-5-*O*-(5-amino-5,6-dideoxy-α-L-talofuranosyl)-2-deoxy-D-streptamine

exalurène — 4-*O*-(2-amino-2,7-didésoxy-D-*glycéro*-α-D-*gluco*-heptopyranosyl)-5-*O*-(5-amino-5,6-didésoxy-α-L-talofuranosyl)-2-désoxy-D-streptamine

exalureno

4-*O*-(2-amino-2,7-didesoxi-D-*glicero*-α-D-*gluco*-heptopiranosil)-5-*O*-(5-amino-5,6-didesoxi-α-L-talofuranosil)-2-desoxi-D-estreptamina

$C_{19}H_{38}N_4O_{10}$



ezabenlimabum #

ezabenlimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ézabenlimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ezabenlimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma4 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')];
dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVMLVESGGG LVQPGGSLRL SCTASGFTFS KSAMSWVRQA PGKGLEWVAY  50
ISGGGGDTYY SSSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARHS 100
NVNYYAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT 200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLG     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT MSCRASENID VSGISFMNWY QQKPGQAPKL  50
LIYVASNQGS GIPARFSGSG SGTDFTLTIS RLEPEDFAVY YCQQSKEVPW 100
TFGQGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	147-203	261-321	367-425
	22"-96"	147"-203"	261"-321"	367"-425"
Intra-L (C23-C104)	23'-92'	138'-198'		
	23"'-92"'	138"'-198"'		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	134-218'	134"-218"'		
Inter-H-H (h 8, h 11)	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

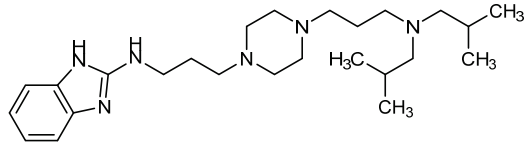
ezeprogindum

ezeprogind — *N*-[3-(4-{3-[bis(2-methylpropyl)amino]propyl}piperazin-1-yl)propyl]-1*H*-benzimidazol-2-amine

ézéprogind — *N*-[3-(4-{3-[bis(2-méthylpropyl)amino]propyl}pipérazin-1-yl)propyl]-1*H*-benzimidazol-2-amine

ezeprogind — *N*-[3-(4-{3-[bis(2-metilpropil)amino]propil}piperazin-1-il)propil]-1*H*-benzimidazol-2-amino

$C_{25}H_{44}N_6$



feladilimabum #

feladilimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (inducible T-cell costimulator, activation-inducible lymphocyte immunomediatory molecule, AILIM, CD278)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229)(220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
féladilimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (costimulateur inductible du lymphocyte T, molécule immunomédiateur lymphocytaire inductible par activation, AILIM, CD278)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
feladilimab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (coestimulador inducible del linfocito T, molécula inmunomediadora linfocitaria inducible para activación, AILIM, CD278)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFT DYAMHWVRQA PGQGLEWMGL  50
ISIYSDHTNY NQKFQGRVTI TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCGRNN 100
YGNYGWYFDV WGQGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFEGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSASSSVS YMHWYQQKPG QAPRLLIYDT  50
SKLASGIPAR FSGSGSGTDY TLTISSLEPE DFAVYYCFQG SGYPYTFGQG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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)	22-96	148-204	262-322	368-426
	22"-96"	148"-204"	262"-322"	368"-426"
Intra-L (C23-C104)	23'-87'	133'-193'		
	23"'-87"'	133"'-193"'		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	135-213'	135"-213"'		
Inter-H-H (h 8, h 11)	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 type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

felzartamabum #

felzartamab — immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosyl cyclase 1, cyclic ADP-ribose hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, T10)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) - *Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfide with lambda light chain (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-1*01 (84.1%) -IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (108'-213')];
dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in human cell line PER.C6, glycoform alfa

felzartamab — immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosyl cyclase 1, ADP-ribose cyclique hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, T10)], anticorps monoclonal humanisé ;
chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) - *Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-1*01 (84.1%) -IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (108'-213')];
dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produite dans des cellules humaines PER.C6, glycoforme alfa

felzartamab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosil ciclasa 1, ADP-ribosa cíclica hidrolasa 1, cADPr hidrolasa 1, T10)], anticuerpo monoclonal humanizado ;
cadena pesada gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-1*01 (84.1%) -IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (108'-213')];
dímero (229-229'':232-232'')-bisdisulfuro, producida por células humanas PER.C6, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYYMNWVRQA PGKGLEWVSG  50
ISGDPSNTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDL 100
PLVYTGFAYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIELTQPPSV SVAPGQTARI SCSGDNLRHY YVYWYQQKPG QAPVLVIYGD  50
SKRPSGIPER FSGSNSGNTA TLTISGTQAE DEADYYCQTY TGGASLVFGG 100
GTKLTVLGQP KAAPSVTLFP PSSEELQANK ATLVCLISDF YPGAVTVAWK 150
ADSSPVKAGV ETTTPSKQSN NKYAASSYLS LTPEQWKSHR SYSCQVTHEG 200
STVEKTVAPT ECS                                         213
```

Post-translational modifications
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)	22'-87'	135'-194'		
	22'''-87'''	135'''-194'''		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	223-212'	223''-212'''		
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 PER.C6-type glycans / glycanes de type PER.C6 bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo PER.C6 biantenarios complejos fucosilados

filapixantum

filapixant

3-{[(2*R*)-4-methylmorpholin-2-yl]methoxy}-5-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluoromethyl)pyrimidin-5-yl]ethyl}benzamide

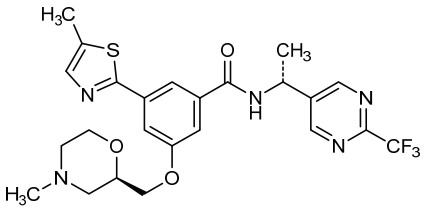
filapixant

3-{[(2*R*)-4-méthylmorpholin-2-yl]méthoxy}-5-(5-méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluorométhyl)pyrimidin-5-yl]éthyl}benzamide

filapixant

3-{[(2*R*)-4-metilmorfolin-2-il]metoxi}-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-*N*-{(1*R*)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamida

$C_{24}H_{26}F_3N_5O_3S$



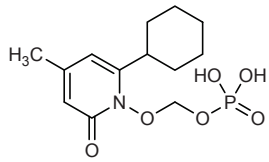
fosciclopiroxum

fosciclopirox — [(6-cyclohexyl-4-methyl-2-oxopyridin-1(2*H*)-yl)oxy]methyl dihydrogen phosphate

fosciclopirox — dihydrogénophosphate de [(6-cyclohexyl-4-méthyl-2-oxopyridin-1(2*H*)-yl)oxy]méthyle

fosciclopirox — dihidrogenofosfato de [(6-ciclohexil-4-metil-2-oxopiridin-1(2*H*)-il)oxi]metilo

$C_{13}H_{20}NO_6P$



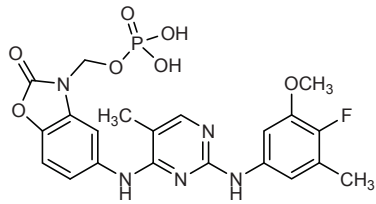
fosifidancitinibum

fosifidancitinib — (5-{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-yl)methyl dihydrogen phosphate

fosifidancitinib — dihydrogénophosphate de (5-{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-yl)méthyle

fosifidancitinib — dihidrogenofosfato de (5-{[2-(4-fluoro-5-metilanilino-3-metoxi)-5-metilpirimidin-4-il]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2*H*)-il)metilo

$C_{21}H_{21}FN_5O_7P$



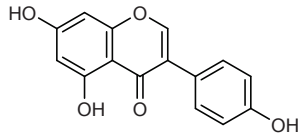
genisteinum

genistein — 5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-4*H*-chromen-4-one

génistéine — 5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxyphényl)-4*H*-chromén-4-one

genisteína — 5,7-dihidroxi-3-(4-hidroxifenil)-4*H*-cromen-4-ona

$C_{15}H_{10}O_5$



giloralimabum #

giloralimab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (tumor necrosis factor receptor super family member 5, TNFRSF5)], monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), hinge 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0%) -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (221-221":224-224")-bisdisulfide

giloralimab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (membre 5 de la superfamille des récepteurs du TNF, TNFRSF5)], anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), charnière 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0% -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (221-221":224-224")-bisdisulfure

giloralimab — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (miembro 5 de la superfamilia de los receptores del TNF, TNFRSF5)], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), bisagra 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0% -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (221-221":224-224")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGYSIT SNYYWNWIRQ PPGKGLEWMG  50
YIRYDGSNNY NPSLKNRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYYCARLD 100
YWGQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL VKDYFPEPVT 150
VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT QTYICNVNHK 200
PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSHEDPEEKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF 400
LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK         442
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCRSSQSLE NTNGNTFLNW YLQKPGQSPQ  50
LLIYRVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCLQVTHVP 100
FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	139-195	256-316	362-420
	22"-96"	139"-195"	256"-316"	362"-420"
Intra-L (C23-C104)	23'-93'	139'-199'		
	23'"-93'"	139'"-199'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	215-219'	215"-219'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	221-221"	224-224"		

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

H CH2 N84.4:
292, 292"

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:
442, 442"

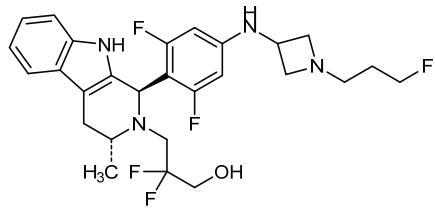
giredestrantum

giredestrant — 3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-{[1-(3-fluoropropyl)azetidin-3-yl]amino}phenyl)-3-methyl-1,3,4,9-tetrahydro-2*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol

girédestrant — 3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-{[1-(3-fluoropropyl)azétidin-3-yl]amino}phényl)-3-méthyl-1,3,4,9-tétrahydro-2*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol

giredestrant — 3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-{[1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il]amino}fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2*H*-pirido[3,4-*b*]indol-2-il]-2,2-difluoropropan-1-ol

$C_{27}H_{31}F_5N_4O$



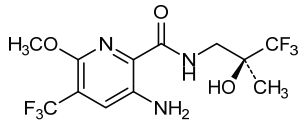
icenticaftorum

icenticaftor — 3-amino-6-methoxy-*N*-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hydroxy-2-methylpropyl]-5-(trifluoromethyl)pyridine-2-carboxamide

icenticaftor — 3-amino-6-méthoxy-*N*-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hydroxy-2-méthylpropyl]-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxamide

icenticaftor — 3-amino-6-metoxi-*N*-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida

$C_{12}H_{13}F_6N_3O_3$



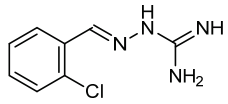
icerguastatum

icerguastat — (2*E*)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide

icerguastat — (2*E*)-2-[(2-chlorophényl)méthylidène]hydrazine-1-carboximidamide

icerguastat — (2*E*)-2-[(2-clorofenil)metilideno]hidrazina-1-carboximidamida

$C_8H_9ClN_4$



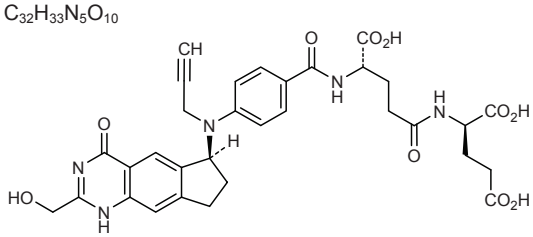
idetrexedum

idetrexed — *N*-(4-{[(6*S*)-2-(hydroxymethyl)-4-oxo-4,6,7,8-tetrahydro-1*H*-cyclopenta[*g*]quinazolin-6-yl](prop-2-yn-1-yl)amino}benzoyl)-L-γ-glutamyl-D-glutamic acid

idétrexed — acide *N*-(4-{[(6*S*)-2-(hydroxyméthyl)-4-oxo-4,6,7,8-tétrahydro-1*H*-cyclopenta[*g*]quinazolin-6-yl](prop-2-yn-1-yl)amino}benzoyl)-L-γ-glutamyl-D-glutamique

idetrexed — ácido *N*-(4-{[(6*S*)-2-(hidroximetil)-4-oxo-4,6,7,8-tetrahidro-1*H*-ciclopenta[*g*]quinazolin-6-il](prop-2-in-1-il)amino}benzoil)-L-γ-glutamil-D-glutámico

$C_{32}H_{33}N_5O_{10}$



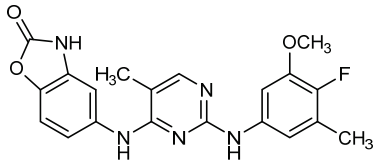
ifidancitinibum

ifidancitinib — 5-{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-one

ifidancitinib — 5-{[2-(4-fluoro-3-méthoxy-5-méthylanilino)-5-méthylpyrimidin-4-yl]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-one

ifidancitinib — 5-{[2-(4-fluoro-5-metilanilino-3-metoxi)-5-metilpirimidin-4-il]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-ona

$C_{20}H_{18}FN_5O_3$



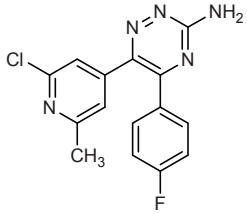
imaradenantum

imaradenant — 6-(2-chloro-6-methylpyridin-4-yl)-5-(4-fluorophenyl)-1,2,4-triazin-3-amine

imaradénant — 6-(2-chloro-6-méthylpyridin-4-yl)-5-(4-fluorophényl)-1,2,4-triazin-3-amine

imaradenant — 6-(2-cloro-6-metilpiridin-4-il)-5-(4-fluorofenil)-1,2,4-triazin-3-amina

$C_{15}H_{11}ClFN_5$



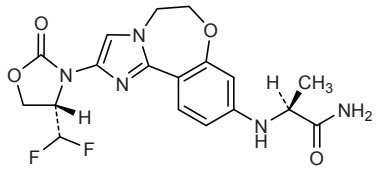
inavolisibum

inavolisib — (2*S*)-2-({2-[(4*S*)-4-(difluoromethyl)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-yl}amino)propenamide

inavolisib — (2*S*)-2-({2-[(4*S*)-4-(difluorométhyl)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazépin-9-yl}amino)propenamide

inavolisib — (2*S*)-2-({2-[(4*S*)-4-(difluorometil)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il]-5,6-dihidroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-il}amino)propanamida

$C_{18}H_{19}F_2N_5O_4$



insulinum efsitorum alfa #

insulin efsitora alfa

human insulin B-chain (1-30) variant (Y^{16}>E, F^{25}>H, T^{27}>G, P^{28}>G, K^{29}>G, T^{30}>G) fused via a G_2SG_4 peptide linker (31-37) to human insulin A-chain (38-58) variant (I^{10}>T^{47}, Y^{14}>D^{51}, N^{21}>G^{58}) and via a $(G_4Q)_3G_5$ peptide linker (59-78) to a human immunoglobulin G2 C-terminal K>del Fc fragment (79-299), dimer (80-80':83-83')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

insuline efsitora alfa

chaîne B de l'insuline humaine (1-30) variant (Y^{16}>E, F^{25}>H, T^{27}>G, P^{28}>G, K^{29}>G, T^{30}>G) fusionné via un peptide liant G_2SG_4 (31-37) à la chaîne A de l'insuline humaine (38-58) variant (I^{10}>T^{47}, Y^{14}>D^{51}, N^{21}>G^{58}) et via un peptide liant $(G_4Q)_3G_5$ (59-78) au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G2 humaine (IgG2) (79-299), dimère (80-80':83-83')-bisdisulfure, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

insulina efsitora alfa

cadena B de la insulina humana (1-30) variante (Y^{16}>E, F^{25}>H, T^{27}>G, P^{28}>G, K^{29}>G, T^{30}>G) fusionada a través de un péptido que se une G_2SG_4 (31-37) a la cadena A de la insulina humana (38-58) variante (I^{10}>T^{47}, Y^{14}>D^{51}, N^{21}>G^{58}) y a través de un péptido que se une $(G_4Q)_3G_5$ (59-78) al fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G2 humana (IgG2) (79-299), dímero (80-80':83-83')-bisdisulfuro, producido por las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
FVNQHLCGSH LVEALELVCG ERGFHYGGGG GGSGGGGGIV EQCCTSTCSL   50
DQLENYCGGG GGQGGGGQGG GGQGGGGGEC PPCPAPPVAG PSVFLFPPKP  100
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN  150
STFRVVSVLT VVHQDWLNGK EYKCKVSNKG LPAPIEKTIS KTKGQPREPQ  200
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPM  250
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG   299
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales

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

B-A	7-44	19-57	B'-A'	7'-44'	19'-57'
A-A	43-48		A'-A'	43'-48'	
Intra-Fc	114-174	220-278		114'-174'	220'-278'
Inter-Fc	80-80'	83-83'			

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N150, N150'
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

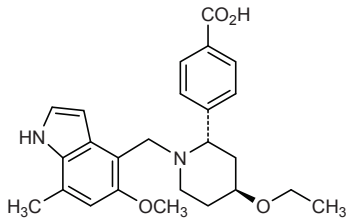
iptacopanum

iptacopan

4-{(2*S*,4*S*)-4-ethoxy-1-[(5-methoxy-7-methyl-1*H*-indol-4-yl)methyl]piperidin-2-yl}benzoic acid

iptacopan	acide 4-{(2*S*,4*S*)-4-éthoxy-1-[(5-méthoxy-7-méthyl-1*H*-indol-4-yl)méthyl]pipéridin-2-yl}benzoïque
iptacopán	ácido 4-{(2*S*,4*S*)-4-etoxi-1-[(7-metil-5-metoxi-1*H*-indol-4-il)metil]piperidin-2-il}benzoico

$C_{25}H_{30}N_2O_4$



isecarosmabum #

isecarosmab	immunoglobulin single chain VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, THSD6, thrombospondin type I domain 6)] and anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HSA)], *Lama glama* and humanized monoclonal antibody, bispecific bivalent; sc VH-VH'(1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama* IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -35-mer (GGGGS)7 linker (125-159)-humanized VH anti-ALB (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), produced in Pichia pastoris yeast, non-glycosylated
isécarosmab	immunoglobuline single chaîne VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, thrombospondine type I domaine 6)] et anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anticorps monoclonal *Lama glama* et humanisé, bispécifique bivalent; sc VH-VH' (1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama* IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -35-mer (GGGGS)7 linker (125-159)-VH humanisé anti-ALB (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), produit dans la levure Pichia pastoris, non-glycosylé
isecarosmab	inmunoglobulina cadena simple VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, trombospondina tipo I dominio 6)] y anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, sero albúmina humana, SAH)], anticuerpo monoclonal *Lama glama* y humanizado, biespecífico bivalente; sc VH-VH' (1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama* IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -linker 35-mer (GGGGS)7 (125-159)-VH humanizado anti-ALB (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), producido en la levadura Pichia pastoris, no glicosilado

scVH-VH' chain / Chaîne scVH-VH' / Cadena scVH-VH'

```
DVQLVESGGG VVQPGGSLRL SCAASGRTVS SYAMGWFRQA PGKEREFVAG  50
ISRSAERTYY VDSLKGRFTI SRDNSKNTVY LQMNSLRPED TALYYCAADL 100
DPNRIFSREE YAYWGQGTLV TVSSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG 150
GGGSGGGGSE VQLVESGGGV VQPGNSLRLS CAASGFTFSS FGMSWVRQAP 200
GKGLEWVSSI SGSGSDTLYA DSVKGRFTIS RDNAKTTLYL QMNSLRPEDT 250
ALYYCTIGGS LSRSSQGTLV TVSSA                            275
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-single chain (C23-C104) 22-96 181-255

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún position de N-glicosilación

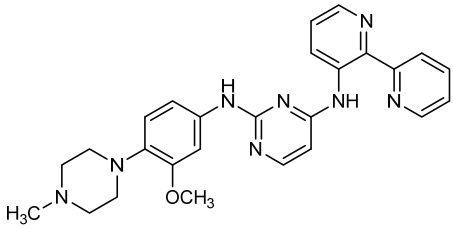
itacnosertibum

itacnosertib — N^4-([2,2'-bipyridin]-3-yl)-N^2-[3-methoxy-4-(4-methylpiperazin-1-yl)phenyl]pyrimidine-2,4-diamine

itacnosertib — N^4-([2,2'-bipyridin]-3-yl)-N^2-[3-méthoxy-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)phényl]pyrimidine-2,4-diamine

itacnosertib — N^4-([2,2'-bipiridin]-3-il)-N^2-[4-(4-metilpiperazin-1-il)-3-metoxifenil]pirimidina-2,4-diamina

$C_{26}H_{28}N_8O$



itepekimabum #

itepekimab — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukin 33, interleukin-1 family member 11, IL1F11, nuclear factor for high endothelial venules, NF-HEV)], monoclonal antibody;
gamma4 heavy chain (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

itépékimab — immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukine 33, membre 11 de la famille 1 d'interleukines, IL1F11, facteur nucléaire des veinules à haut endothélium, NF-HEV)], anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma4 (1-449)) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

itepekimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukina 33, miembro 11 de la familia 1 de interleukinas, IL1F11, factor nuclear de las vénulas del endotelio alto, NF-HEV)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-449)) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGN LEQPGGSLRL SCTASGFTFS RSAMNWVRRA PGKGLEWVSG  50
ISGSGGRTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLSAED TAAYYCAKDS 100
YTTSWYGGMD VWGHGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPPCPP CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS VSASVGDRVT ITCRASQGIF SWLAWYQQKP GKAPKLLIYA  50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAIYYCQQ ANSVPITFGQ 100
GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
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'-88'	134'-194'		
	23"'-88"'	134"'-194"'		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	136-214'	136"-214"'		
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

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
449, 449"

izaflortaucipirum (^{18}F)

izaflortaucipir (^{18}F)

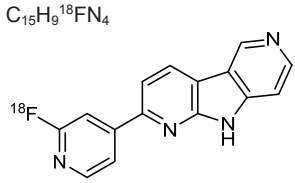
2-(2-(^{18}F)fluoropyridin-4-yl)-9*H*-pyrrolo[2,3-*b*:4,5-*c*']dipyridine

izaflortaucipir (^{18}F)

2-(2-(^{18}F)fluoropyridin-4-yl)-9*H*-pyrrolo[2,3-*b*:4,5-*c*']dipyridine

izaflortaucipir (^{18}F)

2-(2-(^{18}F)fluoropiridin-4-il)-9*H*-pirrolo[2,3-*b*:4,5-*c*']dipiridina



izokibepum #

izokibep — fusion protein composed of 3 binding domains consisting of three-alpha-helix motifs, each derived from the immunoglobulin (Ig)-binding Z-domain of staphylococcal protein A (SpA), engineered for binding to two homodimer subunits of human interleukin 17A (IL17A) with the two identical N- and C-terminal domains (1-58, 116-173) and to the domain II of human serum albumin (HSA) with the central domain (59-110), connected via a G_4S peptide linker (111-115);
[IL17A-binding engineered SpA peptide (1-58)]-[HSA-binding engineered SpA peptide (59-110)]-[G_4S linker (111-115)]-[IL17A-binding engineered SpA peptide (116-173] fusion protein;
produced in *Escherichia coli*

izokibep — protéine de fusion composée de 3 domaines liants, chacun consistant en un motif à 3 hélices alpha dérivé du domaine Z de la protéine staphylococcique A (SpA) se liant à l'immunoglobuline (Ig), mis au point pour se lier aux deux homodimères des sous-unités de l'interleukine 17A humaine (IL17A) avec les deux domaines N- et C-terminaux identiques (1-58, 116-173), et au domaine II de l'albumine sérique humaine (ASH, HSA) avec le domaine central (59-110), connecté via un peptide liant G_4S (111-115);
protéine de fusion [peptide SpA mis au point pour se lier à l'IL17A (1-58)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au HSA (59-110)]-[peptide liant G_4S (111-115)]-[peptide SpA mis au point pour se lier à l'IL17A (116-173)];
produite par *Escherichia coli*

izokibep — proteína de fusión compuesta de 3 dominios de unión, cada uno consistente en un motivo con 3 hélices alfa derivado del dominio Z de la proteína estafilocócica A (SpA) que se une a la inmunoglobulina (Ig), diseñado para unirse a los dos homodímeros de las sub-unidades de la interleukina 17A humana (IL17A) con los dos dominios N- y C-terminal idénticos (1-58, 116-173), y con el dominio II de la albúmina sérica humana (ASH, HSA) con el dominio central (59-110), conectado a través de un péptido que se une a G_4S (111-115);
proteína de fusión [péptido SpA diseñado para unirse a la IL17A (1-58)]-[péptido SpA diseñado para unirse al HSA (59-110)]-[G_4S linker (111-115)]-[péptido SpA diseñado para unirse a la IL17A (116-173)];
producida por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```
AEAKYAKEAD DAAVEIASLP NLTWDQWYAF IQKLRDDPSQ SSELLSEAKK   50
LNDSQAPKAS GSLAEAKEAA NAELDSYGVS DFYKRLIDKA KTVEGVEALK  100
DAILAALPGT GGGGSAEAKY AKEADDAAVE IASLPNLTWD QWYAFIQKLR  150
DDPSQSSELL SEAKKLNDSQ APK                               173
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales
None / aucune / ninguna

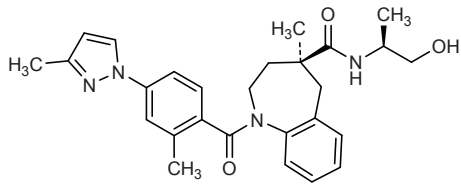
lazuvapagonum

lazuvapagon — (4*S*)-*N*-[(2*S*)-1-hydroxypropan-2-yl]-methyl-1-[2-methyl-4-(3-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)benzoyl]-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-benzazepine-4-carboxamide

lazuvapagon — (4*S*)-*N*-[(2*S*)-1-hydroxypropan-2-yl]-méthyl-1-[2-méthyl-4-(3-méthyl-1*H*-pyrazol-1-yl)benzoyl]-2,3,4,5-tétrahydro-1*H*-1-benzazépine-4-carboxamide

lazuvapagón — (4*S*)-*N*-[(2*S*)-1-hidroxipropan-2-il]-metil-1-[2-metil-4-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)benzoil]-2,3,4,5-tetrahidro-1*H*-1-benzazepina-4-carboxamida

$C_{27}H_{32}N_4O_3$



lecanemabum #

lecanemab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (amyloid beta A4 precursor protein) soluble beta-amyloid protofibril], monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-117*01 (91%) -IGKJ1*02 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')];
dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

lécanémab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (protéine précurseur amyloïde bêta A4) protofibrille bêta amyloïde soluble], anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa

(1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-117*01 (91%) -IGKJ1*02 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')];
dimère (233-233'':236-236'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

lecanemab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (proteína precusor amiloide beta A4) protofibrilla beta amiloide soluble], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma1 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-117*01 (91%) -IGKJ1*02 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')];
dímero (233-233'':236-236'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCSASGFTFS SFGMHWVRQA PGKGLEWVAY  50
ISSGSSTIYY GDTVKGRFTI SRDNAKNSLF LQMSSLRAED TAVYYCAREG 100
GYYYGRSYYT MDYWGQGTTV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK RVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPGK                                                    454
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DVVMTQSPLS LPVTPGAPAS ISCRSSQSIV HSNGNTYLEW YLQKPGQSPK  50
LLIYKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLRI SRVEAEDVGI YYCFQGSHVP 100
PTFGPGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 268-328 374-432
22"-96" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'"-93'" 139'"-199'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-219' 227"-219"
Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
304, 304"
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: 454, 454"

lorpucitinibum

lorpucitinib

2-{1-[*trans*-4-(cyanomethyl)cyclohexyl]-1,6-dihydroimidazo[4,5-*d*]pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2-yl}-*N*-(2-hydroxy-2-methylpropyl)acetamide

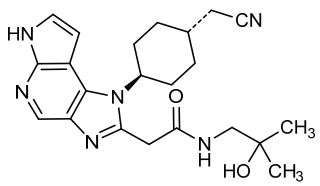
lorpucitinib

2-{1-[*trans*-4-(cyanométhyl)cyclohexyl]-1,6-dihydroimidazo[4,5-*d*]pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2-yl}-*N*-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)acetamide

lorpucitinib

2-{1-[*trans*-4-(cianometil)ciclohexil]-1,6-dihidroimidazo[4,5-*d*]pirrolo[2,3-*b*]piridin-2-il}-*N*-(2-hidroxi-2-metilpropil)acetamida

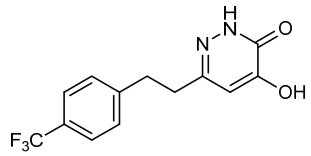
$C_{22}H_{28}N_6O_2$



luvadaxistatum

luvadaxistat	4-hydroxy-6-{2-[4-(trifluoromethyl)phenyl]ethyl}pyridazin-3(2*H*)-one
luvadaxistat	4-hydroxy-6-{2-[4-(trifluorométhyl)phényl]éthyl}pyridazin-3(2*H*)-one
luvadaxistat	4-hidroxi-6-{2-[4-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2*H*)-ona

$C_{13}H_{11}F_3N_2O_2$



miptenalimabum #

miptenalimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (77.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
mipténalimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymhocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma4 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (77.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

miptenalimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activador 3 de los linfocitos, linfocito-activación 3, CD223)], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma4 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (77.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVTLVESGGG VVQPGRSLRL SCAFSGFSLS TSDMGVGWIR QAPGKGLEWV  50
AHIWWDDVKR YNPALKSRFT ISRDNSKNTL YLQMNSLRAE DTAVYFCARI 100
EDYGVSYYFD YWGQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPPCPP CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLG   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSF LSASVGDRVS ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPD RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYSIPLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

```
Intra-H (C23-C104)  22-97    149-205   263-323   369-427
                    22"-97"  149"-205" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104)  23'-88'  134'-194'
                    23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)  136-214'  136"-214'"
Inter-H-H (h 8, h 11)      228-228"  231-231"
```

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
H VH Q1: 1, 1"

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

mirdametinibum

mirdametinib

N-[(2*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide

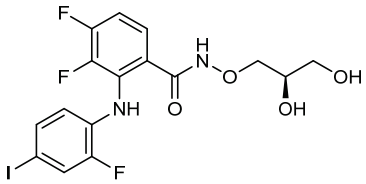
mirdamétinib

N-[(2*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide

mirdametinib

N-[(2*R*)-2,3-dihidroxipropoxi]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide

$C_{16}H_{14}F_3IN_2O_4$



miromavimabum #

miromavimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[rabies virus strain ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) glycoprotein ectodomain epitope G-II], *Mus musculus* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), hinge 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfide with kappa light chain *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimer (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfide, produced in mouse myeloma cell line SP2/0-Ag14, glycoform alfa
miromavimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[épitope G-II de l'ectodomaine de la glycoprotéine de la souche ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) du virus de la rage], anticorps monoclonal *Mus musculus*; chaîne lourde gamma1 *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), charnière 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimère (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfure, produite dans la lignée cellulaire de myélome murin SP2/0-Ag14, glycoforme alfa
miromavimab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[epítopo G-II del ectodominio de la glicoproteína de la cepa ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) del virus de la rabia], anticuerpo monoclonal *Mus musculus*; cadena pesada gamma1 *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), bisagra 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dímero (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfuro, producida en la línea celular de mieloma murino SP2/0-Ag14, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQQPGSV LVRPGASVKL SCKTSGYAFT SSWMHWAKQR PGQGLEWIGQ  50
THPNSGYTNY NEKFKGKATL TVDTSSSTAY VDLSSLTSED SAVYYCARES 100
GDGPHWYFDV WGAGTAVTVS SAKTTPPSVY PLAPGSAAQT NSMVTLGCLV 150
KGYFPEPVTV TWNSGSLSSG VHTFPAVLQS DLYTLSSSVT VPSSTWPSET 200
VTCNVAHPAS STKVDKKIVP RDCGCKPCIC TVPEVSSVFI FPPKPKDVLT 250
ITLTPKVTCV VVDISKDDPE VQFSWFVDDV EVHTAQTQPR EEQFNSTFRS 300
VSELPIMHQD WLNGKEFKCR VNSAAFPAPI EKTISKTKGR PKAPQVYTIP 350
PPKEQMAKDK VSLTCMITDF FPEDITVEWQ WNGQPAENYK NTQPIMDTDG 400
SYFVYSKLNV QKSNWEAGNT FTCSVLHEGL HNHHTEKSLS HSPGK      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSHKF MSTSVGDRVS ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GQSPKLLIYS  50
ASYRYTGVPD RFTGSGSGTD FTFTISSVQA EDLAVYYCQQ HYSSPHTFGG 100
GTKLETKRAD AAPTVSIFPP SSEQLTSGGA SVVCFLNNFY PKDINVKWKI 150
DGSERQNGVL NSWTDQDSKD STYSMSSTLT LTKDEYERHN SYTCEATHKT 200
STSPIVKSFN RNEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-203 259-319 365-423
22"-96" 148"-203" 259"-319" 365"-423"
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 7, h 10, h 12) 225-225" 228-228" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
295, 295"
Fucosylated complex biantennary Sp2/0-type glycans / glycanes de type Sp2/0 bi-antennaires
complexes fucosylés / glicanos de tipo Sp2/0 biantenarios complejos fucosilados

modakafuspum alfa

modakafusp alfa

immunoglobulin G4-kappa, anti-[human ADP-ribosyl cyclase/cyclic ADP-ribose hydrolase 1 (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hydrolase 1, cell surface antigen CD38)], humanized monoclonal antibody, fused at each C-terminus of the heavy chains (1-447, 1"-447") to attenuated human interferon α-2b (IFNα2b) variant (K^{23}>R^{470}, T^{106}>A^{553}, A^{145}>D^{592}) (448-612, 448"-612"); gamma4 heavy chain humanized fused to IFNα2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S^{10}>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fused to IFNα2b K^{23}>R (470), T^{106}>A (553), A^{145}>D (592) (448-612)],(134-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V^{101} (191) (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide;
produced in Chinese hamster ovary (CHO) K1SV cells, glycoform alfa

modakafusp alfa

immunoglobuline G4-kappa, anti-[ADP-ribosyl cyclase/ ADP cyclique - ribose hydrolase 1 humaine (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hydrolase 1, antigène de surface cellulaire CD38)], anticorps monoclonal humain fusionné à chaque partie C-terminale des chaînes lourdes (1-447, 1"-447") à un variant (K^{23}>R^{470}, T^{106}>A^{553}, A^{145}>D^{592}) de l'interféron α-2b humain (IFNα2b) atténué, (448-612, 448"-612");
chaîne lourde gamma4 humanisée fusionnée à IFNα2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S^{10}>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fusionné à IFNα2b K^{23}>R (470), T^{106}>A (553), A^{145}>D (592) (448-612)],(134-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V^{101} (191) (108'-214')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure ;
produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) K1SV, glycoforme alfa

modakafusp alfa

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[ADP-ribosil ciclasa/ADP cíclica -ribosa hidrolasa 1 humana (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hidrolasa 1, antígeno de superficie celular CD38)], anticuerpo monoclonal humano fusionado a cada parte C-terminal de las cadenas pesadas (1-447, 1''-447'') a una variante (K^{23}>R^{470}, T^{106}>A^{553}, A^{145}>D^{592}) del interferón α-2b humano (IFNα2b) atenuado, (448-612, 448''-612'');
cadena pesada gamma4 humanizada fusionada al IFNα2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)- IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S^{10}>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fusionado con IFNα2b K^{23}>R (470), T^{106}>A (553), A^{145}>D (592) (448-612)],(134-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V^{101} (191) (108'-214')]; dímero (226-226'':229-229'')-bisdisulfuro ; producido en las células ováricas de hamster chino (CHO) K1SV, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD38 γ4-IFNα2b)

```
EVQLVQSGAE VKKPGATVKI SCKVSGYTFT DSVMNWVQQA PGKGLEWMGW   50
IDPEYGRTDV AEKFQGRVTI TADTSTDTAY MELSSLRSED TAVYYCARTK  100
YNSGYGFPYW GQGTTVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK  150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT  200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT  250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY  300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT  350
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS  400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGKCDL  450
PQTHSLGSRR TLMLLAQMRR ISLFSCLKDR HDFGFPQEEF GNQFQKAETI  500
PVLHEMIQQI FNLFSTKDSS AAWDETLLDK FYTELYQQLN DLEACVIQGV  550
GVAETPLMKE DSILAVRKYF QRITLYLKEK KYSPCAWEVV RDEIMRSFSL  600
STNLQESLRS KE                                           612
```

Light chain / chaîne légère / cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQNVD SDVDWYQQKP GKAPKLLIYK   50
ASNDYTGVPS RFSGSGSGTD FTFTISSLQP EDIATYYCMQ SNTHPRTFGG  100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV  150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG  200
LSSPVTKSFN RGEC                                         214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H	22-96	147-203	261-321	367-425
	22''-96''	147''-203''	261''-321''	367''-425''
Intra-IFN	448-545	476-585	448''-545''	476''-585''
Intra-L	23'-88'	134'-194'	23'''-88'''	134'''-194'''
Inter-H-L	134-214'	134''-214'''		
Inter-H-H	226-226''	229-229''		

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

H CH2 N84.4: N297, N297''

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

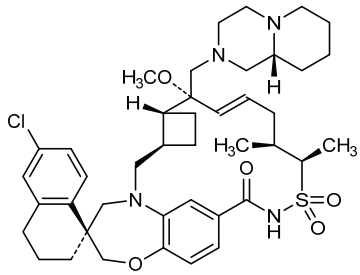
murizatoclaxum

murizatoclax

(1^{3}*S*,3^{1}*R*,3^{2}*R*,4*R*,5*E*,8*S*,9*R*)-6'-chloro-4-methoxy-8,9-dimethyl-4-{[(9a*R*)-octahydro-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-2-yl]methyl}-3',4'-dihydro-1^{2}*H*,1^{4}*H*,2'*H*-spiro[10λ^{6}-thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazepina-3(1,2)-cyclobutanacyclododecaphan-5-ene-1^{3},1'-naphthalene]-10,10,12-trione

murizatoclax	(1^{3}*S*,3^{1}*R*,3^{2}*R*,4*R*,5*E*,8*S*,9*R*)-6'-chloro-4-méthoxy-8,9-diméthyl-4-{[(9a*R*)-octahydro-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-2-yl]méthyl}-3',4'-dihydro-1^{2}*H*,1^{4}*H*,2'*H*-spiro[10λ^{6}-thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazépina-3(1,2)-cyclobutanacyclododécaphan-5-ène-1^{3},1'-naphtalène]-10,10,12-trione
murizatoclax	(1^{3}*S*,3^{1}*R*,3^{2}*R*,4*R*,5*E*,8*S*,9*R*)-6'-cloro-4-metoxi-8,9-dimetil-4-{[(9a*R*)-octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazin-2-il]metil}-3',4'-dihidro-1^{2}*H*,1^{4}*H*,2'*H*-spiro[10λ^{6}-thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazepina-3(1,2)-ciclobutanaciclododecafan-5-eno-1^{3},1'-naftaleno]-10,10,12-triona

$C_{42}H_{57}ClN_4O_5S$



nadunolimabum #

nadunolimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*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 K2>del (446)) (118-446)], (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226'':229-229'')-bisdisulfide
nadunolimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*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 K2>del (446)) (118-446)], (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226'':229-229'')-bisdisulfide

nadunolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*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 K2>del (446)) (118-446)], (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYAFT SSWMNWVRQA PGQGLEWMGR  50
IYPGDGNTHY AQKFQGRVTL TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCGEGY 100
LDPMDYWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPG     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCQASQGIN NYLNWYQQKP GKAPKLLIHY  50
TSGLHAGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLEP EDVATYYCQQ YSILPWTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfur
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'-88' 134'-194'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-214' 220"-214'"
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'
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennai complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados.

nesolicaftorum

nesolicaftor

N-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}cyclobutyl)-3-phenyl-1,2-oxazole-5-carboxamide

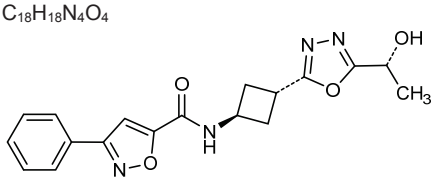
nésolicaftor

N-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hydroxyéthyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}cyclobutyl)-3-phenyl-1,2-oxazole-5-carboxamide

nesolicaftor

3-fenil-*N*-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}ciclobutil)-1,2-oxazolo-5-carboxamida

$C_{18}H_{18}N_4O_4$



nipocalimabum #

nipocalimab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (Fc fragment of IgG receptor and transporter, neonatal Fc receptor, FcRn, transmembrane alpha chain of the neonatal receptor)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
dimer (225-225'':228-228'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

nipocalimab

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transporteur et récepteur du fragment Fc des IgG, récepteur Fc néonatal, FcRn, chaîne alpha transmembranaire du récepteur néonatal)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfure avec la chaîne légère lambda *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
dimère (225-225'':228-228'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

nipocalimab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transportador y receptor del fragmento Fc de las IgG, receptor Fc neonatal, FcRn, cadena alfa transmembranaria del receptor neonatal)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfuro con la cadena ligera lambda *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
dímero (225-225'':228-228'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS TYAMGWVRQA PGKGLEWVSS  50
IGASGSQTRY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARLA 100
IGDSYWGQGT MVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYASTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QSALTQPASV SGSPGQSITI SCTGTGSDVG SYNLVSWYQQ HPGKAPKLMI  50
YGDSERPSGV SNRFSGSKSG NTASLTISGL QAEDEADYYC SSYAGSGIYV 100
FGTGTKVTVL GQPKAAPSVT LFPPSSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAVTV 150
AWKADSSPVK AGVETTTPSK QSNNKYAASS YLSLTPEQWK SHKSYSCQVT 200
HEGSTVEKTV APTECS                                      216
```

Post-translational modifications

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)	22'-90'	138'-197'		
	22'"-90'"	138'"-197'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	219-215'	219"-215'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	225-225"	228-228"		

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación
H CH2 N84.4>A:
296, 296"

olverembatinibum

olverembatinib

4-methyl-*N*-{4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl}-3-[(1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-5-yl)ethynyl]benzamide

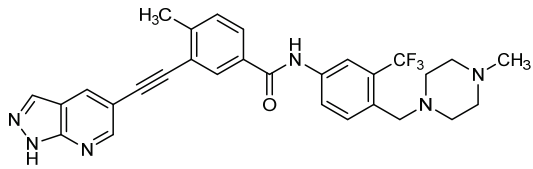
olvérembatinib

4-méthyl-*N*-{4-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]-3-(trifluorométhyl)phényl}-3-[(1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-5-yl)éthynyl]benzamide

olverembatinib

4-metil-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3-(trifluorometil)fenil}-3-[(1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-il)etinil]benzamide

$C_{29}H_{27}F_3N_6O$



olvimulogenum nanivacirepvecum

olvimulogene nanivacirepvec

A recombinant replication-competent oncolytic vaccinia virus (strain LIVP) comprising the genes encoding a Renilla luciferase - green fluorescent protein fusion protein (ruc-gfp) and enzymes beta-galactosidase (lacZ) and beta-glucuronidase (gusA), inserted into the F14.5L, J2R (thymidine kinase) and A56R (hemagglutinin) loci, respectively. Expression of the three proteins is driven by a synthetic early/late promoter (pSEL), a vaccinia virus strain Western Reserve early/late p7.5 promoter and a vaccinia virus strain Western Reserve late p11 promoter, respectively. A human transferrin receptor gene has also been inserted in the J2R locus but is not expressed.

olvimulogène nanivacirépvec	virus de la vaccine recombinant répliquant oncolytique (souche LIVP) contenant les gènes codant pour une protéine de fusion luciférase de Renilla - protéine fluorescente verte (ruc-gfp) et des enzymes galactosidase bêta (lacZ) et glucuronidase bêta (gusA), insérés dans les loci F14.5L, J2R (thymidine kinase) and A56R (hémagglutinine), respectivement. L'expression des trois protéines est sous le contrôle d'un promoteur synthétique précoce/tardif (pSEL), d'un promoteur p7.5 précoce/tardif du virus de la vaccine souche Western Reserve et d'un promoteur p11 tardif du virus de la vaccine souche Western Reserve, respectivement. Un gène du récepteur de transférine humain a aussi été inséré dans le locus J2R mais n'est pas exprimé.
olvimulogén nanivacirepvec	Un virus vaccinia recombinante (cepa LIVP) competente para replicación, oncolítico, que contiene los genes que codifican para una proteína de fusión de la luciferasa de Renilla y la proteína fluorescente verde (ruc-gfp) y para las enzimas beta-galactosidasa (LacZ) y beta-glucuronidasa (gusA), insertados en los loci F14.5L, J2R (timidina quinasea) y A56R (hemaglutinina), respectivamente. La expresión de las tres proteínas está dirigida por un promotor temprano/tardío sintético (pSEL), un promotor p7.5 precoz/tardío de la cepa Western Reserve del virus vaccinia y un promotor p11 tardío de la cepa Western Reserve del virus vaccinia, respectivamente. Se ha insertado también un gen del receptor de transferrina humano en el locus J2R pero éste no se expresa.

omfiloctocogum alfa #

omfiloctocog alfa	human coagulation factor VIII (FVIII, antihemophilic factor, AHF, procoagulant component) with deleted B-domain (746-1639)-sequence: single-chain recombinant FVIII composed of domains A1-a1-A2-a2 (1-740), the B-domain N- and C-terminal fragments (741-745) and 1640-1648 (746-754) and domains a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
omfiloctocog alfa	facteur de coagulation VIII humain (FVIII, facteur antihémophilique, AHF, composant procoagulant) dont le domaine B a été supprimé (746-1639): chaîne unique du FVIII humain recombinant composé des domaines A1-a1-A2-a2 (1-740), des fragments N- and C-terminaux du domaine B (741-745) et 1640-1648 (746-754) et des domaines a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
omfiloctocog alfa	factor de coagulación VIII humano (FVIII, factor antihemofílico, AHF, componente procoagulante) con el dominio B que ha sido suprimido (746-1639):

cadena única del FVIII humano recombinante compuesto de los dominios A1-a1-A2-a2 (1-740), de los fragmentos N- y C-terminal del dominio B (741-745) y 1640-1648 (746-754) y de los dominios a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), producido por las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
ATRRYYLGAV ELSWDYMQSD LGELPVDARF PPRVPKSFPF NTSVVYKKTL    50
FVEFTDHLFN IAKPRPPWMG LLGPTIQAEV YDTVVITLKN MASHPVSLHA   100
VGVSYWKASE GAEYDDQTSQ REKEDDKVFP GGSHTYVWQV LKENGPMASD   150
PLCLTYSYLS HVDLVKDLNS GLIGALLVCR EGSLAKEKTQ TLHKFILLFA   200
VFDEGKSWHS ETKNSLMQDR DAASARAWPK MHTVNGYVNR SLPGLIGCHR   250
KSVYWHVIGM GTTPEVHSIF LEGHTFLVRN HRQASLEISP ITFLTAQTLL   300
MDLGQFLLFC HISSHQHDGM EAYVKVDSCP EEPQLRMKNN EEAEDYDDDL   350
TDSEMDVVRF DDDNSPSFIQ IRSVAKKHPK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL   400
APDDRSYKSQ YLNNGPQRIG RKYKKVRFMA YTDETFKTRE AIQHESGILG   450
PLLYGEVGDT LLIIFKNQAS RPYNIYPHGI TDVRPLYSRR LPKGVKHLKD   500
FPILPGEIFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSSFVNME RDLASGLIGP   550
LLICYKESVD QRGNQIMSDK RNVILFSVFD ENRSWYLTEN IQRFLPNPAG   600
VQLEDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL SIGAQTDFLS   650
VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL FPFSGETVFM SMENPGLWIL GCHNSDFRNR   700
GMTALLKVSS CDKNTGDYYE DSYEDISAYL LSKNNAIEPR SFSQNPPVLK   750
RHQREITRTT LQSDQEEIDY DDTISVEMKK EDFDIYDEDE NQSPRSFQKK   800
TRHYFIAAVE RLWDYGMSSS PHVLRNRAQS GSVPQFKKVV FQEFTDGSFT   850
QPLYRGELNE HLGLLGPYIR AEVEDNIMVT FRNQASRPYS FYSSLISYEE   900
DQRQGAEPRK NFVKPNETKT YFWKVQHHMA PTKDEFDCKA WAYFSDVDLE   950
KDVHSGLIGP LLVCHTNTLN PAHGRQVTVQ EFALFFTIFD ETKSWYFTEN  1000
MERNCRAPCN IQMEDPTFKE NYRFHAINGY IMDTLPGLVM AQDQRIRWYL  1050
LSMGSNENIH SIHFSGHVFT VRKKEEYKMA LYNLYPGVFE TVEMLPSKAG  1100
IWRVECLIGE HLHAGMSTLF LVYSNKCQTP LGMASGHIRD FQITASGQYG  1150
QWAPKLARLH YSGSINAWST KEPFSWIKVD LLAPMIIHGI KTQGARQKFS  1200
SLYISQFIIM YSLDGKKWQT YRGNSTGTLM VFFGNVDSSG IKHNIFNPPI  1250
IARYIRLHPT HYSIRSTLRM ELMGCDLNSC SMPLGMESKA ISDAQITASS  1300
YFTNMFATWS PSKARLHLQG RSNAWRPQVN NPKEWLQVDF QKTMKVTGVT  1350
TQGVKSLLTS MYVKEFLISS SQDGHQWTLF FQNGKVKVFQ GNQDSFTPVV  1400
NSLDPPLLTR YLRIHPQSWV HQIALRMEVL GCEAQDLY               1438
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
153-179, 248-329, 528-554, 630-711, 938-964, 1005-1009, 1127-1275, 1280-1432
(Cys-SH: 310, 692, 1106)

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N41, N239, N916, N1224
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

Tyr-sulfation sites / Sites de Tyr-sulfation / Posiciones de Tyr-sulfación
346, 718, 719, 723, 770, 786

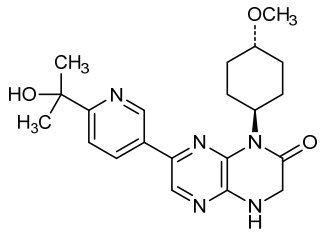
onatasertibum

onatasertib — 7-[6-(2-hydroxypropan-2-yl)pyridin-3-yl]-1-(*trans*-4-methoxycyclohexyl)-3,4-dihydropyrazino[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one

onatasertib — 7-[6-(2-hydroxypropan-2-yl)pyridin-3-yl]-1-(*trans*-4-méthoxycyclohexyl)-3,4-dihydropyrazino[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one

onatasertib — 7-[6-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-3-il]-1-(*trans*-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-*b*]pirazin-2(1*H*)-ona

$C_{21}H_{27}N_5O_3$



ongericimabum #

ongericimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, neural apoptosis-regulated convertase 1, NARC1, NARC-1, proprotein convertase 9, PC9)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), hinge 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) - IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (217-217'':220-220'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
ongéricimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9, convertase 1 régulée par l'apoptose neuronale, NARC1, NARC-1, proprotéine convertase 9, PC9)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) - IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), charnière 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (217-217'':220-220'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
ongericimab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, convertasa 1 regulada por la apoptosa neuronal, NARC1, NARC-1, proproteína convertasa 9, PC9)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) - IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), bisagra 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (217-217'':220-220'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSQTLSL TCTVSGFSIS SYGIHWIRQS PGKGLEWIGV  50
IWRGGITDYN APFMSRVTIS KDNSKNQVSF KLSSVTAADT AVYYCANHRD 100
WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV KDYFPEPVTV 150
SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK TYTCNVDHKP 200
SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV 250
TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST YRVVSVLTVL 300
HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSQEEMT 350
KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSR 400
LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK              438
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCQASQDIN KYIDWYQHKP GKAPKLLIHY  50
ASTLQPGVPS RFSGSGSGRD YTFTISSLQP EDIATYYCLQ YDDLWTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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	138-194	252-312	358-416
	22"-95"	138"-194"	252"-312"	358"-416"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	133'-193'		
	23'"-88'"	133'"-193'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	125-213'	125"-213'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	217-217"	220-220"		

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

H CH2 N84.4:

288, 288"

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

ontorpaceptum #

ontorpacept	human signal-regulatory protein alpha (SIRPα, tyrosine-protein phosphatase non-receptor type substrate 1, inhibitory receptor SHPS-1), (L^{14}>S, T^{20}>S, T^{22}>I, R^{24}>H, A^{27}>V, G^{45}>A, D^{65}>E, L^{66}>S, N^{70}>E, R^{77}>S, G^{79}>S, D^{101}>del, V^{102}>T^{101})-variant, N-terminal (1-118)-fragment [binding domain for CD47 (inhibitor of phagocytosis by macrophages)], fused to a human immunoglobulin G1 C-terminal Fc fragment (119-345), dimer (124-124':127-127')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
ontorpacept	protéine régulatoire de signal alpha, humaine (SIRPα, substrat 1 de type non-récepteur de la tyrosine-protéine phosphatase, récepteur inhibitoire SHPS-1), (L^{14}>S, T^{20}>S, T^{22}>I, R^{24}>H, A^{27}>V, G^{45}>A, D^{65}>E, L^{66}>S, N^{70}>E, R^{77}>S, G^{79}>S, D^{101}>del, V^{102}>T^{101})-variant, fragment N-terminal (1-118) [domaine se liant au CD47 (inhibiteur de la phagocytose par les macrophages)], fusionnée au fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G1 (119-345), dimère (124-124':127-127')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
ontorpacept	proteína reguladora de señal alfa, humana (SIRPα, sustrato 1 de tipo no-receptor de la tirosina-proteína fosfatasa, receptor inhibidor SHPS-1), (L^{14}>S, T^{20}>S, T^{22}>I, R^{24}>H, A^{27}>V, G^{45}>A, D^{65}>E, L^{66}>S, N^{70}>E, R^{77}>S, G^{79}>S, D^{101}>del, V^{102}>T^{101})-variante, fragmento N-terminal (1-118) [dominio unido al CD47 (inhibidor de la fagocitosis por los macrófagos)], fusionado con el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G1 (119-345), dímero (124-124':127-127')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
EEELQVIQPD KSVSVAAGES AILHCTVTSL IPVGPIQWFR GAGPARELIY   50
NQKEGHFPRV TTVSESTKRE NMDFSISISN ITPADAGTYY CVKFRKGSPD  100
TEFKSGAGTE LSVRAKPSDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM  150
ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV  200
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP  250
PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG  300
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK       345
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

intra-chain	25-91	159-219	265-323
	25'-91'	159'-219'	265'-323'
inter-chain:	124-124'	127-127'	

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N80, N195, N80', N195'
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 / Coupure de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
H CHS K2: 345, 345'

opucolimabum #

opucolimab	immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303) (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with lambda light chain humanized (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R (207), P123>L (211) (110'-214')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells
opucolimab	immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303) (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R (207), P123>L (211) (110'-214')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)
opucolimab	inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal;

cadena pesada gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303) (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R (207), P123>L (211) (110'-214')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYTMNWVRQA PGKGLEWVSS  50
ISSGSDYLYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARNE 100
LRWYPQAGAF DRWGQGTMVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYASTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS 450
PGK                                                     453
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QSVVTQPPSM SAAPGQRVTI SCSGSSSYIE SSYVGWYQQL PGTAPRLLIY  50
DDDMRPSGIP DRFSGSKSGT SATLAITGLQ TGDEADYYCE IWRSGLGGVF 100
GGGTKLTVLS QPKAAPSVTL FPPSSEELQA NKATLVCLIS DFYPGAVTVA 150
WKADSSPVKA GVETTTPSKQ SNNKYAASSY LSLTPEQWKS HKSYSCQVTH 200
EGSTVERTVA LTEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	150-206	267-327	373-431
	22"-96"	150"-206"	267"-327"	373"-431"
Intra-L (C23-C104)	22'-89'	137'-196'		
	22'"-89'"	137'"-196'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	226-214'	226"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	232-232"	235-235"		

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación:
H CH2 N84.4>A:
303, 303"

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
453, 453"

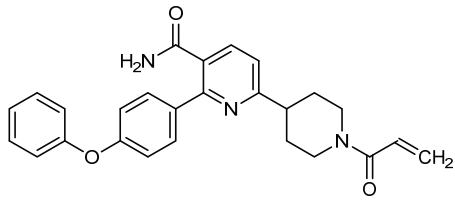
orelabrutinibum

orelabrutinib — 2-(4-phenoxyphenyl)-6-[1-(prop-2-enoyl)piperidin-4-yl]pyridine-3-carboxamide

orélabrutinib — 2-(4-phénoxyphényl)-6-[1-(prop-2-énoyl)pipéridin-4-yl]pyridine-3-carboxamide

orelabrutinib — 2-(4-fenoxifenil)-6-[1-(prop-2-enoil)piperidin-4-il]piridina-3-carboxamida

$C_{26}H_{25}N_3O_3$



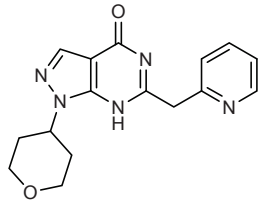
orvacabtagenum autoleucelum #

orvacabtagene autoleucel	autologous CD4+ and CD8+ T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells (PBMC), transduced *ex vivo* with a replication-incompetent, self-inactivating (SIN) lentiviral vector, encoding a chimeric antigen receptor (CAR) consisting of the human B cell maturation antigen (BCMA)-specific scFv, an IgG4-CH2-CH3 hinge region, CD28 transmembrane domain, CD137 (4-1BB) co-stimulatory domain and CD3 zeta signalling domain, under the control of a hybrid Elongation Factor 1 alpha (EF1α) / Human T cell Leukemia Virus (HTLV) R element promoter. The vector also encodes a truncated human epidermal growth factor receptor (EGFRt) that is expressed separately from the CAR on the cell surface.
orvacabtagène autoleucel	lymphocytes T autologues CD4+ and CD8+ obtenus de cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC), transduits *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-répliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour un récepteur d'antigène chimérique (CAR) ciblant l'antigène spécifique du scFv de maturation des lymphocytes B (BCMA) humain, une région charnière IgG4-CH2-CH3, un domaine transmembranaire du CD28, un domaine co-stimulateur du CD137 (4-1BB), et un domaine de signalisation CD3 zêta, sous le contrôle d'un promoteur hybride du facteur d'élongation 1-alpha humain (EF1α) / élément R du virus du lymphome humain à cellules T (HTLV). Le vecteur exprime un récepteur du facteur de croissance des cellules épidermiques humain tronqué (EGFRt) qui est exprimé séparément du CAR à la surface de la cellule.
orvacabtagén autoleucel	linfocitos T CD4+ y CD8+ autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante e incompetente para replicación, que codifica un receptor para antígenos quimérico (CAR) consistente en un ssFv específico del antígeno de maduración de linfocitos B humano (BCMA), una región bisagra IgG4-CH2-CH3, un dominio transmembrana de CD28, un domino coestimulador de CD137 (4-1BB) y un dominio de señalización de CD3 zeta, bajo el control de un promotor híbrido del Factor de Elongación 1 alfa (EF1a) / elemento R del virus de la leucemia de células T (HTLV) humana. El vector también codifica para una forma truncada del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFRt) humano que se expresa separado del CAR en la superficie celular.

osoresnontrinum

osoresnontrine	1-(oxan-4-yl)-6-[(pyridin-2-yl)methyl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one
osoresnontrine	1-(oxan-4-yl)-6-[(pyridin-2-yl)méthyl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one
osoresnontrina	1-(oxan-4-il)-6-[(piridin-2-il)metil]-1,5-dihidro-4*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-4-ona

$C_{16}H_{17}N_5O_2$



pelacarsenum

pelacarsen

all-P-ambo-5'-*O*-(28-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis{[3-({6-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl}amino)-3-oxopropoxy]methyl}-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ^5-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidine

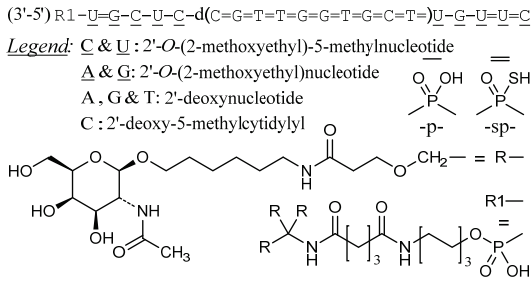
pélacarsen

tout-P-ambo-5'-*O*-(28-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis{[3-({6-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl}amino)-3-oxopropoxy]méthyl}-1-hydroxy-1,10,14,21-tétraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ^5-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidine

pelacarsén

todo-P-ambo-5'-*O*-(28-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-16,16-bis{[3-({6-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]hexil}amino)-3-oxopropoxi]metil}-1-hidroxi-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ^5-fosfaoctacosan-1-il)-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)guanilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metilcitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)guanilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-(2-metoxietil)-5-metilcitidina

$C_{296}H_{439}N_{71}O_{163}P_{20}S_{13}$



pelcitoclaxum

pelcitoclax

(3-{[(10*R*)-1^4-chloro-3^5-fluoro-2^4-(methanesulfonyl)-2^5-methyl-7,7-dioxo-10-[(phenylsulfanyl)methyl]-2^1-(propan-2-yl)-8^3-(trifluoromethanesulfonyl)-2^1*H*-7λ^6-thia-6,9-diaza-4(1,4)-piperazina-13(1)-piperidina-2(2,3)-pyrrola-1(1),3(1,3),5,8(1,4)-tetrabenzenatridecaphane-13^4-carbonyl]oxy}propyl)phosphonic acid

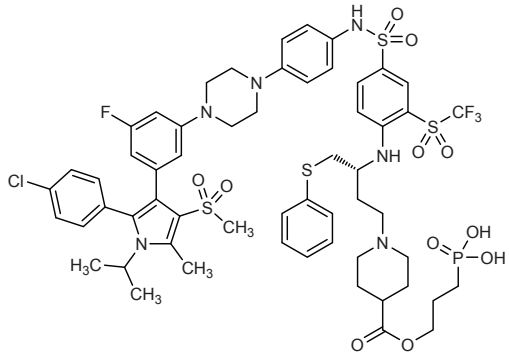
pelcitoclax

acide (3-{[(10*R*)-1^4-chloro-3^5-fluoro-2^4-(méthanesulfonyl)-2^5-méthyl-7,7-dioxo-10-[(phénylsulfanyl)méthyl]-2^1-(propan-2-yl)-8^3-(trifluorométhanesulfonyl)-2^1*H*-7λ^6-thia-6,9-diaza-4(1,4)-pipérazina-13(1)-pipéridina-2(2,3)-pyrrola-1(1),3(1,3),5,8(1,4)-tétrabenzenatridécaphane-13^4-carbonyl]oxy}propyl)phosphonique

pelcitoclax

ácido (3-{[(10*R*)-1^4-cloro-10-[(fenilsulfanil)metil]-3^5-fluoro-2^4-(metanosulfonil)-2^5-metil-7,7-dioxo-2^1-(propan-2-il)-8^3-(trifluorometanosulfonil)-2^1*H*-7λ^6-tia-6,9-diaza-4(1,4)-piperazina-13(1)-piperidina-2(2,3)-pirrola-1(1),3(1,3),5,8(1,4)-tetrabencenatridecafano-13^4-carbonil]oxi}propil)fosfónico

$C_{57}H_{66}ClF_4N_6O_{11}PS_4$



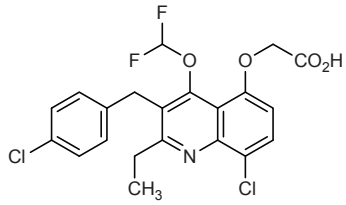
pexopiprantum

pexopiprant — ({8-chloro-3-[(4-chlorophenyl)methyl]-4-(difluoromethoxy)-2-ethylquinolin-5-yl}oxy)acetic acid

pexopiprant — acide ({8-chloro-3-[(4-chlorophényl)méthyl]-4-(difluorométhoxy)-2-éthylquinolin-5-yl}oxy)acétique

pexopiprant — ácido ({8-cloro-3-[(4-clorofenil)metil]-4-(difluorometoxi)-2-etilquinolin-5-il}oxi)acético

$C_{21}H_{17}Cl_2F_2NO_4$



pimurutamabum #

pimurutamab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

pimurutamab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

pimurutamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFSLT NYGVHWVRQA PGKGLEWLGV  50
IWSGGNTDYG NEFTSRFTIS RDNAKNSLYL QMNSLRAEDT AVYYCARALD 100
YYDYEFAYWG QGTMVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSIG TNIHWYQQKP GQAPRLLIKY  50
ASESISGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ NNNWPTSFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-95	146-202	263-323	369-427
	22"-95"	146"-202"	263"-323"	369"-427"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	222-214'	222"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	228-228"	231-231"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
299, 299"
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:
449, 449"

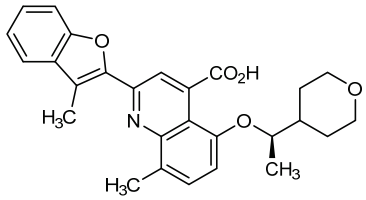
posenacaftorum

posenacaftor — 8-methyl-2-(3-methyl-1-benzofuran-2-yl)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-yl)ethoxy]quinoline-4-carboxylic acid

posénacaftor — acide 8-méthyl-2-(3-méthyl-1-benzofuran-2-yl)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-yl)éthoxy]quinoléine-4-carboxylique

posenacaftor — ácido 8-metil-2-(3-metil-1-benzofuran-2-il)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-il)etoxi]quinolina-4-carboxílico

$C_{27}H_{27}NO_5$



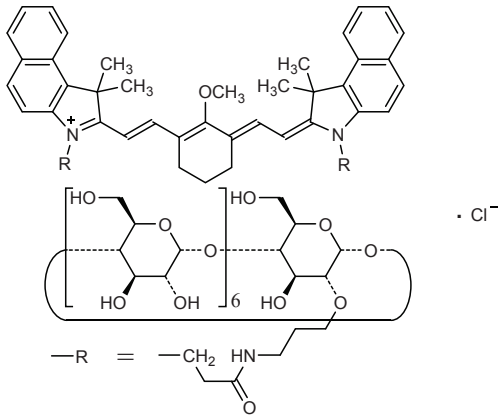
pudexacianinii chloridum

pudexacianinium chloride — 3-(3-{[3-(cyclomaltoheptaos-2^I-*O*-yl)propyl]amino}-3-oxopropyl)-2-{(1*E*)-2-[(3*E*)-3-{(2*E*)-2-[3-(3-{[3-(cyclomaltoheptaos-2^I-*O*-yl)propyl]amino}-3-oxopropyl)-1,1-dimethyl-1,3-dihydro-2*H*-benzo[*e*]indol-2-ylidene]ethylidene}-2-methoxycyclohex-1-en-1-yl]ethen-1-yl}-1,1-dimethyl-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium chloride

chlorure de pudexacianinium — chlorure de 3-(3-{[3-(cyclomaltoheptaos-2^I-*O*-yl)propyl]amino}-3-oxopropyl)-2-{(1*E*)-2-[(3*E*)-3-{(2*E*)-2-[3-(3-{[3-(cyclomaltoheptaos-2^I-*O*-yl)propyl]amino}-3-oxopropyl)-1,1-diméthyl-1,3-dihydro-2*H*-benzo[*e*]indol-2-ylidène]éthylidène}-2-méthoxycyclohex-1-en-1-yl]éthèn-1-yl}-1,1-diméthyl-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium

cloruro de pudexacianinio — cloruro de 3-(3-{[3-(ciclomaltoheptaos-2^I-*O*-il)propil]amino}-3-oxopropil)-2-{(1*E*)-2-[(3*E*)-3-{(2*E*)-2-[3-(3-{[3-(ciclomaltoheptaos-2^I-*O*-il)propil]amino}-3-oxopropil)-1,1-dimetil-1,3-dihidro-2*H*-benzo[*e*]indol-2-ilideno]etilideno}-2-metoxiciclohex-1-en-1-il]eten-1-il}-1,1-dimetil-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium

$C_{135}H_{197}ClN_4O_{73}$



quavonlimabum #

quavonlimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CD152)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
quavonlimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CD152)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
quavonlimab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (proteína 4 asociada a los linfocitos T citotóxicos, CD152)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DNWMNWVRQA PGKGLEWLAQ  50
IRNKPYNYET YYSASVKGRF TISRDDSKNS VYLQMNSLKT EDTGVYYCTA 100
QFAYWGQGTL VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTQTYICNV 200
NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRTSENIY GGLNWYQRKP GKSPKLLIYG  50
ATNLASGVSS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDVATYYCQN VLRSPFTFGS 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-98	142-198	259-319	365-423
	22"-98"	142"-198"	259"-319"	365"-423"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	218-214'	218"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	224-224"	227-227"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 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

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
445, 445"

ragifilimabum #

ragifilimab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF18 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 18, activation-inducible TNFR family receptor, AITR, glucocorticoid-induced TNFR-related, GITR, CD375)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')];
dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ragifilimab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF18 (membre 18 de la superfamille des récepteurs du TNF, récepteur de la famille TNFR induit par activation, AITR, récepteur apparenté au TNFR et induit par les glucocorticoïdes, GITR, CD375), anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')];
dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ragifilimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF18 (miembro 18 de la superfamilia de los receptores del TNF, receptor de la familia TNFR inducido por activación, AITR, receptor relacionado con el TNFR e inducido por los glucocorticoides, GITR, CD375), anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKGSGYTFT DYAMYWVRQA PGQGLEWIGV  50
IRTYSGDVTY NQKFKDRATM TVDKSISTAY MELSRLRSDD TAVYYCAKSG 100
TVRGFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSGNQKNYLT WYQQKPGQPP  50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYHCQNDYSY 100
PYTFGQGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                   220
```

Post-translational modifications
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'-94'	140'-200'		
	23'"-94'"	140'"-200'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	221-220'	221"-220'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	227-227"	230-230"		

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
H VH Q1:
1, 1"

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 type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

reciferceptum #

recifercept

human fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR-3, CD333) (1-336)-(401-413) fragment (1-349) [soluble isoform (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

récifercept

fragment (1-336)-(401-413) du récepteur 3 du facteur de croissance des fibroblastes humain (FGFR-3, CD333) (1-349) [isoforme soluble (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

recifercept

fragmento (1-336)-(401-413) del receptor 3 del factor de crecimiento de los fibroblastos humanos (FGFR-3, CD333) (1-349) [isoforma soluble (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
ESLGTEQRVV GRAAEVPGPE PGQQEQLVFG SGDAVELSCP PPGGGPMGPT   50
VWVKDGTGLV PSERVLVGPQ RLQVLNASHE DSGAYSCRQR LTQRVLCHFS  100
VRVTDAPSSG DDEDGEDEAE DTGVDTGAPY WTRPERMDKK LLAVPAANTV  150
RFRCPAAGNP TPSISWLKNG REFRGEHRIG GIKLRHQQWS LVMESVVPSD  200
RGNYTCVVEN KFGSIRQTYT LDVLERSPHR PILQAGLPAN QTAVLGSDVE  250
FHCKVYSDAQ PHIQWLKHVE VNGSKVGPDG TPYVTVLKTA GANTTDKELE  300
VLSLHNVTFE DAGEYTCLAG NSIGFSHHSA WLVVLPVSLE SNASMSSNT   349
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
intra-chain 39-97 154-206 253-317
(Cys-SH: 87)

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N76, N203, N240, N272, N293, N306, N342
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

relzomostatum

relzomostat

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-methoxy-4-[(2*R*,3*R*)-2-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)oxiran-2-yl]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-yl 6-(2,2-difluoroethyl)-2,6-diazaspiro[3.3]heptane-2-carboxylate

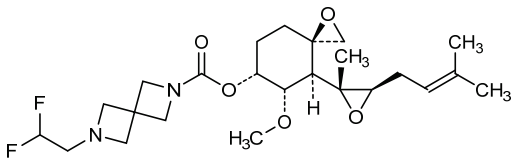
relzomostat

6-(2,2-difluoroéthyl)-2,6-diazaspiro[3.3]heptane-2-carboxylate de (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-méthoxy-4-[(2*R*,3*R*)-2-méthyl-3-(3-méthylbut-2-én-1-yl)oxiran-2-yl]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-yle

relzomostat

6-(2,2-difluoroetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano-2-carboxilato de (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-metoxi-4-[(2*R*,3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-ilo

$C_{24}H_{36}F_2N_2O_5$



resiquimodum pegolum

resiquimod pegol

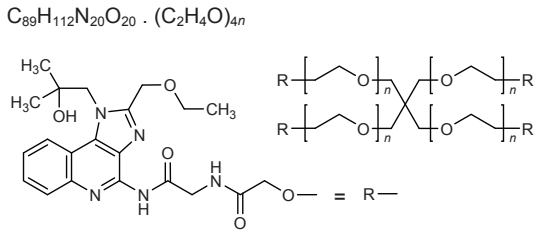
2,2',2",2"'-{methanetetrayltetrakis[methylenepoly(oxyethylene)oxy]}tetrakis[*N*-(2-{[2-(ethoxymethyl)-1-(2-hydroxy-2-methylpropyl)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-4-yl]amino}-2-oxoethyl)acetamide]

résiquimod pégol

2,2',2",2"'-{méthanetétrayltétrakis[méthylènepoly(oxyéthylène)oxy]}tétrakis[*N*-(2-{[2-(éthoxyméthyl)-1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinoléin-4-yl]amino}-2-oxoéthyl)acétamide]

resiquimod pegol

2,2',2",2"'-{metanotetrailtetrakis[metilenepoli(oxietileno)oxi]}tetrakis[*N*-(2-{[2-(etoximetil)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-4-il]amino}-2-oxoetil)acetamida]



revdofilimabum #

revdofilimab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')];
dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

revdofilimab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')];
dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

revdofilimab — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal;

cadena pesada gamma1 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYGMSWVRQA PGKGLELVAT  50
INSNGGRTYY PDSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCAREG 100
ITTAYAMDYW GQGTTVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKASQSVD YDGDSYMHWY QQKPGQPPKL  50
LIYAASILES GVPDRFSGSG SGTDFTLTIS SLQAEDVAVY YCQQSNEDPR 100
TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications

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'-92'	138'-198'		
	23'"-92'"	138'"-198'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	223-218'	223"-218'"		
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

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

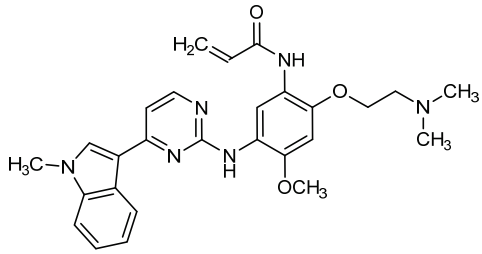
rezivertinibum

rezivertinib — *N*-(2-[2-(dimethylamino)ethoxy]-4-methoxy-5-{[4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phenyl)prop-2-enamide

rézivertinib — *N*-(2-[2-(diméthylamino)éthoxy]-4-méthoxy-5-{[4-(1-méthyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phényl)prop-2-énamide

rezivertinib — *N*-(2-[2-(dimetilamino)etoxi]-5-{[4-(1-metil-1*H*-indol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)-4-metoxiprop-2-enamida

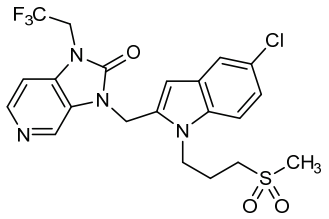
$C_{27}H_{30}N_6O_3$



rilematovirum

rilematovir	3-({5-chloro-1-[3-(methanesulfonyl)propyl]-1*H*-indol-2-yl}methyl)-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one
rilématovir	3-({5-chloro-1-[3-(méthanesulfonyl)propyl]-1*H*-indol-2-yl}méthyl)-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one
rilematovir	3-({5-cloro-1-[3-(metanosulfonil)propil]-1*H*-indol-2-il}metil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dihidro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-2-ona

$C_{21}H_{20}ClF_3N_4O_3S$



ripafollitropinum alfa (bovinum) #

ripafollitropin alfa (bovine)	bovine follicle-stimulating hormone (synthetic analog): [follitropin (*Bos taurus*) subunit β (1-109)]-[human chorionic gonadotropin (hCG) C-terminal 28-peptide linker (110-137)]-[glycoprotein hormones α chain (follitropin subunit α) (*Bos taurus*) (138-233)] fusion protein, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
ripafollitropine alfa (bovine)	hormone folliculostimulante bovine (analogue synthétique): protéine de fusion [follitropine (*Bos taurus*) sous-unité β (1-109)]-[peptide liant: 28-peptide C-terminal de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) (110-137)]-[chaîne α des hormones glycoprotéiques (follitropine sous-unité α) (*Bos taurus*) (138-233)], produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), forme glycosylée alfa
ripafolitropina alfa (bovina)	hormona estimulante del folículo bovina (análogo sintético): proteína de fusión [folitropina (*Bos taurus*) subunidad β (1-109)]-[conector: 28-péptido C-terminal de la gonadotropina coriónica humana (hCG) (110-137)]-[cadena α de las hormonas glicoproteicas (folitropina subunidad α) (*Bos taurus*) (138-233)], producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Sequence / Séquence / Secuencia:
CELTNITITV EKEECGFCIS INTTWCAGYC YTRDLVYRDP ARPNIQKTCT 5(
FKELVYETVK VPGCAHHADS LYTYPVATEC HCSKCDSDST DCTVRGLGPS 1(
YCSFREIKES SSSKAPPPSL PSPSRLPGPS DTPILPQFPD GEFTMQGCPE 1!
CKLKENKYFS KPDAPIYQCM GCCFSRAYPT PARSKKTMLV PKNITSEATC 2(
CVAKAFTKAT VMGNVRVENH TECHCSTCYY HKS 2:

Disulfide bridge location / Position de la pont disulfure / Posición del puente disulfu
(predicted): 1-49, 15-64, 18-102, 26-80, 30-82, 85-92, 148-172,
151-201, 169-223, 173-225, 200-228

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
potential N-glycosylation: N5, N22, N193, N219
potential O-glycosylation: S113, S119, S124, S130

Other post-translational modifications:
potential deamidation: N5, N22, N44, Q46, Q137, Q146,
N156, Q168, N193, N214, N219
potential S-oxidation: M145, M170, M188, M212

ripertamabum #

ripertamab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], chimeric monoclonal antibody; gamma1 heavy chain chimeric (1-451) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (230-230'':233-233'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ripertamab — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal chimérique; chaîne lourde gamma1 chimérique (1-451) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (230-230'':233-233'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ripertamab — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal quimérico;

cadena pesada gamma1 quimérica (1-451) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dímero (230-230'':233-233'')-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQQPGAE LVKPGASVKM SCKASGYTFT SYNMHWVKQT PGRGLEWIGA  50
IYPGNGDTSY NQKFKGKATL TADKSSSTAY MQLSSLTSED SAVYYCARST 100
YYGGDWYFNV WGAGTTVTVS AASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                       451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QIVLSQSPAI LSASPGEKVT MTCRASSSVS YIHWFQQKPG SSPKPWIYAT  50
SNLASGVPVR FSGSGSGTSY SLTISRVEAE DAATYYCQQW TSNPPTFGGG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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) 22-96 148-204 265-325 371-429
22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
23'"-87'" 133'"-193'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-213' 224"-213'"
Inter-H-H (h 11, h14) 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

rocakinogenum sifuplasmidum

rocakinogene sifuplasmid	A DNA plasmid encoding both subunits of human interleukin-12 (IL12), subunit alpha (IL12A, IL-12 subunit p35) and subunit beta (IL12B; IL-12 subunit p40), under the control of a human cytomegalovirus (CMV) immediate-early 1 (IE1) promoter and a simian cytomegalovirus (sCMV) promoter, respectively.
rocakinogène sifuplasmide	plasmide dont l'ADN code pour les deux sous-unités de l'interleukine 12 humaine (IL-12), sous-unité alpha (IL12A, sous-unité p35 de l'IL-12) et sous-unité bêta (IL12B; sous-unité p40 de l'IL-12), sous le contrôle d'un activateur/promoteur immédiat-précoce 1 (IE1) du cytomégalovirus (CMV) et d'un promoteur du cytomégalovirus simiesque (sCMV), respectivement
rocakinogén sifuplasmida	Un plásmido de DNA que codifica para ambas subunidades de la interleucina 12 (IL12) humana, la subunidad alfa (IL12A, IL-12 subunidad p35) y la subunidad beta (IL12B; IL-12 subunidad p40), bajo el control de un promotor inmediato-temprano 1 (IE1) del citomegalovirus (CMV) humano y un promotor del citomegalovirus de simio (sCMV), respectivamente.

rosopatamabum #

rosopatamab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
rosopatamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
rosopatamab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGPE VKKPGATVKI SCKTSGYTFT EYTIHWVKQA PGKGLEWIGN  50
INPNNGGTTY NQKFEDKATL TVDKSTDTAY MELSSLRSED TAVYYCAAGW 100
NFDYWGQGTL LTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTQTYICNV 200
NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSTSVGDRVT LTCKASQDVG TAVDWYQQKP GPSPKLLIYW  50
ASTRHTGIPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFADYYCQQ YNSYPLTFGP 100
GTKVDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	142-198	259-319	365-423
	22"-96"	142"-198"	259"-319"	365"-423"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	218-214'	218"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	224-224"	227-227"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 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

rosopatamabum tetraxetanum #

rosopatamab tetraxetan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], monoclonal antibody, *tetraxetan* conjugate; gamma1 heavy chain (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa, *tetraxetan* (DOTA) conjugate (on an average of 3 to 5 lysyl, linked to the chelator by their N6)

rosopatamab tétraxétan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal, conjugué au *tétraxétan*;
chaîne lourde gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];

dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure; produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa, conjugué au *tétraxétan* (DOTA) (avec une moyenne de 3 à 5 lysyl liés au chélateur par leur N6)

rosopatamab tetraxetán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal, conjugado con *tetraxetán* ;
cadena pesada gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro; producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa, conjugado con *tetraxetán* (DOTA) (con una media de 3 a 5 restos lisil unidos al quelante por sus respectivos N6)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGPE VKKPGATVKI SCKTSGYTFT EYTIHWVKQA PGKGLEWIGN  50
INPNNGGTTY NQKFEDKATL TVDKSTDTAY MELSSLRSED TAVYYCAAGW 100
NFDYWGQGTL LTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTQTYICNV 200
NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK       445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSTSVGDRVT LTCKASQDVG TAVDWYQQKP GPSPKLLIYW  50
ASTRHTGIPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFADYYCQQ YNSYPLTFGP 100
GTKVDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

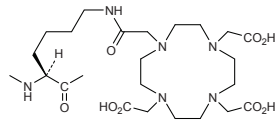
Intra-H (C23-C104)	22-96	142-198	259-319	365-423
	22"-96"	142"-198"	259"-319"	365"-423"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	134'-194'		
	23'"-88'"	134'"-194'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	218-214'	218"-214'"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	224-224"	227-227"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales

3 to 5 lysyl (K)
3 à 5 lysyl (K)
3 a 5 lisil (K)

N^6-(tetraxetan)-L-lysyl



sabatolimabum #

sabatolimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (hepatitis A virus cellular receptor 2, T-cell immunoglobulin mucin family member 3, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
sabatolimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (récepteur cellulaire 2 du virus de l'hépatite A, CD366, membre 3 de la famille mucine immunoglobuline des cellules T, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
sabatolimab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (receptor celular 2 del virus de la hepatitis A, CD366, miembro 3 de la familia mucina inmunoglobulina de las células T, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFT SYNMHWVRQA PGQGLEWMGD  50
IYPGNGDTSY NQKFKGRVTI TADKSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARVG 100
GAFPMDYWGQ GTTVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTKTYT 200
CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCPAP EFLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLG       444
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
AIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASESVE YYGTSLMQWY QQKPGKAPKL  50
LIYAASNVES GVPSRFSGSG SGTDFTLTIS SLQPEDFATY FCQQSRKDPS 100
TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications
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'-92' 138'-198'
23'"-92'" 138'"-198'"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-218' 132"-218'"
Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
H VH Q1: 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 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

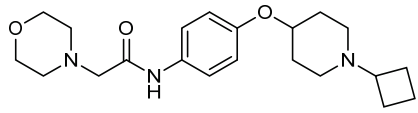
samelisantum

samelisant — *N*-{4-[(1-cyclobutylpiperidin-4-yl)oxy]phenyl}-2-(morpholin-4-yl)acetamide

samélisant — *N*-{4-[(1-cyclobutylpipéridin-4-yl)oxy]phényl}-2-(morpholin-4-yl)acetamide

samelisant — *N*-{4-[(1-ciclobutilpiperidin-4-il)oxi]fenil}-2-(morfolin-4-il)acetamida

$C_{21}H_{31}N_3O_3$



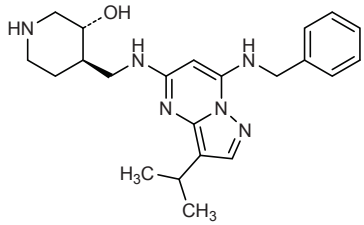
samuraciclibum

samuraciclib — (3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzylamino)-3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl]amino}methyl)piperidin-3-ol

samuraciclib — (3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzylamino)-3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl]amino}méthyl)pipéridin-3-ol

samuraciclib — (3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzilamino)-3-(propan-2-il)pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-5-il]amino}metil)piperidin-3-ol

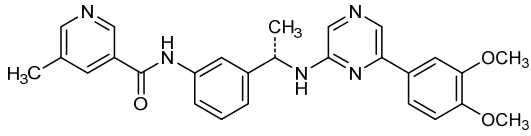
$C_{22}H_{30}N_6O$



seralutinibum

seralutinib	*N*-{3-[(1*S*)-1-{[6-(3,4-dimethoxyphenyl)pyrazin-2-yl]amino}ethyl]phenyl}-5-methylpyridine-3-carboxamide
séralutinib	*N*-{3-[(1*S*)-1-{[6-(3,4-diméthoxyphényl)pyrazin-2-yl]amino}éthyl]phényl}-5-méthylpyridine-3-carboxamide
seralutinib	*N*-{3-[(1*S*)-1-{[6-(3,4-dimetoxifenil)pirazin-2-il]amino}etil]fenil}-5-metilpiridina-3-carboxamida

$C_{27}H_{27}N_5O_3$



simoladagenum autotemcelum #

simoladagene autotemcel	autologous CD34+ hematopoietic stem cells (HSC), obtained by leukapheresis or from bone marrow, transduced *ex vivo* with a non-replicating, self-inactivating (SIN) lentiviral vector encoding codon optimised human adenosine deaminase (ADA) under the internal control of elongation factor 1α short promoter (EFS)
simoladagène autotemcel	cellules souches hématopoïétiques CD34+ autologues obtenues par leucophérèse ou de la moëlle osseuse, transduites *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-répliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour l'adénosine déaminase (ADA) humaine codon optimisé sous le contrôle interne d'un promoteur court du facteur d'élongation 1α (EFS)
simoladagén autotemcel	células madre hematopoyéticas CD34+ autólogas obtenidas por leucoaféresis o de médula ósea, transducidas *ex vivo* con un vector lentiviral no replicativo y auto inactivante (SIN), que codifica para la adenosina deaminasa (ADA) humana con codones optimizados bajo el control interno del promotor corto del factor de elongación 1α (EFS)

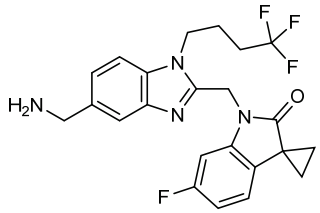
sisunatovirum

sisunatovir	1'-{[5-(aminomethyl)-1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1*H*-benzimidazol-2-yl]methyl}-6'-fluorospiro[cyclopropane-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-one

sisunatovir — 1'-{[5-(aminométhyl)-1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1*H*-benzimidazol-2-yl]méthyl}-6'-fluoro-spiro[cyclopropane-1,3'-[3*H*]indol]-2'(1'*H*)-one

sisunatovir — 1'-{[5-(aminometil)-1-(4,4,4-trifluorobutil)-1*H*-benzimidazol-2-il]metil}-6'-fluoro-spiro[ciclopropano-1,3'-[3*H*]indol]-2'(1'*H*)-ona

$C_{23}H_{22}F_4N_4O$



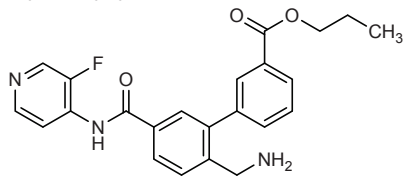
sovesudilum

sovesudil — propyl 2'-(aminomethyl)-5'-[(3-fluoropyridin-4-yl)carbamoyl][1,1'-biphenyl]-3-carboxylate

sovésudil — 2'-(aminométhyl)-5'-[(3-fluoropyridin-4-yl)carbamoyl][1,1'-biphényl]-3-carboxylate de propyle

sovesudil — 2'-(aminometil)-5'-[(3-fluoropiridin-4-il)carbamoil][1,1'-bifenil]-3-carboxilato de propilo

$C_{23}H_{22}FN_3O_3$



sugemalimabum #

sugemalimab — immunoglobulin G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100%) -IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (109'-214')];
dimer (227-227''':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

sugémalimab — immunoglobuline G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (98.0%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100%) - IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (109'-214')];
dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

sugemalimab

inmunoglobulina G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (98.0%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100%) - IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (109'-214')];
dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSG  50
ISGSGGFTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKPP 100
RGYNYGPFDY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
SYVLTQPPSV SVAPGQTARI TCGGNNIGSK SVHWYQQKPG QAPVLVVYDD  50
SDRPSGIPER FSGSNSGNTA TLTISRVEAG DEADYYCQVW DSSSDHVVFG 100
GGTKLTVLGQ PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAVTVAW 150
KADSSPVKAG VETTTPSKQS NNKYAASSYL SLTPEQWKSH RSYSCQVTHE 200
GSTVEKTVAP TECS                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	148-204	262-322	368-426
	22"-96"	148"-204"	262"-322"	368"-426"
Intra-L (C23-C104)	22'-87'	136'-195'		
	22'"-87'"	136'"-195'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	135-213'	135"-213'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	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 type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

Deamidation sites / Sites de déamidation / Posiciones de desamidación
H CH3 N44: 385, 385"
H CH3 N114: 435, 435"
Oxidation sites / Sites de oxydation / Posiciones de oxidación
H CH2 M15.1: 253, 253"
H CH3 M107: 429, 429"

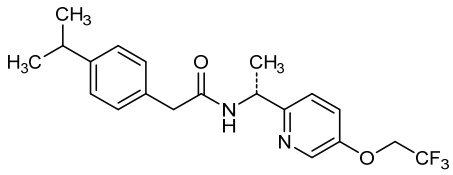
suvecaltamidum

suvecaltamide — 2-[4-(propan-2-yl)phenyl]-*N*-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]ethyl}acetamide

suvécaltamide — 2-[4-(propan-2-yl)phényl]-*N*-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroéthoxy)pyridin-2-yl]éthyl}acetamide

suvecaltamida — 2-[4-(propan-2-il)fenil]-*N*-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]etil}acetamida

$C_{20}H_{23}F_3N_2O_2$



tebotelimabum #

tebotelimab — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], humanized monoclonal antibody, bispecific tetravalent;
gamma4 heavy chain scFv-h-CH2-CH3 humanized (1-496) [V-KAPPA anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1-107) -8-mer linker (108-115)-VH anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (116-234) -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (235-240)-E-coil motif (241-268) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (hinge 1-12 S10>P (278) (269-280), CH2 M15.1>Y (302), S16>T (304), T18>E (306) (281-390), CH3 (391-495), CHS K>del (496) (269-496))], (237-240':245-248')-bisdisulfide with kappa light chain humanized (1'-271')[V-KAPPA anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (77.7%) -IGKJ4*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -8-mer linker (112'-119')-VH anti LAG3 (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (82.7%)) [8.8.11] (120'-237') -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (238'-243') -K-coil motif (244'-271')];
dimer (276-276":279-279")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

tébotélimab — immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique tétravalent;
chaîne lourde gamma4 scFv-h-CH2-CH3 humanisée (1-496) [V-KAPPA anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1-107) -8-mer linker (108-115) -VH anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (116-234) -6-mer diglycyl-cystéinyl-triglycyl linker (235-240)-E-coil motif (241-268) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (charnière 1-12 S10>P (278) (269-280), CH2 M15.1>Y (302), S16>T (304), T18>E (306) (281-390), CH3 (391-495), CHS K>del (496) (269-496))],(237-240':245-248')-bisdisulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-271') [V-KAPPA anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (77.7%) -IGKJ4*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -8-mer linker (112'-119')-VH anti-LAG3(*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (82.7%)) [8.8.11] (120'-237') -6-mer diglycyl-cystéinyl-triglycyl linker (238'-243') -K-coil motif (244'-271')];
dimère (276-276":279-279")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

tebotelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)] y anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activador 3 de los linfocitos, linfocito-activación 3, CD223)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico tetravalente;
cadena pesada gamma4 scFv-h-CH2-CH3 humanizada (1-496) [V-KAPPA anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1-107) -conector octámero (108-115) -VH anti-PDCD1 (Homo sapiens IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (116-234) -conector sexámero diglicil-cisteinil-triglicil (235-240) -E-coil motif (241-268) -Homo sapiens IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (bisagra 1-12 S10>P (278) (269-280), CH2 M15.1>Y (302), S16>T (304), T18>E (306) (281-390), CH3 (391-495), CHS K>del (496) (269-496))],(237-240':245-248')-bisdisulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-271') [V-KAPPA anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (77.7%) -IGKJ4*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -conector octámero (112'-119')-VH anti-LAG3(*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (82.7%)) [8.8.11] (120'-237') -conector sexámero diglicil-cisteinil-triglicil (238'-243') -K-coil motif (244'-271')];
dímero (276-276":279-279")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVS SVVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYSTPWTFGG 100
GTKLEIKGGG SGGGGQVQLV QSGAEVKKPG ASVKVSCKAS GYSFTSYWMN 150
WVRQAPGQGL EWIGVIHPSD SETWLDQKFK DRVTITVDKS TSTAYMELSS 200
LRSEDTAVYY CAREHYGTSP FAYWGQGTLV TVSSGGCGGG EVAACEKEVA 250
ALEKEVAALE KEVAALEKES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 300
LYITREPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 350
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 400
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 450
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLG     496
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASESVD NYGMSFMNWF QQKPGQPPKL  50
LIHAASNQGS GVPSRFSGSG SGTDFTLTIS SLEPEDFAVY FCQQSKEVPY 100
TFGGGTKVEI KGGGSGGGGQ VQLVQSGAEV KKPGASVKVS CKASGYTFTD 150
YNMDWVRQAP GQGLEWMGDI NPDNGVTIYN QKFEGRVTMT TDTSTSTAYM 200
ELRSLRSDDT AVYYCAREAD YFYFDYWGQG TTLTVSSGGC GGGKVAACKE 250
KVAALKEKVA ALKEKVAALK E                                 271
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	23-88	137-211	311-371	417-475	
	23"-88"	137"-211"	311"-371"	417"-475"	
Intra-L (C23-C104)	23'-92'	141'-215'			
	23'"-92'"	141'"-215'"			
Inter-H-L	237-240'	245-248'			
	237"-240'"	245"-248'"			
Inter-H-H (h 8, h 11)	276-276"	279-279"			

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
347, 347"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

telazorlimabum #

telazorlimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

télazorlimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
telazorlimab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVTLKESGPA LVKPTQTLTL TCSFSGFSLS TSGMGVGWIR QPPGKALEWI  50
AHIWWDDDKY YNTALKTRLT ISKDTSKNQV VLTMTNMDPV DTATYYCARI 100
DWDGFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASSSVS YMHWYQQKPG QAPRPWIYAT  50
SNRATGIPAR FSGSGSGTDY TLTISSLEPE DFAVYYCQQW SSNPWTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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) 22-97 145-201 262-322 368-426
22"-97" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
23'"-87'" 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 CH2 N84.4:
298, 298"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
448, 448"

tesnatilimabum

tesnatilimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (killer cell lectin like receptor K1, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), hinge S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (221-221'':224-224'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
tesnatilimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (récepteur lectine like K1 de cellule tueuse, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), charnière S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (21-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (221-221'':224-224'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
tesnatilimab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (receptor lectina like K1 de célula asesina, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), bisagra S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (21-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (221-221'':224-224'')-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVHLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSDDSIS SYYWSWIRQP PGKGLEWIGH  50
ISYSGSANYN PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCANWDD 100
AFNIWGQGTM VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTKTYTCNV 200
DHKPSNTKVD KRVESKYGPP CPPCPAPEFL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSQ 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF 400
LYSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSL GK         442
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY  50
GASSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ QYGSSPWTFG 100
QGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-95	142-198	256-316	362-420
	22"-95"	142"-198"	256"-316"	362"-420"
Intra-L (C23-C104)	23'-89'	135'-195'		
	23'"-89'"	135'"-195'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	129-215'	129"-215'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	221-221"	224-224"		

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

H CH2 N84.4:
292, 292"

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

tezatabepum matraxetanum

tezatabep matraxetan

three-alpha-helix binding protein, derived from an immunoglobulin G (IgG)-binding domain of a staphylococcal protein A (SpA), designed to bind receptor tyrosine-protein kinase erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), produced by peptide synthesis, conjugated at the C-terminal Cys[61] to one (3*RS*)-2,5-dioxo-1-(2-{2-[4,7,10-tris(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl]acetamido}ethyl)pyrrolidin-3-yl (*matraxetan*) group

tézatabep matraxétan

protéine à trois hélices alpha, dérivée du domaine de l'immunoglobuline G (IgG) se liant à la protéine staphylococcique A (SpA), mise au point pour se lier au récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), produite par synthèse peptidique, conjuguée sur la Cys[61] en sa partie C-terminale à un groupe (3*RS*)-2,5-dioxo-1-(2-{2-[4,7,10-tris(carboxyméthyl)-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl]acétamido}éthyl)pyrrolidin-3-yle (*matraxétan*)

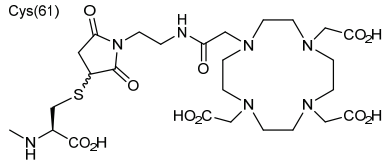
tezatabep matraxetán

proteína de tres hélices alfa, derivada del dominio de la inmunoglobulina G (IgG) que se une a la proteína estafilocócica A (SpA), diseñada para unirse al receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), producida por síntesis peptídica, conjugada con la Cys[61] en su parte C-terminal a un grupo (3*RS*)-2,5-dioxo-1-(2-{2-[4,7,10-tris(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il]acetamido}etil)pirrolidin-3-ilo (*matraxetán*)

Sequence / Séquence / Secuencia

```
AEAKYAKEMR NAYWEIALLP NLTNQQKRAF IRKLYDDPSQ SSELLSEAKK  50
LNDSQAPKVD C*                                          61
```

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados pote



tifalibepum #

tifalibep

fusion protein composed of 3 binding domains, each consisting of a three-alpha-helix motif derived from the immunoglobulin (Ig)-binding Z-domain of staphylococcal protein A (SpA), engineered for binding to the human neonatal Fc receptor (FcRn) with the two identical N- and C-terminal domains (1-58, 116-173), and for binding to the domain II of human serum albumin (HSA) with the central domain (59-110), connected via a G_4S peptide linker (111-115); [FcRn-binding engineered SpA peptide (1-58)]-[HSA-binding engineered SpA peptide (59-110)]-[G_4S linker (111-115)]-[FcRn-binding engineered SpA peptide (116-173] fusion protein;
produced in *Escherichia coli*

tifalibep

protéine de fusion composée de 3 domaines liants, chacun consistant en un motif à 3 hélices alfa dérivé du domaine Z de la protéine staphylococcique A (SpA) se liant à l'immunoglobuline (Ig), mis au point pour se lier au récepteur Fc néonatal humain (FcRn) avec les deux domaines N- et C-terminaux identiques (1-58, 116-173), et au domaine II de l'albumine sérique humaine (ASH, HSA) avec le domaine central (59-110), connecté via un peptide liant G_4S (111-115) ; protéine de fusion [peptide SpA mis au point pour se lier au FcRn (1-58)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au HSA (59-110)]-[peptide liant G_4S (111-115)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au FcRn (116-173)];
produite par *Escherichia coli*

tifalibep

proteína de fusión compuesta de 3 dominios de unión, cada uno consistente en un motivo con 3 hélices alfa derivado del dominio Z de la proteína estafilocócica A (SpA) que se une a la inmunoglobulina (Ig), diseñada para unirse al receptor Fc neonatal humano (FcRn) con los dos dominios N- y C-terminal idénticos (1-58, 116-173), y con el dominio II de la albúmina sérica humana (ASH, HSA) con el dominio central (59-110), conectado a través de un péptido linker G_4S (111-115) ;
proteína de fusión [péptido SpA diseñado para unirse al FcRn (1-58)]-[péptido SpA diseñado para unirse al HSA (59-110)]-[G_4S linker (111-115)]-[péptido SpA diseñado para unirse al FcRn (116-173)];
producida por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```
AEAKFAKEWQ QAAHEIRWLP NLTFDQRVAF IHKLRDDPSQ SSELLSEAKK   50
LSESQAPKAS GSLAEAKEAA NAELDSYGVS DFYKRLIDKA KTVEGVEALK  100
DAILAALPGT GGGGSAEAKF AKEWQQAAHE IRWLPNLTFD QRVAFIHKLR  150
DDPSQSSELL SEAKKLSESQ APK                                173
```

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones postraduccionales

None / aucune / ninguna

tilogotamabum #

tilogotamab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 10B, death receptor 5, DR5, TNF-related apoptosis-inducing ligand receptor 2, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
tilogotamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (membre 10B de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFR), récepteur de mort 5, DR5, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
tilogotamab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (miembro 10B de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNFR), receptor de muerte 5, DR5, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFNIK DTHMHWVRQA PGQRLEWIGR  50
IDPANGNTEY DQKFQGRVTI TVDTSASTAY MELSSLRSED TAVYYCARWG 100
TNVYFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH GALHNHYTQK SLSLSPG    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASSSVS YMYWYQQKPG KAPKPWIYRT  50
SNLASGVPSR FSGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQY HSYPPTFGGG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC                                         213
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

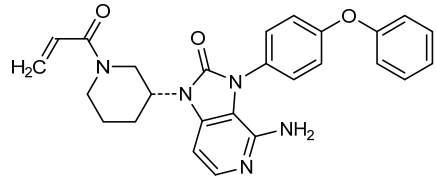
Intra-H (C23-C104)	22-96	145-201	262-322	368-426
	22"-96"	145"-201"	262"-322"	368"-426"
Intra-L (C23-C104)	23'-87'	133'-193'		
	23'"-87'"	133'"-193'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	221-213'	221"-213"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	227-227"	230-230"		

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

tolebrutinibum

tolebrutinib	4-amino-3-(4-phenoxyphenyl)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-enoyl)piperidin-3-yl]-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one
tolébrutinib	4-amino-3-(4-phénoxyphényl)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-énoyl)pipéridin-3-yl]-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one
tolebrutinib	4-amino-3-(4-fenoxifenil)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-enoil)piperidin-3-il]-1,3-dihidro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-2-ona

$C_{26}H_{25}N_5O_3$



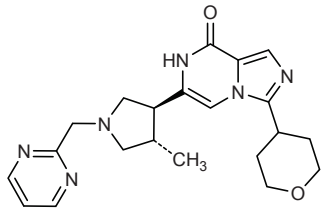
tovinontrinum

tovinontrine — 6-{(3*S*,4*S*)-4-methyl-1-[(pyrimidin-2-yl)methyl]pyrrolidin-3-yl}-3-(oxan-4-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-8(7*H*)-one

tovinontrine — 6-{(3*S*,4*S*)-4-méthyl-1-[(pyrimidin-2-yl)méthyl]pyrrolidin-3-yl}-3-(oxan-4-yl)imidazo[1,5-*a*]pyrazin-8(7*H*)-one

tovinontrina — 6-{(3*S*,4*S*)-4-metil-1-[(pirimidin-2-il)metil]pirrolidin-3-il}-3-(oxan-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona

$C_{21}H_{26}N_6O_2$



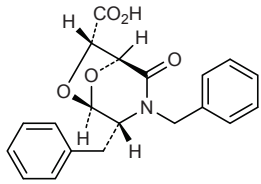
udonitrectagum

udonitrectag — (1*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-3,4-dibenzyl-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabicyclo[3.2.1]octane-7-carboxylic acid

udonitrectag — acide (1*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-3,4-dibenzyl-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabicyclo[3.2.1]octane-7-carboxylique

udonitrectag — ácido (1*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-3,4-dibencil-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabiciclo[3.2.1]octano-7-carboxílico

$C_{20}H_{19}NO_5$



upifitamabum #

upifitamab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SLC34A2 (solute carrier family 34 (sodium phosphate) member 2, sodium/phosphate cotransporter 2B, NaPi2b, NaPi3b)], monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glycyl (120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginyl (108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];
dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

upifitamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SLC34A2 (membre 2 de la famille 34 (phosphate de sodium) de transporteurs de solutés, cotransporteur 2B de sodium/phosphate, NaPi2b, NaPi3b)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glycyl (120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginyl (108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];
dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

upifitamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SLC34A2 (miembro 2 de la familia 34 (fosfato de sodio) de transportadores de solutos, cotransportador 2B de sodio/fosfato, NaPi2b, NaPi3b)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glicil (120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginil (108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];
dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VVKPGASVKM SCKASGYTFT GYNIHWVKQA PGQGLEWIGA  50
IYPGNGDTSY KQKFRGRATL TADTSTSTVY MELSSLRSED SAVYYCARGE 100
TARATFAYWG QGTLVTVSSG ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIG NFLNWYQQKP GKTVKVLIYY  50
TSSLYSGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSKLPLTFGQ 100
GTKLELKRRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications
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'	135'-195'		
	23'"-88'"	135'"-195'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	223-215'	223"-215'"		
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

urabrelimabum #

urabrelimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (integrin associated protein, IAP, MER6, OA3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (126-223), hinge 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (94.7%) - IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
urabrélimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (126-223), charnière 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
urabrelimab	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (proteína asociada a la integrina, IAP, MER6, OA3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (126-223), bisagra 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSGTLSL TCAVSGVSIR SINWWNWVRQ PPGKGLEWIG  50
EIYHSGSTNY NPSLKSRVTI SVDKSKNQFS LKLNSVTAAD TAVYYCARDG 100
GIAVTDYYYY GLDVWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTKTYTCNV DHKPSNTKVD KRVESKYGPP CPSCPAPEFL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
FNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSQ EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSL 450
GK                                                      452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASESVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
AFNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RSDWFTFGGG 100
TKVEIKTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTASV VCLLNNFYPR EAKVQWKVDN 150
ALQSGNSQES VTEQDSKDST YSLSSTLTLS KADYEKHKVY ACEVTHQGLS 200
SPVTKSFNRG EC                                           212
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	152-208	266-326	372-430
	22"-96"	152"-208"	266"-326"	372"-430"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	132'-192'		
	23'"-88'"	132'"-192'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	139-212'	139"-212'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	231-231"	234-234"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
302, 302"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

uzansertibum

uzansertib

N-{(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hydroxy-5-methylpiperidin-1-yl]-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-3-yl}-6-(2,6-difluorophenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxamide

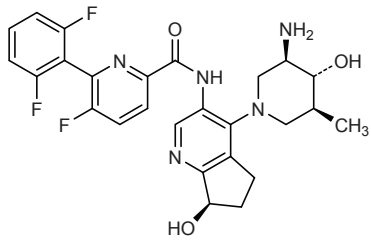
uzansertib

N-{(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hydroxy-5-méthylpipéridin-1-yl]-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-3-yl}-6-(2,6-difluorophényl)-5-fluoropyridine-2-carboxamide

uzansertib

N-{(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hidroxi-5-metilpiperidin-1-il]-7-hidroxi-6,7-dihidro-5*H*-ciclopenta[*b*]piridin-3-il}-6-(2,6-difluorofenil)-5-fluoropiridina-2-carboxamida

$C_{26}H_{26}F_3N_5O_3$



vebicorvirum

vebicorvir

5,5,11-trioxo-*N*-{[2-(trifluoromethyl)-1,3-thiazol-5-yl]methyl}-10,11-dihydro-5*H*-5λ^6-dibenzo[*b*,*f*][1,4]thiazepine-8-carboxamide

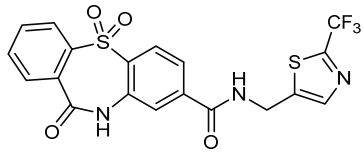
vébicorvir

5,5,11-trioxo-*N*-{[2-(trifluorométhyl)-1,3-thiazol-5-yl]méthyl}-10,11-dihydro-5*H*-5λ^6-dibenzo[*b*,*f*][1,4]thiazépine-8-carboxamide

vebicorvir

5,5,11-trioxo-*N*-{[2-(trifluorometil)-1,3-tiazol-5-il]metil}-10,11-dihidro-5*H*-5λ^6-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepina-8-carboxamida

$C_{19}H_{12}F_3N_3O_4S_2$



velmupressinum

velmupressin

1,5-anhydro{4-chloro-L-phenylalanyl-3-(thiophen-2-yl)-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-*S*-(3-carboxypropyl)-L-cysteinyl-*N*-[4-(carbamimidoylamino)butyl]-L-prolinamide}

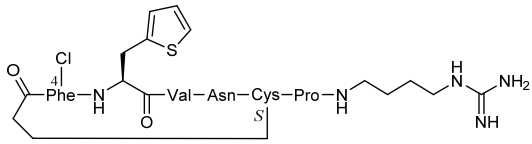
velmupressine

1,5-anhydro{4-chloro-L-phénylalanyl-3-(thiophén-2-yl)-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-*S*-(3-carboxypropyl)-L-cystéinyl-*N*-[4-(carbamimidoylamino)butyl]-L-prolinamide}

velmupresina

1,5-anhidro{4-cloro-L-fenilalanil-3-(tiofen-2-il)-L-alanil-L-valil-L-asparaginil-*S*-(3-carboxipropil)-L-cisteinil-*N*-[4-(carbamimidoilamino)butil]-L-prolinamida}

$C_{42}H_{60}ClN_{11}O_8S_2$



velufenacinum

velufenacin

[(3*R*)-1-methylpyrrolidin-3-yl]methyl (3'-chloro-4'-fluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)carbamate

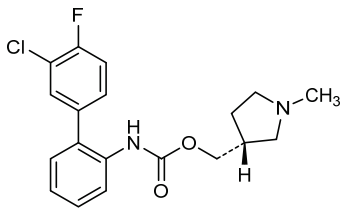
vélufénacine

(3'-chloro-4'-fluoro[1,1'-biphényl]-2-yl)carbamate de [(3*R*)-1-méthylpyrrolidin-3-yl]méthyle

velufenacina

(3'-cloro-4'-fluoro[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de [(3*R*)-1-metilpirrolidin-3-il]metilo

$C_{19}H_{20}ClFN_2O_2$



verbrinacogenum setparvovecum #

verbrinacogene setparvovec	A recombinant non-replicating adeno-associated virus of a modified liver-tropic serotype (S3) (rAAVS3) vector, encoding a gain-of-function variant (R338L; Padua) of codon-optimised human coagulation factor IX (hFIX) under the control of a liver-specific promoter (FRE1) comprising a truncated version of the human apolipoprotein E locus control region (i.e. enhancer) with a truncated version of the human alpha-1-antitrypsin promoter.
verbrinacogène setparvovec	vecteur viral adéno-associé recombinant, non-répliquant, d'un sérotype hépatotropique modifié (S3) (rAAVS3), codant pour le variant Padua (R338L) du facteur de coagulation IX humain (F9, Facteur IX, FIX) dont les codons sont optimisés, sous le contrôle du promoteur spécifique du foie (FRE1) comprenant une version tronquée de la région de contrôle du locus de l'apoprotéine E humaine (c.-à-d. amplificateur) avec une version tronquée du promoteur de l'antitrypsine alpha-1 humaine.
verbrinacogén setparvovec	Un vector de virus adeno-asociado recombinante, no replicativo, de un serotipo hepatotrópico modificado (S3) (rAAVS3), que codifica una variante de ganancia de función (R338L; Padua) del factor de coagulación IX humano (hFIX) con codones optimizados, bajo el control de un promotor específico de hígado (FRE1) que consta de una versión truncada de la región de control del locus de la apolipoproteína E humana (es decir, potenciador) con una versión truncada del promotor de la alfa-1-antitripsina humana.

vilobelimabum #

vilobelimab	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complement 5) anaphylatoxin (C5a, C5 Pr678-751)], chimeric monoclonal antibody; gamma4 heavy chain chimeric (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), hinge 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
vilobélimab	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complément 5) anaphylatoxine (C5a, C5 Pr678-751)], anticorps monoclonal chimérique;

chaîne lourde gamma4 chimérique (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), charnière 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

vilobelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complemento 5) anafilatoxina (C5a, C5 Pr678-751)], anticuerpo monoclonal quimérico;
cadena pesada gamma4 quimérica (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQQSGPQ LVRPGTSVKI SCKASGYSFT TFWMDWVKQR PGQGLEWIGR  50
IDPSDSESRL DQRFKDRATL TVDKSSSTVY MQLSSPTSED SAVYYCARGN 100
DGYYGFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTKTY 200
TCNVDHKPSN TKVDKRVESK YGPPCPSCPA PEFLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGK     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPAS LAVSLGQRAT ISCKASQSVD YDGDSYMKWY QQKPGQPPKL  50
LIYAASNLQS GIPARFSGSG SGTDFTLNIH PVEEEDAATY YCQQSNEDPY 100
TFGGGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22-96	146-202	260-320	366-424
	22"-96"	146"-202"	260"-320"	366"-424"
Intra-L (C23-C104)	23'-92'	138'-198'		
	23'"-92'"	138'"-198'"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	133-218'	133"-218'"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	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 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
446, 446"

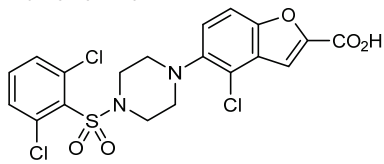
vonafexorum

vonafexor — 4-chloro-5-[4-(2,6-dichlorobenzene-1-sulfonyl)piperazin-1-yl]-1-benzofuran-2-carboxylic acid

vonafexor — acide 4-chloro-5-[4-(2,6-dichlorobenzène-1-sulfonyl)pipérazin-1-yl]-1-benzofuran-2-carboxylique

vonafexor — ácido 4-cloro-5-[4-(2,6-diclorobenceno-1-sulfonil)piperazin-1-il]-1-benzofuran-2-carboxílico

$C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_5S$



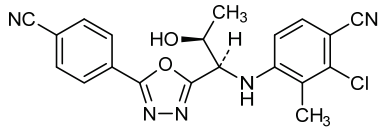
vosilasarmum

vosilasarm — 2-chloro-4-({(1*R*,2*S*)-1-[5-(4-cyanophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]-2-hydroxypropyl}amino)-3-methylbenzonitrile

vosilasarm — 2-chloro-4-({(1*R*,2*S*)-1-[5-(4-cyanophényl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]-2-hydroxypropyl}amino)-3-méthylbenzonitrile

vosilasarm — 4-({(1*R*,2*S*)-1-[5-(4-cianofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il]-2-hidroxipropil}amino)-2-cloro-3-metilbenzonitrilo

$C_{20}H_{16}ClN_5O_2$



vulinacimabum #

vulinacimab — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, KDR, kinase insert domain receptor, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457)) (118-447)], (220-219')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

vulinacimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (récepteur 2 du facteur de croissance endothélial vasculaire, KDR, récepteur à domaine insert kinase, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457)) (118-447)], (220-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')];
dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

vulinacimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, KDR, receptor con dominio inserto kinasa, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457)) (118-447)], (220-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')];
dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGGG LVQPGGSLRL SCAASGFSFS TYAMSWVRQA PGKGLEWVSG  50
ISGSGGTTHY ADSVKGRFTI SRDNSKNTVN LQMNSLRAED TAVYYCAKGL 100
WFGEGLWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DVVMTQSPLS LPVTLGQPAS ISCRSSQSLY YRSGYTFLDW YVQKPGQSPQ  50
LLIYQSSKRD SGVPDRISGS GSGTDFTLRI SRVEAEDVGV YYCFQGTHWP 100
YTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
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'-93'	139'-199'		
	23'"-93'"	139'"-199'"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	220-219'	220"-219'"		
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"

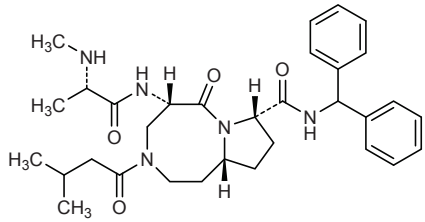
xevinapantum

xevinapant — (5*S*,8*S*,10a*R*)-*N*-(diphenylmethyl)-5-[(2*S*)-2-(methylamino)propanamido]-3-(3-methylbutanoyl)-6-oxodecahydropyrrolo[1,2-*a*][1,5]diazocine-8-carboxamide

xévinapant — (5*S*,8*S*,10a*R*)-*N*-(diphénylméthyl)-5-[(2*S*)-2-(méthylamino)propanamido]-3-(3-méthylbutanoyl)-6-oxodécahydropyrrolo[1,2-*a*][1,5]diazocine-8-carboxamide

xevinapant — (5*S*,8*S*,10a*R*)-*N*-(difenilmetil)-5-[(2*S*)-2-(metilamino)propanamido]-3-(3-metilbutanoil)-6-oxodecahidropirrolo[1,2-*a*][1,5]diazocina-8-carboxamida

$C_{32}H_{43}N_5O_4$



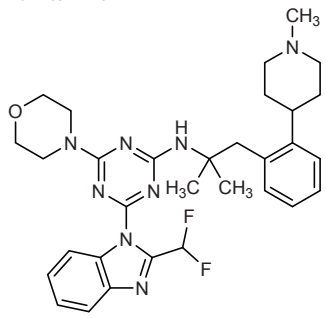
zandelisibum

zandelisib — 4-[2-(difluoromethyl)-1*H*-benzimidazol-1-yl]-*N*-{2-methyl-1-[2-(1-methylpiperidin-4-yl)phenyl]propan-2-yl}-6-(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-amine

zandélisib — 4-[2-(difluorométhyl)-1*H*-benzimidazol-1-yl]-*N*-{2-méthyl-1-[2-(1-méthylpipéridin-4-yl)phényl]propan-2-yl}-6-(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-amine

zandelisib — 4-[2-(difluorometil)-1*H*-benzimidazol-1-il]-*N*-{2-metil-1-[2-(1-metilpiperidin-4-il)fenil]propan-2-il}-6-(morfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-amina

$C_{31}H_{38}F_2N_8O$



zoligratinibum

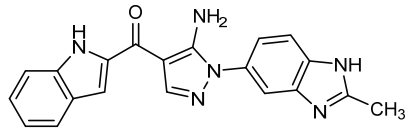
zoligratinib — [5-amino-1-(2-methyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl](1*H*-indol-2-yl)methanone

zoligratinib — [5-amino-1-(2-méthyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl](1*H*-indol-2-yl)méthanone

zoligratinib

[5-amino-1-(2-metil-1*H*-benzimidazol-5-il)-1*H*-pirazol-4-il](1*H*-indol-2-il)metanona

$C_{20}H_{16}N_6O$



zotiraciclibum

zotiraciclib

(8*E*)-6-methyl-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pyrimidina-1,4(1,3)-dibenzenacyclododecaphan-8-ene

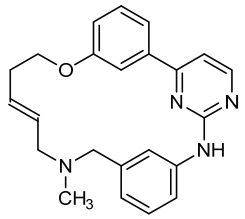
zotiraciclib

(8*E*)-6-méthyl-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pyrimidina-1,4(1,3)-dibenzénacyclododécaphan-8-ène

zotiraciclib

(8*E*)-6-metil-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pirimidina-1,4(1,3)-dibencenaciclododecafan-8-eno

$C_{23}H_{24}N_4O$



zuberitamabum #

zuberitamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], chimeric monoclonal antibody; gamma1 heavy chain chimeric (1-452) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9 %)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dimer (231-231'':234-234'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

zubéritamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal chimérique;

chaîne lourde gamma1 chimérique (1-452) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9 %)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

zuberitamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal quimérico;
cadena pesada gamma1 quimérica (1-452) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9 %)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];
dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQQSGAE LVRPGASVKM SCKASGYTFT SYNMHWVKQT PRQGLEWIGA  50
IYPGNGDTSY NQKFKGKATL TVDKSSSTAY MQLSSLTSED SAVYFCARVV 100
YYSNSYWYFD VWGTGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
GK                                                      452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIELSQSPAI LSASPGEKVT MTCRASSSVS YMHWYQQKPG SSPKPWIYAP  50
SNLASGVPAR FSGSGSGTSY SLTISRVEAE DAATYYCQQW SFNPPTFGAG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL 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)	22-96	149-205	266-326	372-430
	22"-96"	149"-205"	266"-326"	372"-430"
Intra-L (C23-C104)	23'-87'	133'-193'		
	23'"-87'"	133'"-193'"		
Inter-H-L (h5-CL 126)	225-213'	225"-213'"		
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"
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:
452, 452"

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

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 63
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 63
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 63
(WHO Drug Information, Vol. 24, No. 1, 2010)

p.45 **bardoxolonum**

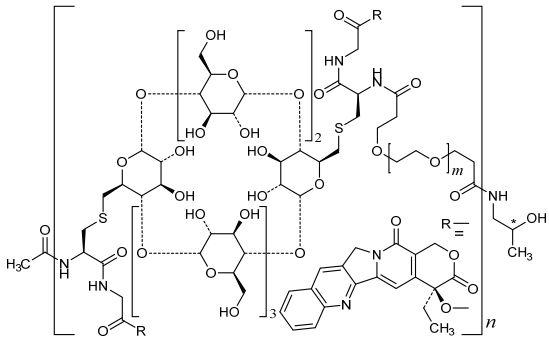
bardoxolone	*replace the molecular formula by the following one*
bardoxolone	*remplacer la formule moléculaire brute par la suivante*
bardoxolona	*sustitúyase la fórmula molecular por la siguiente*

$C_{31}H_{41}NO_4$

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 79
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 79
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 79
(WHO Drug Information, Vol. 32, No. 1, 2018)

p.112 **davamotecanum pegadexamerum**

davamotecan pegadexamer	*replace the structure by the following one*
davamotécan pégadexamère	*remplacer la structure par la suivante*
davamotecán pegadexámero	*sustitúyase la estructura por la siguiente*



p.123 **ianalumabum #**
-124

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

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 13C, BAFFR, BAFF-R, BR3, B cell activating factor receptor, CD268)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), hinge (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (233-233'':236-236'')-bisdisulfide;
produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (membre 13C de la super famille du récepteur du facteur de nécrose tumorale (TNFR), BAFFR, BAFF-R, BR3, récepteur du facteur d'activation des lymphocytes B, CD268], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), charnière (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfure avec la chaîne légère (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (233-233'':236-236'')-bisdisulfure,
produit dans des cellules de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (miembro 13C de la super familia del receptor del factor de necrosis tumoral (TNFR), BAFFR, BAFF-R, BR3, receptor del factor de activación de los linfocitos B, CD268], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal;
cadena pesada gamma1 (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), bisagra (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfuro con la cadena ligera (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (233-233'':236-236'')-bisdisulfuro,
producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQQSGPG LVKPSQTLSL TCAISGDSVS SNSAAWGWIR QSPGRGLEWL  50
GRIYYRSKWY NSYAVSVKSR ITINPDTSKN QFSLQLNSVT PEDTAVYYCA 100
RYDWVPKIGV FDSWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK RVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPGK                                                    454
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQFIS SSYLSWYQQK PGQAPRLLIY  50
GSSSRATGVP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE PEDFAVYYCQ QLYSSPMTFG 100
QGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                        215
```

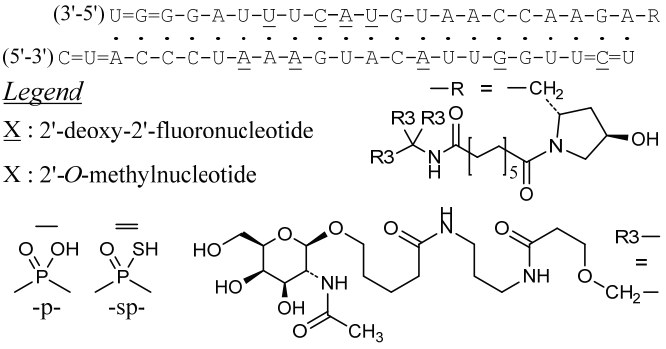
Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-99 151-207 268-328 374-432
22"-99" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195'
23'"-89'" 135'"-195'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-215' 227"-215'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
304, 304"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados
N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
H VH Q1: 1, 1"

C-terminal lysine clipping
H CHS K2:
454, 454"

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 81
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 81
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 81
(WHO Drug Information, Vol. 33, No. 1, 2019)

p.128 **vutrisiranum**
vutrisiran — *replace the structure by the following one*
vutrisiran — *remplacer la structure par la suivante*
vutrisirán — *sustitúyase la estructura por la siguiente*



Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 82
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 82
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 82
(WHO Drug Information, Vol. 33, No. 3, 2019)

p.606-607 **adlinacogenum civaparvovecum #**
adlinacogene civaparvovec — *replace the description by the following one*
adlinacogène civaparvovec — *remplacer la description par la suivante*
adlinacogén civaparvovec — *sustitúyase la descripción por la siguiente*

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, which contains a promoter-less human coagulation factor IX (hF9, Factor IX or FIX) transgene cassette, encoding exons 2-8 and splice acceptor site sequence (SA) from hF9 exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, contenant la cassette avec le transgène du facteur de coagulation IX humain (hF9, Facteur IX, FIX) sans promoteur, codant pour les exons 2-8 et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage de l'exon 2 de hF9, flanqué par une séquence homologue au site de clivage de la nucléase à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 l'albumine humaine (hALB).

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que contiene un casete con el transgen del factor de coagulación IX (hF9, Factor IX o FIX) humano sin promotor, que codifica para los exones 2-8 y la secuencia del sitio aceptor (SA) del splicing del exon 2 de hf9, flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nuclease con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (hALB)

p.625 **devafidugenum civaparvovecum #**
-626 devafidugene civaparvovec *replace the description by the following one*
devafidugène civaparvovec *remplacer la description par la suivante*
devafidugén civaparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, which contains a promoter-less human alpha-L-iduronidase (hIDUA) transgene cassette, encoding partial exon 1 and full exons 2-14 with the first 28 amino acids removed, and splice acceptor site sequence (SA) from hIDUA exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, contenant la cassette du transgène de l'alpha-L-iduronidase humaine (hIDUA) sans promoteur, codant partiellement l'exon 1 et entièrement les exons 2-14 dont la partie correspondant aux 28 premiers acides aminés a été retirée, et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage de l'exon 2 de l'hIDUA, flanqué d'une séquence homologue au site de clivage de la nucléase à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 de l'albumine humaine (hALB)

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que contiene un casete con el transgen de la alfa-L-iduronidasa humana (hIDUA) sin promotor, que codifica para el exón 1 parcial y los exones 2-14 completos con los primeros 28 amino ácidos eliminados, y la secuencia del sitio aceptor (SA) del splicing del exón 2 de hIDUA, flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nuclease con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (hALB)

p.645 **inlezifigenum civaparvovecum #**
inlezifigene civaparvovec *replace the description by the following one*
inlezifigène civaparvovec *remplacer la description par la suivante*
inlezifigén civaparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, expressing a cDNA that targets 447-461 bp of the albumin locus (relative to the transcription initiation site), fused to the obligate heterodimeric FokI nuclease domain ELD, under the control of an apolipoprotein E hepatic control region and human alpha-1-antitrypsin promoter (ApoE/hAAT)

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, exprimant un ADNc ciblant les paires de bases 447-461 du locus de l'albumine (en relation avec le site initial de transcription), fusionné au domaine hétérodimérique ELD de la nucléase FokI, sous le contrôle d'une région de contrôle de l'apolipoprotéine E (ApoE) spécifique du foie et du promoteur de l'alpha1-antitrypsine humaine (ApoE/hAAT)

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que expresa un cDNA dirigido a unirse a los pares de bases 447-461 (en relación al sitio de iniciación de la transcripción) del locus de la albúmina, fusionado al dominio heterodimérico ELD de la nuclease FokI, bajo el control de una región de control hepático de la apolipoproteína E y el promotor de la alfa 1 antitripsina humana (ApoE/hAAT)

p.669 **ranuzifigenum civaparvovecum #**
-670 ranuzifigene civaparvovec *replace the description by the following one*
ranuzifigène civaparvovec *remplacer la description par la suivante*
ranuzifigén civaparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, expressing a cDNA that targets 468-485 bp of the albumin locus (relative to the transcription initiation site), fused to the obligate heterodimeric FokI nuclease domain ELD, under the control of an apolipoprotein E hepatic control region and human alpha-1-antitrypsin promoter (ApoE/hAAT)

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, exprimant un ADNc ciblant les paires de bases 468-485 du locus de l'albumine (en relation avec le site initial de transcription), fusionné au domaine hétérodimérique ELD de la nucléase FokI, sous le contrôle d'une région de contrôle de l'apolipoprotéine E (ApoE) spécifique du foie et du promoteur de l'alpha1-antitrypsine humaine (ApoE/hAAT)

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que expresa un cDNA dirigido a unirse a los pares de bases 468-485 (en relación al sitio de iniciación de la transcripción) del locus de la albúmina, fusionado al dominio heterodimérico ELD de la nuclease FokI, bajo el control de una región de control hepático de la apolipoproteína E y el promotor de la alfa 1 antitripsina humana (ApoE/hAAT)

p.676 **selitrectinibum**
selitrectinib *replace the chemical name by the following one*
sélitrectinib *remplacer le nom chimique par le suivant*
selitrectinib *sustitúyase el nombre químico por el siguiente*

(2^{2}*R*,6*R*)-3^{5}-fluoro-6-methyl-**7-aza-**1(5,3)-pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidina-3(3,2)-pyridina-2(1,2)-pyrrolidinacyclooctaphan-8-one

(2^{2}*R*,6*R*)-3^{5}-fluoro-6-méthyl-**7-aza-**1(5,3)-pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidina-3(3,2)-pyridina-2(1,2)-pyrrolidinacyclooctaphan-8-one

(2^{2}*R*,6*R*)-3^{5}-fluoro-6-metil-**7-aza-**1(5,3)-pirazolo[1,5-*a*]pirimidina-3(3,2)-piridina-2(1,2)-pirrolidinaciclooctafan-8-ona

p.688 **tefidsogenum civaparvovecum #**
-689 tefidsogene civaparvovec *replace the description by the following one*
t**é**fidsogène civaparvovec *remplacer la description par la suivante*
tefidsogén civaparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, which contains a promoter-less human iduronate 2-sulfatase (hIDS) transgene cassette, encoding parts of exon 1 plus exons 2-9 from hIDS and a splice acceptor site (SA) derived from human coagulation factor IX (hF9, factor IX or FIX) exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, contenant la cassette du transgène de l'iduronate 2-sulfatase humaine (hIDS) sans promoteur, codant partiellement l'exon 1 et les exons 2-9 de hIDS, et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage dérivé de l'exon 2 du facteur de coagulation IX humain (hF9, facteur IX, FIX), flanqué d'une séquence homologue au site de clivage de la nucléase à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 de l'albumine humaine (hALB)

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que contiene un casete con el transgen de la iduronato 2-sulfatasa humana (hIDS) sin promotor, que codifica para partes del exón 1 más los exones 2-9 de hIDS y un sitio aceptor del splicing derivado del exón 2 del factor de coagulación IX humano (hF9, factor IX o FIX), flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nuclease con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (hALB)

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 83
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 83
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 83
(WHO Drug Information, Vol. 34, No. 1, 2020)

p.25 **avalotcagenum ontaparvovecum #**
-26 avalotcagene ontaparvovec *replace the description by the following one*
avalotcagène ontaparvovec *remplacer la description par la suivante*
avalotcagén ontaparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/8 (**rAAV8**) vector, encoding codon-optimized, wild-type human ornithine transcarbamylase (OTC) under the control of a hybrid human thyroxine-binding globulin (TBG) / human alpha 1-microglobulin/bikunin precursor (AMBP) promoter/enhancer. The vector genome is a head-to-head dimer, with the vector genome cassette located 5' of the mutated internal inverted terminal repeat (ITR) in a reverse orientation and the vector genome cassette located 3' of the mutated internal ITR in a forward orientation.

vecteur viral adéno-associé de type 2/8 recombinant non-répliquant (**rAAV8**), codant pour l'ornithine transcarbamylase humaine sauvage (OTC) avec des codons optimisés, sous le contrôle de l'activateur/promoteur hybride de la globuline liant la thyroxine (TBP) humaine /précurseur de microglobuline alpha 1 / bikunine (AMBP). Le génome du vecteur est un dimère en tête à tête avec la cassette contenant le génome du vecteur en position 5´ de la séquence inverse terminale répétée (ITR) interne et mutée dont l'orientation est inverse et la cassette contenant le vecteur du génome en position 3´ de l'ITR interne et mutée dont l'orientation est vers l'avant

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del serotipo 2/8 (**rAAV8**), que codifica para la ornitina transcarbamilasa silvestre humana (OTC) con codones optimizados, bajo el control de un promotor/potenciador híbrido de la globulina fijadora de tiroxina humana (TBG) / precursor de microglobulina alfa 1 humana/bicunina (AMBP). El genoma del vector es un dímero de cabeza con cabeza, con el casete del genoma del vector en posición 5' a la repetición terminal invertida (ITR) interna y mutada localizado en orientación inversa. y el casete del genoma del vector en posición 3' a la ITR localizado en orientación hacia adelante.

p.49 **epcoritamabum #**

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

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD3E)

```
EVKLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFN TYAMNWVRQA PGKGLEWVAR  50
IRSKYNNYAT YYADSVKDRF TISRDDSKSS LYLQMNNLKT EDTAMYYCVR 100
HGNFGNSYVS WFAYWGQGTL VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KRVEPKSCDK THTCPPCPAP EFEGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVAVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYTLP PSREEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
TTPPVLDSDG SFLLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS 450
LSPG                                                    454
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-CD**3**E)

```
QAVVTQEPSF SVSPGGTVTL TCRSSTGAVT TSNYANWVQQ TPGQAFRGLI  50
GGTNKRAPGV PARFSGSLIG DKAALTITGA QADDESIYFC ALWYSNLWVF 100
GGGTKLTVLG QPKAAPSVTL FPPSSEELQA NKATLVCLIS DFYPGAVTVA 150
WKADSSPVKA GVETTTPSKQ SNNKYAASSY LSLTPEQWKS HRSYSCQVTH 200
EGSTVEKTVA PTECS                                        215
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-**MS4A1**)

```
EVQLVESGGG LVQPDRSLRL SCAASGFTFH DYAMHWVRQA PGKGLEWVST  50
ISWNSGTIGY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCAKDI 100
QYGNYYYGMD VWGQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPEFE GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVA VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSRLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
G                                                       451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-**MS4A1**)

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD  50
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RSNWPITFGQ 100
GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                         214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-98 152-208 269-329 375-433
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 22'-90' 137'-196'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-214' 225"-214'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 234-231" 237-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
305, 302"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

p.55 **giroctocogenum fitelparvovecum #**

giroctocogene fitelparvovec *replace the description by the following one*
giroctocogène fitelparvovec *remplacer la description par la suivante*
giroctocogén fitelparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, encoding human B-domain-deleted blood coagulation factor VIII (hF8, FVIII) under the control of a synthetic liver-specific promoter.

Vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant non-répliquant (**rAAV6**), codant pour le facteur de coagulation sanguine VIII humain (hF8, FVIII), dont le domaine B a été supprimé, sous le contrôle d'un promoteur synthétique spécifique du foie.

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del tipo 2/6 (**rAAV6**), que codifica para el factor de coagulación sanguíneo VIII humano (hF8, FVIII) con el dominio B delecionado, bajo el control de un promotor sintético específico del hígado.

p.63

supprimer	*insérer*
lététresgéne autoleucel	lététresgène autoleucel

p.132 **zildistrogenum varoparvovecum #**

zildistrogene varoparvovec	*replace the description by the following one*
zildistrogène varoparvovec	*remplacer la description par la suivante*
zildistrogén varoparvovec	*sustitúyase la descripción por la siguiente*

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/9 (**rAAV9**) vector, encoding human microdystrophin 5 (h-µD5) under control of CK8 muscle creatine kinase promoter and enhancer elements

vecteur viral adéno-associé de type 2/9 recombinant non-répliquant (**rAAV9**) codant pour la microdystrophine 5 humaine (h-mD5) sous le contrôle de l'activateur/promoteur de la créatine kinase musculaire CK8

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del tipo 2/9 (**rAAV9**), que codifica para la microdistrofina 5 humana (h-mD5) bajo el control del promotor y elementos potenciadores (enhancer) de la creatina quinasa CK8 de músculo.

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.

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

毒薬・劇薬等の指定審査に係る資料について，本申請に係る内容を次ページより示す。

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>ニポカリマブは，遺伝子組換え抗新生児型 Fc 受容体（FcRn）モノクローナル抗体であり，ヒト IgG1 に由来し，H 鎖の 1 個のアミノ酸残基が置換（N296A）されている。ニポカリマブは，CHO 細胞により産生される。ニポカリマブは，446 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 216 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（λ 鎖）2 本で構成されるタンパク質である。</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td>アミノ酸配列等は別紙のとおり</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人及び 12 歳以上の小児には、ニポカリマブ（遺伝子組換え）として初回に 30mg/kg を点滴静注し、以降は 1 回 15mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：ニポカリマブ（遺伝子組換え）
製剤：
アイマービー点滴静注 300mg（1 バイアル 1.62 mL 中にニポカリマブ（遺伝子組換え） 300mg 含有）
アイマービー点滴静注 1200mg（1 バイアル 6.5 mL 中にニポカリマブ（遺伝子組換え） 1200mg 含有）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性
<table>
<tr><th>動物種</th><th>被験物質</th><th>投与経路</th><th>概略の致死量 (mg/kg) [a]</th></tr>
<tr><td>サル</td><td>ニポカリマブ</td><td>静脈内</td><td>雌雄：>306</td></tr>
</table>
[a]:反復静脈内投与毒性試験の初回投与時の結果から求めた。

反復投与毒性
<table>
<tr><th>被験物質</th><th>投与期間
投与経路</th><th>動物種</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>
<tr><td>ニポカリマブ</td><td>4 週間
(週 1 回)
静脈内</td><td>サル</td><td>0,20,100,306</td><td>306</td><td>有害な毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>ニポカリマブ</td><td>26 週間
(週 1 回)
静脈内</td><td>サル</td><td>0,20,100,300</td><td>300</td><td>有害な毒性所見なし</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>成人の全身型重症筋無力症患者を対象に Nipocalimab の有効性，安全性，薬物動態及び薬力学を評価する第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照試験（MOM-M281-011 試験）：Week 24 まで

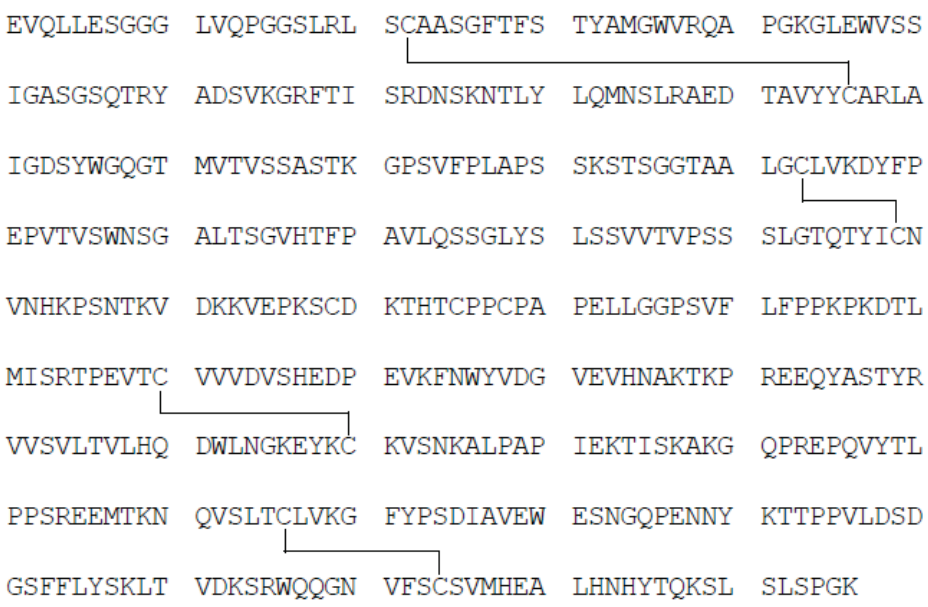
副作用発現割合（臨床検査値に関連した事象を含む）：27/98 例=27.6%
<table>
<tr><th>副作用の種類</th><th>例数（発現割合）</th></tr>
<tr><td>頭痛</td><td>6/98 例（6.1%）</td></tr>
<tr><td>末梢性浮腫</td><td>6/98 例（6.1%）</td></tr>
<tr><td>悪心</td><td>4/98 例（4.1%）</td></tr>
<tr><td>浮動性めまい</td><td>2/98 例（2.0%）</td></tr>
<tr><td>感覚鈍麻</td><td>2/98 例（2.0%）</td></tr>
<tr><td>錯感覚</td><td>2/98 例（2.0%）</td></tr>
<tr><td>背部痛</td><td>2/98 例（2.0%）</td></tr>
<tr><td>そう痒症</td><td>2/98 例（2.0%）</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>副作用の種類
臨床検査値に関連した事象</th><th>例数（発現割合）</th></tr>
<tr><td>血中乳酸脱水素酵素増加</td><td>1/98 例（1.0%）</td></tr>
<tr><td>好中球数増加</td><td>1/98 例（1.0%）</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	尿中蛋白陽性　1/98 例（1.0%） 白血球数増加　1/98 例（1.0%） 全身型重症筋無力症を有する 2 歳以上 18 歳未満の小児における Nipocalimab の薬物動態，薬力学，安全性及び活性を評価する非盲検，非対照，多施設共同試験（80202135MYG2001 試験）：Week 24 まで 副作用発現割合（臨床検査値に関連した事象を含む）：2/7 例=28.6% 副作用の種類　例数（発現割合） 傾眠　1/7 例（14.3%） 上腹部痛　1/7 例（14.3%） 下痢　1/7 例（14.3%） 顔面浮腫　1/7 例（14.3%） 高コレステロール血症　1/7 例（14.3%） 副作用の種類 臨床検査値に関連した事象　例数（発現割合） 血中コレステロール増加　1/7 例（14.3%） 白血球数増加　1/7 例（14.3%）
会社	ヤンセンファーマ株式会社　製剤：輸入

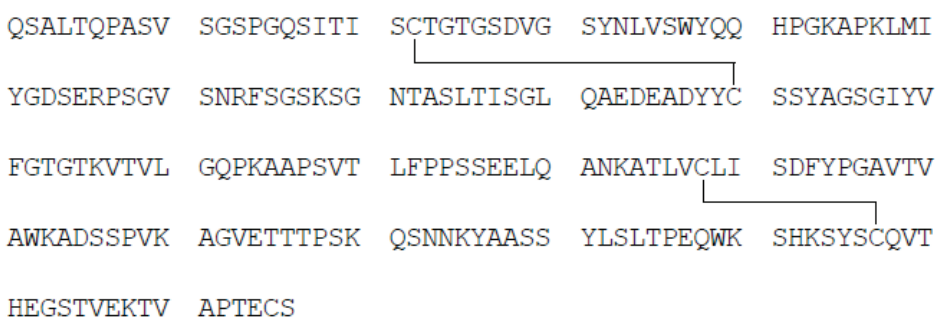
別紙

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖



L 鎖



L 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 K446：部分的プロセシング

H 鎖 C219 – L 鎖 C215，H 鎖 C225 – H 鎖 C225，H 鎖 C228 – H 鎖 C228：ジスルフィド結合

$C_{6278}H_{9746}N_{1674}O_{1994}S_{46}$（4 本鎖）

H 鎖 $C_{2152}H_{3348}N_{576}O_{664}S_{17}$

L 鎖 $C_{987}H_{1529}N_{261}O_{333}S_{6}$

（別紙）

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

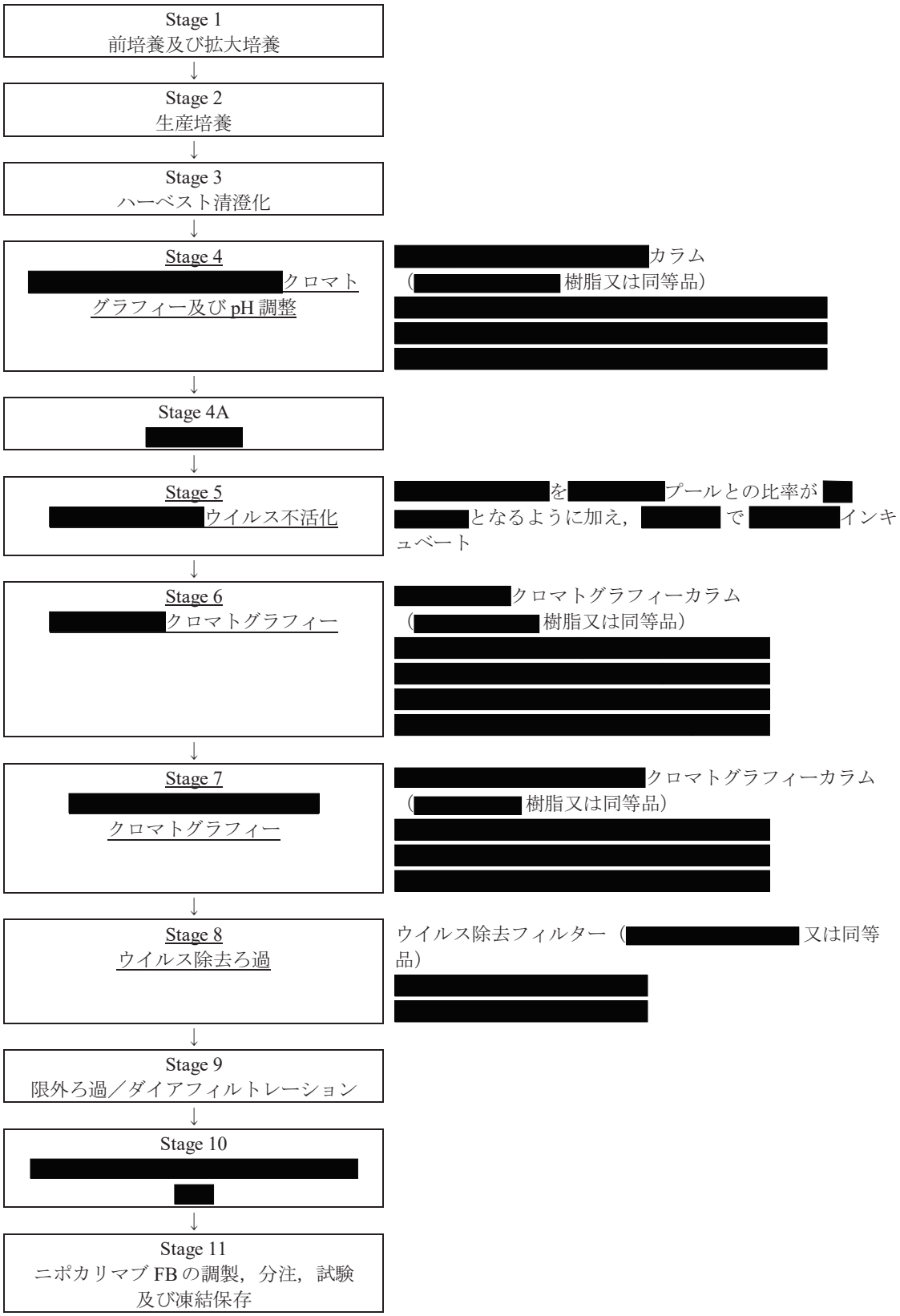
一般名：	ニポカリマブ（遺伝子組換え）
販売名：	アイマービー点滴静注 300mg アイマービー点滴静注 1200mg
申請者：	ヤンセンファーマ株式会社
効能・効果：	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏功しない場合に限る）
用法・用量：	通常，成人及び 12 歳以上の小児には，ニポカリマブ（遺伝子組換え）として初回に 30mg/kg を点滴静注し，以降は 1 回 15mg/kg を 2 週間隔で点滴静注する。
生物由来原材料の使用の有無	■使用→　使用している場合は以下の欄を記入 □不使用
使用した生物由来原料等	□ヒト由来細胞・組織、□ヒト由来成分（血液、尿、その他）、■動物由来細胞・組織、□動物由来成分（血液、その他） 原材料名；チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞
生物由来原料等の使用目的	■宿主細胞、□培地添加物、□その他の製造原材料、 □製剤添加物、□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（　　）
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	別紙様式 2 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	別添 2 参照
製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載）	別添 1 参照

別紙様式２

使用した生物由来原料等の名称[注1），注2）]	チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、□反芻動物由来成分、■動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（　　）
生物由来原料等の使用目的	□製剤有効成分、■宿主細胞、□培地添加物、 □その他の製造原料等（　　）、□製剤添加物、□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[注3）]	宿主細胞（CHO 細胞）を用いてニポカリマブ産生細胞株を作成し，MCB 及び WCB を構築した。MCB 及び WCB は，ICH Q5A 及び Q5D に従って純度試験を行い，いずれも細菌，真菌，マイコプラズマ及び外来性ウイルスの混入は認められなかった。
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[注4）]	実施せず
製造工程の概要（フローチャート）[注5）注6）] （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）	別添 1 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要[注7）]	別添 2 参照

注１） 複数の生物由来原料等を使用している場合、別紙様式２は当該原料等ごとに作成する。
注２） 動物種、使用部位も記載する。
注３） 合致する告示・通知等がある場合は引用する。
注４） 生物由来原料等の製造工程におけるすべての不活化処理等の内容を記載する。なお、別紙として記載してもよい。
注５） 滅菌工程については、方法・条件も含めて記載する。なお、別紙として記載してもよい。また、複数の生物由来原料等を使用している場合には本欄は共通となるので、「○○（共通となる原料又は材料名）と同じ」と記載してもよい。
注６） 生物由来原料等の製造工程については、記載する必要はない。
注７） ウイルスクリアランス試験を行っている場合には全て記載する。生物由来原料等の製造工程での結果と製品の製造工程での結果に分けられるものは分けて記載する。なお、別紙として記載してもよい。

別添 1　ニポカリマブ FB の製造工程の概要（フローチャート）



＿＿＿＿：ウイルスの不活化及び除去工程

別添 2　ニポカリマブ FB のウイルスクリアランス試験結果の概要

ニポカリマブ FB の製造工程におけるウイルスクリアランス能は，ICH Q5A に従いウイルスクリアランス試験を実施し，評価した。特異的モデルウイルスとしては，CHO 細胞株に存在しうる内在性レトロウイルスと同じ科に属する異種指向性マウス白血病ウイルス（XMuLV）を，非特異的モデルウイルスとしては，特性の異なる様々なウイルスとしてマウスマイニュートウイルス（MMV），仮性狂犬病ウイルス（PRV）及びレオウイルス 3 型（REO-3）を選択した。

ニポカリマブ FB の製造工程のうち，ウイルスの不活化及び除去に関与する，[redacted]クロマトグラフィー工程（Stage 4），[redacted]ウイルス不活化工程（Stage 5），[redacted]クロマトグラフィー工程（Stage 6），[redacted]クロマトグラフィー工程（Stage 7）及びウイルス除去ろ過工程（Stage 11）におけるウイルスクリアランス指数を表 1 に示す。なお，ワーストケースでのウイルスクリアランス能を評価するため，測定結果のうち最も低い値で評価した。

表 1 ウイルスクリアランス指数

工程	ウイルスクリアランス指数 [1] (log_{10})			
	XMuLV	MMV	PRV	REO-3
[redacted]クロマトグラフィー（Stage 4）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]ウイルス不活化（Stage 5）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]クロマトグラフィー（Stage 6）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]クロマトグラフィー（Stage 7）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ウイルス除去ろ過（Stage 8）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
総ウイルスクリアランス指数	>18.07 [redacted]	10.03 [redacted]	>18.06 [redacted]	12.72 [redacted]

1) : [redacted]
2) : [redacted]
3) : [redacted]総ウイルスクリアランス指数に合算していない。
4) : [redacted]
5) : [redacted]

以上より，ニポカリマブ FB の製造工程は十分なウイルスクリアランス能を有することが確認された。

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料
3.2 Body of Data			
3.2.S Drug Substance			
3.2.S.1 General Information			
3.2.S.1.1	Nomenclature	社内資料	評価資料
3.2.S.1.2	Structure	社内資料	評価資料
3.2.S.1.3	General Properties	社内資料	評価資料
3.2.S.2 Manufacture			
3.2.S.2.1	Manufacturer(s)	社内資料	評価資料
3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process and Process Controls	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	Control of Materials	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Controls of Critical Steps and Intermediates	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Process Validation and/or Evaluation	社内資料	評価資料
3.2.S.2.6	Manufacturing Process Development	社内資料	評価資料
3.2.S.3 Characterization			
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and other Characteristics	社内資料	評価資料
3.2.S.3.2	Impurities	社内資料	評価資料
3.2.S.4 Control of Drug Substance			
3.2.S.4.1	Specification	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.S.4.4	Batch Analyses	社内資料	評価資料
3.2.S.4.5	Justification of Specification	社内資料	評価資料
3.2.S.5 Reference Standards or Materials			
3.2.S.5	Reference Standards or Materials	社内資料	評価資料
3.2.S.6 Container Closure System			
3.2.S.6	Container Closure System	社内資料	評価資料
3.2.S.7 Stability			
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions	社内資料	評価資料
3.2.S.7.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Stability Data	社内資料	評価資料
3.2.P Drug Product			
3.2.P.1 Description and Composition of the Drug Product			
3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product	社内資料	評価資料
3.2.P.2 Pharmaceutical Development			
3.2.P.2.1	Components of the Drug Product	社内資料	評価資料
3.2.P.2.2	Drug Product	社内資料	評価資料
3.2.P.2.3	Manufacturing Process Development	社内資料	評価資料
3.2.P.2.4	Container Closure System	社内資料	評価資料
3.2.P.2.5	Microbiological Attributes	社内資料	評価資料
3.2.P.2.6	Compatibility	社内資料	評価資料
3.2.P.3 Manufacture			
3.2.P.3.1	Manufacturer(s)	社内資料	評価資料
3.2.P.3.2	Batch Formula	社内資料	評価資料
3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls	社内資料	評価資料
3.2.P.3.4	Controls of Critical Steps and Intermediates	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	Process Validation and/or Evaluation	社内資料	評価資料
3.2.P.4 Control of Excipients			
3.2.P.4.1	Specifications	社内資料	評価資料
3.2.P.4.2	Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.P.4.3	Validation of Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.P.4.4	Justification of Specifications	社内資料	評価資料
3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin	社内資料	評価資料
3.2.P.4.6	Novel Excipients	社内資料	評価資料

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料
3.2.P.5 Control of Drug Product			
3.2.P.5.1	Specification(s)	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures	社内資料	評価資料
3.2.P.5.4	Batch Analyses	社内資料	評価資料
3.2.P.5.5	Characterisation of Impurities	社内資料	評価資料
3.2.P.5.6	Justification of Specification(s)	社内資料	評価資料
3.2.P.6 Reference Standards or Materials			
3.2.P.6	Reference Standards or Materials	社内資料	評価資料
3.2.P.7 Container Closure System			
3.2.P.7	Container Closure System	社内資料	評価資料
3.2.P.8 Stability			
3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion	社内資料	評価資料
3.2.P.8.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Stability Data		
	Stability Data Tables - Vial (1200 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Data Tables - Vial (300 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - Vial (1200 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - Vial (300 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - [redacted] - Vial (1200 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - [redacted] Vial (300 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - Photostability Results Vial (1200 mg)	社内資料	評価資料
	Stability Results - Photostability - Vial (300 mg)	社内資料	評価資料
3.2.A Appendices			
3.2.A.1 Facilities and Equipment			
3.2.A.1	Facilities and Equipment	社内資料	評価資料
3.2.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation			
3.2.A.2	Adventitious Agents Safety Evaluation	社内資料	評価資料
m3-3-literature references			
	参考文献	参考文献を添付	参考資料

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料
4.2 試験報告書			
4.2.1 薬理試験			
4.2.1.1 効力を裏付ける試験			
4.2.1.1.1	Nipocalimab: Human IgG1 Monoclonal Antibody Targeting Human FcRn (Protein Crystallography Technical Report)	社内資料 TD20[redacted]-084	参考資料
4.2.1.1.2	Epitope-based analysis of nipocalimab's cross-reactivity potential to human proteins and select non-human mammalian FcRn, and experimental evaluation of specificity against HLA-A2 and cross reactivity to rodent FcRns	社内資料 DD[redacted]011	参考資料
4.2.1.1.3	Survey of Genetic Variants of FcRn That Are Located at the Nipocalimab-FcRn Binding Interface	社内資料 DD[redacted]004	参考資料
4.2.1.1.4	SPR Analysis to determine affinity of Nipocalimab (JNJ-80202135) for human and cynomolgus monkey FcRn	社内資料 TD20[redacted]-095	参考資料
4.2.1.1.5	Functional comparison of glycosylated and aglycosylated M281 in three in vitro assays	社内資料 RPT-2479	参考資料
4.2.1.1.6	Assessment of the effect of nipocalimab on human IgG and albumin recycling in primary human endothelial cell-based assays	社内資料 DD[redacted]006	評価資料
4.2.1.1.7	Correlation between M281 receptor occupancy with the intracellular IgG accumulation	社内資料 RPT-2262	参考資料
4.2.1.1.8	Receptor Occupancy and Pharmacodynamics of the Anti-FcRn Antibody NO27 (M281) in a Transgenic Mouse Model of Human IgG Catabolism	社内資料 RPT-1667	参考資料
4.2.1.1.9	Effect of M281 on Arthritis in the Murine CAIA Model	社内資料 RPT-2549	参考資料
4.2.1.1.10	Efficacy of Anti-FcRn mAb NO27 (M281) in the Chronic ITP Transgenic human FcRn Mouse Model	社内資料 RPT-1669	参考資料
4.2.1.1.11	Assessment of M281 Transfer Across Human Placenta Using an Ex-Vivo Placental Perfusion Model	社内資料 RPT-2130	参考資料
4.2.1.1.12	Assessment of M281 Blockade of IgG Transfer Across Human Placenta Using an Ex-Vivo Placental Perfusion Model	社内資料 RPT-2273	参考資料
4.2.1.2 副次的薬理試験			
	該当資料なし		
4.2.1.3 安全性薬理試験			
4.2.1.3.1 (4.2.3.2.2の重複記載)	A 4 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 9 Week Recovery Period	社内資料 529060	評価資料
4.2.1.3.2 (4.2.3.2.3の重複記載)	A 26 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once or Twice Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 8 Week Recovery Period	社内資料 501555	評価資料
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験			
	該当資料なし		
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			
4.2.2.1.1	Validation of an ELISA Method for the Determination of M281 in Cynomolgus Monkey Serum	社内資料 20069611	評価資料
4.2.2.1.2	Validation of an Electrochemiluminescent (ECL) Method for the Detection of anti-M281 Antibodies in Cynomolgus Monkey Serum	社内資料 20069614	評価資料
4.2.2.1.3	Validation of a Cell-Based Assay for the Detection of anti-M281 Neutralizing Antibodies in Cynomolgus Monkey Serum	社内資料 20069609	評価資料

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料
4.2.2.1.4	Validation of a Flow Cytometry Method to Determine M281 Receptor Occupancy on Granulocytes, Monocytes, T-Lymphocytes and B-Lymphocytes from Cynomolgus Monkey Whole Blood (Sodium Heparin)	社内資料 20103067	評価資料
4.2.2.2 吸収			
4.2.2.2.1	A Single Dose Pharmacokinetic Study in Cynomolgus Monkeys	社内資料 20070695	参考資料
4.2.2.2.2	A Single Dose Bolus Intravenous Pharmacokinetic Study of M281 in Cynomolgus Monkeys	社内資料 20081504	参考資料
4.2.2.2.3	A Non-GLP Single-Dose Pharmacokinetic Study of M281 by Subcutaneous and Intravenous Injection in Female Cynomolgus Monkeys	社内資料 20227166	参考資料
4.2.2.2.4 (4.2.3.2.1の重複記載)	A 14 Day Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) in Cynomolgus Monkeys	社内資料 529055	参考資料
4.2.2.2.5 (4.2.3.2.2の重複記載)	A 4 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 9 Week Recovery Period	社内資料 529060	評価資料
4.2.2.2.6 (4.2.3.2.3の重複記載)	A 26 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once or Twice Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 8 Week Recovery Period	社内資料 501555	評価資料
4.2.2.2.7 (4.2.3.5.3.1の重複記載)	Embryo-Fetal and Enhanced Pre-Postnatal Development Study of M281 by Intravenous Injection in Cynomolgus Monkeys, with Toxicokinetic and Pharmacodynamic Assessments	社内資料 20091416	評価資料
4.2.2.2.8 (4.2.3.7.2.1の重複記載)	A 8-Week Immunotoxicology Study of M281 by Intravenous Injection in Cynomolgus Monkeys with a 8-Week Recovery Period	社内資料 20104942	評価資料
4.2.2.3 分布			
4.2.2.3.1	Biodistribution of a Therapeutic Antibody	社内資料 50999041	参考資料
4.2.2.4 代謝			
	該当資料なし		
4.2.2.5 排泄			
	該当資料なし		
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）			
	該当資料なし		
4.2.2.7 その他の薬物動態試験			
	該当資料なし		
4.2.3 毒性試験			
4.2.3.1 単回投与毒性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.2 反復投与毒性試験			
4.2.3.2.1	A 14 Day Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) in Cynomolgus Monkeys	社内資料 529055	参考資料
4.2.3.2.2	A 4 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 9 Week Recovery Period	社内資料 529060	評価資料
4.2.3.2.3	A 26 Week Repeat Dose Toxicity Study of M281 by Intravenous Infusion (15 Minutes) Once or Twice Weekly in Cynomolgus Monkeys with a 8 Week Recovery Period	社内資料 501555	評価資料
4.2.3.3 遺伝毒性試験			
4.2.3.3.1 *In Vitro* 試験			
	該当資料なし		
4.2.3.3.2 *In Vivo* 試験			
	該当資料なし		
4.2.3.4 がん原性試験			

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料
4.2.3.4.1 長期がん原性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.4.3 その他の試験			
	該当資料なし		
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			
	該当資料なし		
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験			
	該当資料なし		
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			
4.2.3.5.3.1	Embryo-Fetal and Enhanced Pre-Postnatal Development Study of M281 by Intravenous Injection in Cynomolgus Monkeys, with Toxicokinetic and Pharmacodynamic Assessments	社内資料 20091416	評価資料
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験			
	該当資料なし		
4.2.3.6 局所刺激性試験			
4.2.3.6.1	M281: A Single and Multi-Dose Local Tolerance Study in Rabbits after Intravenous (Bolus) and Paravenous Injection	社内資料 500436	評価資料
4.2.3.6.2 （4.2.2.2.3の重複記載）	A Non-GLP Single-Dose Pharmacokinetic Study of M281 by Subcutaneous and Intravenous Injection in Female Cynomolgus Monkeys	社内資料 20227166	参考資料
4.2.3.6.3	JNJ-80202135 (Nipocalimab): A Single-Dose Subcutaneous Local Tolerance Study in Minipigs with a 7-Day Observation Period	社内資料 TOX15265	評価資料
4.2.3.7 その他の毒性試験			
4.2.3.7.1 抗原性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.7.2 免疫毒性試験			
4.2.3.7.2.1	A 8-Week Immunotoxicology Study of M281 by Intravenous Injection in Cynomolgus Monkeys with a 8-Week Recovery Period	社内資料 20104942	評価資料
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験			
	該当資料なし		
4.2.3.7.4 依存性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験			
	該当資料なし		
4.2.3.7.7 その他の試験			
4.2.3.7.7.1	Tissue Cross-Reactivity of M281 with Normal Adult and Fetal Human and Cynomolgus Monkey Tissues In Vitro	社内資料 20108517	評価資料
4.2.3.7.7.2	M281: *In Vitro* Evaluation of the Influence of M281 on Human and Monkey Whole Blood Hemolysis, Plasma Flocculation and Red Blood Cells Morphology	社内資料 6000286	参考資料
4.3 参考文献			
4.3.1	参考文献	参考文献を添付	参考資料

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.2 全臨床試験一覧表				
5.3 臨床試験報告書				
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				
	該当資料なし			
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書				
5.3.1.2.1-1	A Phase 1, Single-dose, Open-label, Randomized, Parallel-group Study in Healthy Participants to Assess the Pharmacokinetic Bioequivalence of Intravenously Administered Nipocalimab (JNJ-80202135) Produced by Two Different Manufacturing Processes	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1006	評価資料	有
5.3.1.2.1-2	A Phase 1, Single-dose, Open-label, Randomized, Parallel-group Study in Healthy Participants to Assess the Pharmacokinetic Bioequivalence of Intravenously Administered Nipocalimab (JNJ-80202135) Produced by Two Different Manufacturing Processes (CSR Addendum)	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1006	評価資料	有
5.3.1.3 In Vitro－In Vivo の関連を検討した試験報告書				
	該当資料なし			
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書				
5.3.1.4.1	JJP21403-21403X-B - Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy in Human whole Blood Samples by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ 社内資料： JJP21403-21403X-B	参考資料	無
5.3.1.4.2	JJP21403-21403X-A - Determination of FcRn Receptor Occupancy on Human Monocytes And Neutrophils in Human whole Blood Samples by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ 社内資料： JJP21403-21403X-A	参考資料	無
5.3.1.4.3	192739 - PK - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135EDI1001	ヤンセンファーマ 社内資料： 192739 - PK	参考資料	無
5.3.1.4.4	192745 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135EDI1001	ヤンセンファーマ 社内資料： 192745	参考資料	無
5.3.1.4.5	P9904PDHu - Bioanalytical Report for the Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy in Human Peripheral Blood Monocytes in Support of Clinical Study "80202135EDI1002"	ヤンセンファーマ 社内資料： P9904PDHu	参考資料	無
5.3.1.4.6	8475-472 - Determination of JNJ-80202135 Concentrations in Human Serum by ECL for Protocol Number 80202135EDI1002	ヤンセンファーマ 社内資料： 8475-472	参考資料	無
5.3.1.4.7	8475-473 - Determination of Anti-JNJ-80202135 Antibody in Human Serum by ECL for Protocol Number 80202135EDI1002	ヤンセンファーマ 社内資料： 8475-473	参考資料	無
5.3.1.4.8	JJP21755-21755X-A - Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy in Human Whole Blood Samples by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ 社内資料： JJP21755-21755X-A	参考資料	無
5.3.1.4.9	193494 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of Etanercept in Human Serum by Quantitative ELISA for Study 80202135EDI1003	ヤンセンファーマ 社内資料： 193494	参考資料	無
5.3.1.4.10	193481 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135EDI1003	ヤンセンファーマ 社内資料： 193481	参考資料	無
5.3.1.4.11	193485 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135EDI1003	ヤンセンファーマ 社内資料： 193485	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.1.4.12	20194387 - An Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of M281 in Human Serum in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-007	ヤンセンファーマ社内資料：20194387	参考資料	無
5.3.1.4.13	20194388 - An Electrochemiluminescent (ECL) Method for the Detection of Anti-M281 in Human Serum in Support of Clinical Protocol Number MOM-M281-007	ヤンセンファーマ社内資料：20194388	参考資料	無
5.3.1.4.14	MMT20117-20117X-D - Determination of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry from Clinical Trial MOM-M281-007	ヤンセンファーマ社内資料：MMT20117-20117X-D	参考資料	無
5.3.1.4.15	MMT20117-20117X-D - Amendment 1: Determination of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry from Clinical Trial MOM-M281-007	ヤンセンファーマ社内資料：MMT20117-20117X-D	参考資料	無
5.3.1.4.16	20194368 - An Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of M281 in Human Serum in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-008	ヤンセンファーマ社内資料：20194368	参考資料	無
5.3.1.4.17	20194370 - Detection of Anti-M281 Antibodies in Human Serum using a Validated Electrochemiluminescent (ECL) Method in Support of Clinical Protocol No. MOM-M281-008	ヤンセンファーマ社内資料：20194370	参考資料	無
5.3.1.4.18	196607 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135EDI1009	ヤンセンファーマ社内資料：196607	参考資料	無
5.3.1.4.19	196611 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135EDI1009	ヤンセンファーマ社内資料：196611	参考資料	無
5.3.1.4.20	20083427 - Validation of an Electrochemiluminescent (ECL) Method for the Detection of Anti-M281 Antibodies in Human Serum	ヤンセンファーマ社内資料：20083427	参考資料	無
5.3.1.4.21	193616 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study MOM-M281-011	ヤンセンファーマ社内資料：193616	参考資料	無
5.3.1.4.22-1	193620 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-011_Version 1	ヤンセンファーマ社内資料：193620	参考資料	無
5.3.1.4.22-2	193620 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-011_Version 2	ヤンセンファーマ社内資料：193620	参考資料	無
5.3.1.4.23-1	193624 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-011_Version 1	ヤンセンファーマ社内資料：193624	参考資料	無
5.3.1.4.23-2	193624 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-011_Version 2	ヤンセンファーマ社内資料：193624	参考資料	無
5.3.1.4.24	8491-720 - Determination of JNJ-80202135 Concentrations in Human Serum by ECL for Protocol Number MOM-M281-011	ヤンセンファーマ社内資料：8491-720	参考資料	無
5.3.1.4.25	8491-721 - Determination of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by ECL for Protocol Number MOM-M281-011	ヤンセンファーマ社内資料：8491-721	参考資料	無
5.3.1.4.26-1	194569 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135MYG2001_Version 1	ヤンセンファーマ社内資料：194569	参考資料	無
5.3.1.4.26-2	194569 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135MYG2001_Version 2	ヤンセンファーマ社内資料：194569	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.1.4.27	194573 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135MYG2001	ヤンセンファーマ社内資料：194573	参考資料	無
5.3.1.4.28	194577 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135MYG2001	ヤンセンファーマ社内資料：194577	参考資料	無
5.3.1.4.29	8483-434 - Validation of a Method for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum using ECL	ヤンセンファーマ社内資料：8483-434	参考資料	無
5.3.1.4.30	8483-800 - Validation of an ECL Method for Detection of Anti-Drug Antibodies to JNJ-80202135 in Human Serum	ヤンセンファーマ社内資料：8483-800	参考資料	無
5.3.1.4.31	20219242 - An Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of Nipocalimab (M281) in Human Serum in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-010	ヤンセンファーマ社内資料：20219242	参考資料	無
5.3.1.4.32	20083431 - Determination of M281 in Human Serum by an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Method in Support of Clinical Protocol Number MOM-M281-001	ヤンセンファーマ社内資料：20083431	参考資料	無
5.3.1.4.33	20083434 - An Electrochemiluminescent (ECL) Method for the Detection of anti-M281 in Human Serum and a Cell-Based Method for the Detection of Neutralizing anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples in Support of Clinical Protocol Number MOM-M281-001	ヤンセンファーマ社内資料：20083434	参考資料	無
5.3.1.4.34	MMT864EC-158613-C - Determination of FcRn Receptor Occupancy on Human Monocytes and Neutrophils	ヤンセンファーマ社内資料：MMT864EC-158613-C	参考資料	無
5.3.1.4.35	192285 - Immunoassay Validation Report for the Detection of Neutralizing Antibodies to JNJ-80202135 in Human Serum by an ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：192285	参考資料	無
5.3.1.4.36	193510 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-003	ヤンセンファーマ社内資料：193510	参考資料	無
5.3.1.4.37	MMT322EL-173223-C - Determination of M281 in Pregnant Human Serum Samples by ELISA	ヤンセンファーマ社内資料：MMT322EL-173223-C	参考資料	無
5.3.1.4.38	193502 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study MOM-M281-003	ヤンセンファーマ社内資料：193502	参考資料	無
5.3.1.4.39	193506 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Breast Milk by Quantitative ECLA for Study MOM-M281-003	ヤンセンファーマ社内資料：193506	参考資料	無
5.3.1.4.40	MMT322EL-173223-H - Determination of FcRn Receptor Occupancy on Human Monocytes and Neutrophils in Human Whole Blood Samples by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ社内資料：MMT322EL-173223-H	参考資料	無
5.3.1.4.41	20240781 - An Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of M281 in Human Serum in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-003	ヤンセンファーマ社内資料：20240781	参考資料	無
5.3.1.4.42	MMT322EL-173223-L - Additional Validation of a Flow Cytometry Method for the Determination of FcRn Receptor Occupancy on Human Monocytes and Neutrophils	ヤンセンファーマ社内資料：MMT322EL-173223-L	参考資料	無
5.3.1.4.43	JJP2049B-2049BX-B - Validation of a Flow Cytometry Method for the Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy (RO) in Human Whole Blood	ヤンセンファーマ社内資料：JJP2049B-2049BX-B	参考資料	無
5.3.1.4.44	JJP21639-21639X-A - Additional Validation of a Flow Cytometry Method for the Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy (RO) in Human Cord Blood	ヤンセンファーマ社内資料：JJP21639-21639X-A	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.1.4.45	P9903MVHuWB - Method Validation Report for the Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy in Human Monocytes by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ社内資料：P9903MVHuWB	参考資料	無
5.3.1.4.46	20219243 - Detection of Antibodies to Nipocalimab (M281) in Human Serum Samples via an Electrochemiluminescent Immunoassay (ECLIA) Immunoassay (MOM-M281-010)	ヤンセンファーマ社内資料：20219243	参考資料	無
5.3.1.4.47	MMT20117-20117X-G - Determination of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry from Clinical Trial MOM-M281-010	ヤンセンファーマ社内資料：MMT20117-20117X-G	参考資料	無
5.3.1.4.48	MMT20117-20117X-G - Amendment 1: Determination of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry from Clinical Trial MOM-M281-010	ヤンセンファーマ社内資料：MMT20117-20117X-G	参考資料	無
5.3.1.4.49	197113 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study 80202135EDI1006	ヤンセンファーマ社内資料：197113	参考資料	無
5.3.1.4.50	197117 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135EDI1006	ヤンセンファーマ社内資料：197117	参考資料	無
5.3.1.4.51	197121 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study 80202135EDI1006	ヤンセンファーマ社内資料：197121	参考資料	無
5.3.1.4.52	194957 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：194957	参考資料	無
5.3.1.4.53	194952 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：194952	参考資料	無
5.3.1.4.54	MMT20117-20117X-A - Determination of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry from Clinical Trial MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：MMT20117-20117X-A	参考資料	無
5.3.1.4.55	20157028 - Detection of Antibodies to Nipocalimab (M281) in Human Serum Samples via an Electrochemiluminescent Immunoassay (ECL) Immunoassay in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：20157028	参考資料	無
5.3.1.4.56	194947 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA for Study MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：194947	参考資料	無
5.3.1.4.57	20157025 - An Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of M281 in Human Serum in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-004	ヤンセンファーマ社内資料：20157025	参考資料	無
5.3.1.4.58	194816 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-005	ヤンセンファーマ社内資料：194816	参考資料	無
5.3.1.4.59	20172696 - Detection of Antibodies to Nipocalimab (M281) in Human Serum Samples via an Electrochemiluminescent Immunoassay (ECL) Immunoassay in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-005	ヤンセンファーマ社内資料：20172696	参考資料	無
5.3.1.4.60	193848 - Immunoassay Sample Analysis Report for the Detection of Neutralizing Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA for Study MOM-M281-005	ヤンセンファーマ社内資料：193848	参考資料	無
5.3.1.4.61	20172696 - Amendment 1: Detection of Antibodies to Nipocalimab (M281) in Human Serum Samples via an Electrochemiluminescent Immunoassay (ECL) Immunoassay in Support of Clinical Trial Protocol Number MOM-M281-005	ヤンセンファーマ社内資料：20172696	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.1.4.62	192802 - Partial Validation for the Determination of Etanercept in Human Serum by Quantitative ELISA	ヤンセンファーマ社内資料：192802	参考資料	無
5.3.1.4.63	193474 - Immunoassay Cross Validation Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：193474	参考資料	無
5.3.1.4.64	20083430 - Validation of an ELISA Method for the Determination of M281 in Human Serum	ヤンセンファーマ社内資料：20083430	参考資料	無
5.3.1.4.65	MOM-M281-011 - RE21021 - Acetylcholine Receptor Binding Antibodies - Method Performance Summary	ヤンセンファーマ社内資料：MOM-M281-011 - RE21021	参考資料	無
5.3.1.4.66	MOM-M281-011 - RE21031 - Acetylcholine Receptor Blocking Antibodies - Method Performance Summary	ヤンセンファーマ社内資料：MOM-M281-011 - RE21031	参考資料	無
5.3.1.4.67	MOM-M281-011 - Acetylcholine Receptor Modulating Antibody Validation Summary	ヤンセンファーマ社内資料：Acetylcholine Receptor Modulating Antibody Validation Summary	参考資料	無
5.3.1.4.68	2021-FL-036 Supplementary - Supplementary Method Validation Report of Serum Anti-Acetylcholine Receptor Antibody(IgG) (AChR Ab) by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) ([redacted]) on ELx808 Microplate Reader	ヤンセンファーマ社内資料：2021-FL-036 Supplementary	参考資料	無
5.3.1.4.69	2021-FL-036 - Method Validation Report of Serum Anti-Acetylcholine Receptor Antibody(IgG) (AChR Ab) by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) ([redacted]) on ELx808 Microplate Reader	ヤンセンファーマ社内資料：2021-FL-036	参考資料	無
5.3.1.4.70	MuSK Antibodies by RIPA - Muscle Specific Kinase (MuSK) Antibodies by Radioimmunoprecipitation Assay (RIPA)	ヤンセンファーマ社内資料：MuSK Antibodies by RIPA	参考資料	無
5.3.1.4.71	2022-FL-085 - Method Verification Report of Serum LDL Receptor Related Protein 4 (LRP4) Antibody Detection by Indirect Immunofluorescence Assay (IIF) on Fluorescent Inverted Microscope	ヤンセンファーマ社内資料：2022-FL-085	参考資料	無
5.3.1.4.72	2021-FL-035 - Method Validation Report of Human Serum Autoantibodies against muscle-specific receptor tyrosine kinase (Musk-Ab) by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) ([redacted]) on ELx808 Microplate Reader	ヤンセンファーマ社内資料：2021-FL-035	参考資料	無
5.3.1.4.73	ATHTS325 - LRP4 Autoantibody Test- Extended Titer Technical Summary	ヤンセンファーマ社内資料：ATHTS325	参考資料	無
5.3.1.4.74	191887 - Immunoassay Validation Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：191887	参考資料	無
5.3.1.4.75	192619 - Immunoassay Validation Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：192619	参考資料	無
5.3.1.4.76	193355 - Immunoassay Cross-Validation Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Serum by Quantitative ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：193355	参考資料	無
5.3.1.4.77	193357 - Immunoassay Cross-Validation Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：193357	参考資料	無
5.3.1.4.78	193476 - Immunoassay Cross-Validation Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA	ヤンセンファーマ社内資料：193476	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子 データ 有無
5.3.1.4.79	194003 - Immunoassay Validation Report for the Determination of JNJ-80202135 in Human Breast Milk by Quantitative ECLA	ヤンセンファーマ 社内資料： 194003	参考資料	無
5.3.1.4.80	20140429162941 - Correlation analysis - Anti-Acetylcholinrezeptor - ELISA [redacted] vs. EU RIA	ヤンセンファーマ 社内資料： 20140429162941	参考資料	無
5.3.1.4.81	20312900 - Cross Validation of an ELISA Method for the Determination of Nipocalimab (M281) Concentration in Human Serum	ヤンセンファーマ 社内資料： 20312900	参考資料	無
5.3.1.4.82	JJP21399-21399X-B - Validation of a Flow Cytometry Method for the Determination of M281 FcRn Receptor Occupancy (RO) in Human Whole Blood	ヤンセンファーマ 社内資料： JJP21399-21399X-B	参考資料	無
5.3.1.4.83	MMT322EL-173223-T - Validation of a Method for the Detection of Neutralizing Anti-M281 Antibodies in Human Serum Samples by Flow Cytometry	ヤンセンファーマ 社内資料： MMT322EL-173223-T	参考資料	無
5.3.1.4.84	MMT864EC-158613-B - Validation of a Flow Cytometry Method for the Determination of FcRn Receptor Occupancy on Human Monocytes and Neutrophils	ヤンセンファーマ 社内資料： MMT864EC-158613-B	参考資料	無
5.3.1.4.85	CP2024V-029 - Nipocalimab Clinical Anti-Drug Antibody (ADA) Assay Investigation	ヤンセンファーマ 社内資料： CP2024V-029	参考資料	無
5.3.1.4.86	198013 - Addendum II to Immunoassay Validation Report for the Detection of Anti-JNJ-80202135 Antibodies in Human Serum by an ECLA, [redacted]Job Number: 192619	ヤンセンファーマ 社内資料： 198013	参考資料	無
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				
	該当資料なし			
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書				
5.3.2.2.1	An Open-Label, Parallel, Three-Treatment, Pharmacokinetic Drug Interaction Study of the Effects of Nipocalimab Single-Dose Intravenous Administration on the Pharmacokinetics of Single-Dose Fremanezumab in Healthy Adult Subjects	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-008	参考資料	有
5.3.2.2.2	A Phase 1, Open-Label Study to Investigate Drug-Drug Interaction (DDI) Potential of Nipocalimab with Coadministration of Etanercept or Hydroxychloroquine in Healthy Participants	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1003	参考資料	有
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書				
	該当資料なし			
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				
5.3.3.1.1	A Study to Assess the Safety and Tolerability of Escalating Infusion Rates of Nipocalimab (M281) in Healthy Adult Subjects	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-007	参考資料	有
5.3.3.1.2	A Phase 1, Randomized, Sequential-Group, Double-blind (Sponsor-open), Placebo-controlled, Single Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of nipocalimab in Healthy Japanese Subjects	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-010	評価資料	有
5.3.3.1.3	A Sequential, Open-Label, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of JNJ-80202135 Following a Single Intravenous Administration in Healthy Chinese Adult Participants	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1002	参考資料	無
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書				
	該当資料なし			
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書				

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
	該当資料なし			
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書				
	該当資料なし			
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書				
5.3.3.5.1	Population Pharmacokinetics Pediatric Report	ヤンセンファーマ 社内資料	参考資料	有
5.3.3.5.2	Population Pharmacokinetics Phase I	ヤンセンファーマ 社内資料	参考資料	無
5.3.3.5.3	Population Pharmacokinetics Phase II	ヤンセンファーマ 社内資料	参考資料	無
5.3.3.5.4	Population Pharmacokinetics Phase III	ヤンセンファーマ 社内資料	参考資料	有
5.3.3.5.5	fk14164 - PBPK Report for DDI for Nipocalimab	ヤンセンファーマ 社内資料	参考資料	有
5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書				
5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書				
5.3.4.1.1-1	A Phase 1, Single Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single (Part 1) and Multiple (Part 2) Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of M281 Administered to Healthy Volunteers	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-001	参考資料	有
5.3.4.1.1-2	A Phase 1, Single Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single (Part 1) and Multiple (Part 2) Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of M281 Administered to Healthy Volunteers (CSR Amendment 1)	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-001	参考資料	有
5.3.4.1.2	A Phase 1 Double-Blind, Placebo-Controlled, Single- and Multiple-Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Subcutaneous Nipocalimab in Healthy Male and Female Participants	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1001	参考資料	無
5.3.4.1.3	A Randomized, Open-Label Study on the Effect of Nipocalimab on Vaccine Responses in Healthy Participants	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号： 80202135EDI1009	参考資料	有
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書				
	該当資料なし			
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書				
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書				
5.3.5.1.1-1	A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	有
5.3.5.1.1-2	A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 1)	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	無
5.3.5.1.1-3	A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 2)	ヤンセンファーマ 社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.5.1.2-1	Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	有
5.3.5.1.2-2	Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 1)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無
5.3.5.1.2-3	Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Nipocalimab Administered to Adults with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 2)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無
5.3.5.1.2-4	Safety Update Report	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無
5.3.5.2 非対照試験報告書				
5.3.5.2.1-1	An Open-label Extension Study of MOM-M281-004 to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Nipocalimab Administered to Participants with Generalized Myasthenia Gravis	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.5.2.1-2	An Open-label Extension Study of MOM-M281-004 to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Nipocalimab Administered to Participants with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 1)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.5.2.2-1	An Open-Label Uncontrolled Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety and Activity of Nipocalimab in Children Aged 2 to less than 18 years with Generalized Myasthenia Gravis	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	有
5.3.5.2.2-2	An Open-Label Uncontrolled Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety and Activity of Nipocalimab in Children Aged 2 to less than 18 years with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 1)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	無
5.3.5.2.2-3	An Open-Label Uncontrolled Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety and Activity of Nipocalimab in Children Aged 2 to less than 18 years with Generalized Myasthenia Gravis (Addendum 2)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	有
5.3.5.2.3	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of M281 Administered to Pregnant Women at High Risk for Early Onset Severe Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN)	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書				
5.3.5.3.1	Integrated Summary of Safety	ヤンセンファーマ社内資料	参考資料	有
5.3.5.3.2	ADA Assay Investigation and Impact on Analyses and Reporting including Comparability of Nipocalimab Manufacturing Process 2.0 to Process 3.0	ヤンセンファーマ社内資料	参考資料	無
5.3.5.3.3	Integrated Summary of Immunogenicity for Nipocalimab	ヤンセンファーマ社内資料	参考資料	無
5.3.5.4 その他の試験報告書				
5.3.5.4.1	MOM-M281-011 TLFs（日本申請用）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	参考資料	無
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書				
	該当資料なし			
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録				
5.3.7.1 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表				

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.7.1.1	症例一覧表（試験番号：MOM-M281-011_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011_Addendum	評価資料	無
5.3.7.1.2	症例一覧表（試験番号：MOM-M281-005）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.7.1.3	症例一覧表（試験番号：80202135MYG2001_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001_Addendum	評価資料	無
5.3.7.1.4	症例一覧表（試験番号：MOM-M281-003）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.3.7.2 実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表				
5.3.7.2.1	副作用一覧表（試験番号：80202135EDI1006）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135EDI1006	評価資料	無
5.3.7.2.2	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-010）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-010	評価資料	無
5.3.7.2.3	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-004）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	無
5.3.7.2.4	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-011）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無
5.3.7.2.5	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-011_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011_Addendum	評価資料	無
5.3.7.2.6	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-005）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.7.2.7	副作用一覧表（試験番号：80202135MYG2001）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	無
5.3.7.2.8	副作用一覧表（試験番号：80202135MYG2001_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001_Addendum	評価資料	無
5.3.7.2.9	副作用一覧表（試験番号：MOM-M281-003）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.3.7.3 実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表				
5.3.7.3.1	重篤な有害事象一覧表（試験番号：80202135EDI1006）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135EDI1006	評価資料	無
5.3.7.3.2	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-010）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-010	評価資料	無
5.3.7.3.3	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-004）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	無
5.3.7.3.4	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-011）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.7.3.5	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-011_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011_Addendum	評価資料	無
5.3.7.3.6	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-005）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.7.3.7	重篤な有害事象一覧表（試験番号：80202135MYG2001）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	無
5.3.7.3.8	重篤な有害事象一覧表（試験番号：80202135MYG2001_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001_Addendum	評価資料	無
5.3.7.3.9	重篤な有害事象一覧表（試験番号：MOM-M281-003）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.3.7.4 実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表				
5.3.7.4.1	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：80202135EDI1006）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135EDI1006	評価資料	無
5.3.7.4.2	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-010）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-010	評価資料	無
5.3.7.4.3	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-004）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-004	参考資料	無
5.3.7.4.4	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-011）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011	評価資料	無
5.3.7.4.5	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-011_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011_Addendum	評価資料	無
5.3.7.4.6	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-005）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無
5.3.7.4.7	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：80202135MYG2001）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001	評価資料	無
5.3.7.4.8	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：80202135MYG2001_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001_Addendum	評価資料	無
5.3.7.4.9	臨床検査値異常変動一覧表（試験番号：MOM-M281-003）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.3.7.5 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図				
5.3.7.5.1	臨床検査値の変動図（試験番号：MOM-M281-011_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-011_Addendum	評価資料	無
5.3.7.5.2	臨床検査値の変動図（試験番号：MOM-M281-005）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-005	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	掲載誌	評価資料 参考資料	申請電子データ有無
5.3.7.5.3	臨床検査値の変動図（試験番号：80202135MYG2001_Addendum）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：80202135MYG2001_Addendum	評価資料	無
5.3.7.5.4	臨床検査値の変動図（試験番号：MOM-M281-003）	ヤンセンファーマ社内資料 試験番号：MOM-M281-003	参考資料	無
5.4 参考文献				
5.4.1	参考文献	参考文献を添付	参考資料	無