

別表1 INNとの整合性が図られる可能性のあるもの

(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1)

登録番号 25-1-A2

JAN (日本名) : エフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え)

JAN (英名) : Eftrenonacog Alfa (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合 :

A鎖

```

YNSGKLEEFV QGNLERECME EKCSFEEARE VFENTERTTE FWKQYVDGDO
CESNPCLNGG SCKDDINSYE CWCPFGFEGK NCELDVTCNI KNGRCEQFCK
NSADNKVVCS CTEGYRLAEN QKSCEPAVPF PCGRVSVSQT SKLTRAETVF
PDVDYVNSTE AETILDNITQ STQSFNDFTR VVGEDAKPG QFPWQVVLNG
KVDAFCGGSI VNEKWIVTAA HCVETGVKIT VVAGEHNIEE TEHTEQQRNV
IRIIPHHNYN AAINKYNHDI ALLELDEPLV LNSYVTPICI ADKEYTNIFL
KFGSGYVSGW GRVFHKGRSA LVLQYLRVPL VDRATCLRST KFTIYNNMFC
AGFHEGGRDS CQGDSSGPHV TEVEGTSFLT GIISWGEECA MKGKYGIYTK
VSRVYVNIKE KTKLTDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR
TPEVTCVVVD VSHEDPEVKE NWFYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKQPRE PQVYTLPPSR
DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP PVLDSGDSFF
LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTKSLSLSP GK
    
```

B鎖

```

DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED
PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK
CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK
    
```

A 鎖

E7, E8, E15, E17, E20, E21, E26, E27, E30, E33, E36, E40 : 部分的 γ -カルボキシ化 ; D64 : 部分的 β -ヒドロキシ化 ; Y155 : 部分的硫酸化 ; S158 : 部分的リン酸化 ; S53, S61, N157, N167, N492 : 糖鎖結合 ; T159, T169 : 部分的糖鎖結合 ; K642 : 部分的プロセッシング

B 鎖

N77 : 糖鎖結合 ; K227 : 部分的プロセッシング

A 鎖 C421-B 鎖 C6, A 鎖 C424-B 鎖 C9 : ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造 :

A 鎖 S53

Xyl-Xyl-Glc

A 鎖 S61

(NeuAc-Gal-GlcNAc)_{0,1}-Fuc

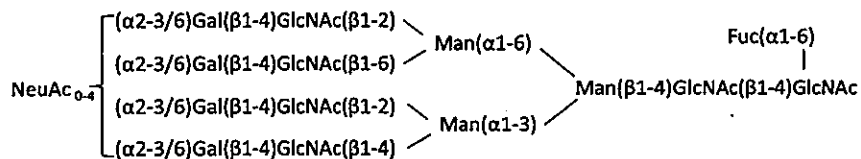
A 鎖 T159

(SO₃)_{0,1}NeuAc_{1,2}Hex_{1,2}HexNAc_{1,2}

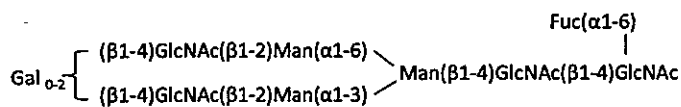
A 鎖 T169

(SO₃)_{0,1}NeuAc_{1,2}Hex_{1,2}HexNAc_{1,2}

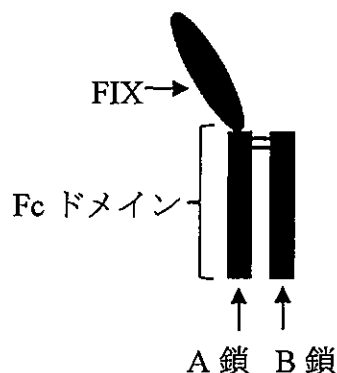
A 鎖 N157, N167



A 鎖 N492, B 鎖 N77



模式図：



C₄₃₃₀H₆₆₄₆N₁₁₆₄O₁₃₃₁S₄₁ : 97,620.78 (タンパク質部分, 2本鎖)

A 鎖: C₃₁₈₆H₄₉₀₉N₈₆₁O₉₈₆S₃₃: 72,107.39

B 鎖: C₁₁₄₄H₁₇₇₃N₃₀₃O₃₄₅S₈: 25,547.66

エフトレノナコグ アルファは、遺伝子組換え Fc-ヒト血液凝固第 IX 因子 (FIX) 融合糖タンパク質 (分子量: 約 109,000) であり、642 個のアミノ酸残基からなる A 鎖、及び 227 個のアミノ酸残基からなる B 鎖で構成される。A 鎖の 1~415 番目のアミノ酸は FIX に相当し、A 鎖の 416~642 番目のアミノ酸及び B 鎖はヒト IgG1 の Fc ドメインに相当する。エフトレノナコグ アルファは、ヒト胎児由来腎細胞株により産生される。

Eftrenonacog Alfa is a recombinant Fc-human blood coagulation factor IX (FIX) fusion glycoprotein (molecular weight: ca. 109,000) composed of an A-chain consisting of 642 amino acid residues and a B-chain consisting of 227 amino acid residues. Amino acids at positions 1-415 of the A-chain correspond to FIX, and amino acids at positions 416-642 of the A-chain and the B-chain correspond to Fc domain of human IgG1. Eftrenonacog Alfa is produced in a human embryonic kidney cell line.

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 24・5・B12

JAN (日本名) : ニボルマブ (遺伝子組換え)

JAN (英名) : Nivolumab (Genetical Recombination)

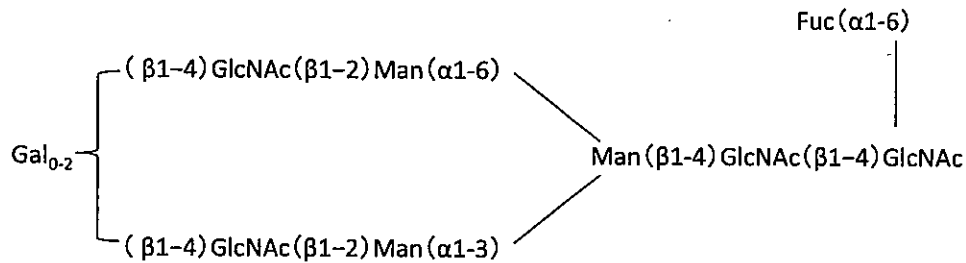
アミノ酸配列及びジスルフィド結合 :

L鎖 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD
ASNRAIGIPA RFSGSGSGTD FTLTSSLEP EDFAVYYCQQ SSNWPRTEGQ
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
LSSPVTKSFN RGEC

H鎖 QVQLVESGGG VVQPGRSRLR DCKASGITFS NSGMHWVRQA PGKGLEWVAV
IWDGSKRYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLF LQMNSLRAED TAVYYCATND
DYWGQGTIVT VSSASTKGPS VFPLAPCSRS TSESTAALGC LVKDYFPEPV
TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TKTYTCNVDH
KPSNTKVDKR VESKYGPPCP PCPAPEFLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTF
EVTQVVDVVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN STYRVVSVLT
VLHQDWLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSQEE
MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPPV LDSDGSFFLY
SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLGK

H鎖 Q1 : 部分的ピログルタミン酸 ; H鎖 N290 : 糖鎖結合 ; H鎖 K440 : 部分的プロセッシング ; L鎖 C214-H鎖 C127, H鎖 C219-H鎖 C219, H鎖 C222-H鎖 C222 : ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造：



$\text{C}_{6362}\text{H}_{9836}\text{N}_{1712}\text{O}_{1998}\text{S}_{42}$: 143,619.17 (タンパク質部分, 4本鎖)

H鎖 $\text{C}_{2154}\text{H}_{3326}\text{N}_{576}\text{O}_{665}\text{S}_{16}$: 48,443.96

L鎖 $\text{C}_{1027}\text{H}_{1596}\text{N}_{280}\text{O}_{334}\text{S}_5$: 23,369.66

ニボルマブは、ヒト PD-1 に対する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体であり、H鎖 221 番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている。ニボルマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ニボルマブは、440 個のアミノ酸残基からなる H鎖 ($\gamma 4$ 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 145,000) である。

Nivolumab is a recombinant human IgG4 monoclonal antibody against human PD-1, whose amino acid residue at position 221 in the H-chain is substituted by Pro. Nivolumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Nivolumab is a glycoprotein (molecular weight: ca.145,000) composed of 2 H-chains ($\gamma 4$ -chains) consisting of 440 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号 25-1-B11

JAN (日本名) : ベラグルセラーゼ アルファ (遺伝子組換え)

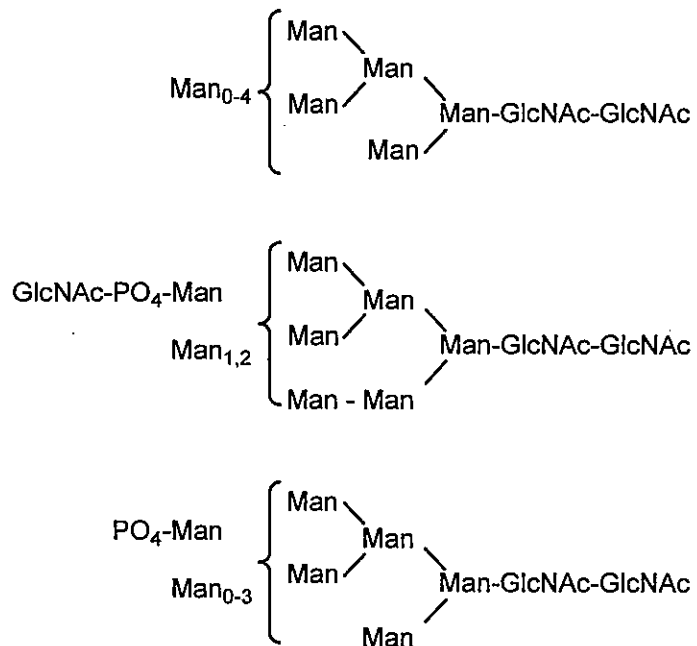
JAN (英名) : Velaglucerase Alfa (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合 :

ARPCIPKSEFG YSSVVCVCNA TYCDSFDPPPT FPALGTFESRY ESTRSGRRME
LSMGPIQANH TGTGLLLTLQ PEQKFQKVKG FGGAMTDAAA LNILALSPPA
QNLLLKSYFS EEGIGYNIIR VPMASCDFSI RTYTYADTPD DFQLHNFSLP
EEDTKLKIPL IHRALQLAQR PVSLLASPWT SPTWLKTNGA VNGKGSCLKGQ
PGDIYHQTWA RYFVKFLDAY AEHKLQFWAV TAENEPSAGL LSGYPFQCLG
FTPEHQRDFI ARDLGPTLAN STHHNVRLLM LDDQRLLLP WAKVVLTDP
AAKYVHGIAV HWYLDLAPA KATLGETHRL FPNTMLEASE ACVGSKFWEQ
SVRLGSWDRG MQYSHSIITN LLYHVVGWTD WNLALNPEGG PNWVRNFVDS
PIIVDITKDT FYKQPMFYHL GHFSKFIPEG SQRVGLVASQ KNDLDAVALM
HPDGSVVVV LNRSSKDVPL TIKDPAVGFL ETISPGYSIH TYLWRRQ

N19, N59, N146, N270 : 糖鎖結合

主な糖鎖の推定構造：



$C_{2532}H_{3850}N_{672}O_{711}S_{16}$: 55,592.78 (タンパク質部分)

ベラグルセラーゼ アルファは、遺伝子組換えヒトグルコセレブロシダーゼであり、ヒト繊維肉腫細胞HT1080から産生される。ベラグルセラーゼ アルファは、497個のアミノ酸からなる糖タンパク質（分子量：約63,000）である。

Velaglycerase Alfa is a recombinant human glucocerebrosidase, which is produced in HT1080 human fibrosarcoma cells. Velaglycerase Alfa is a glycoprotein (molecular weight: ca.63,000) consisting of 497 amino acid residues.

※JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

