

# International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

---

## RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 89

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

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

## Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

### Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 89

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 89

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: *Chemical name or description; Molecular formula; Recommended INN*  
*Graphic formula*

*DCI Recommandée* *Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée*

*DCI Recomendada* *Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada*

**acetylcysteinum zidrimerus**

acetylcysteine zidimer

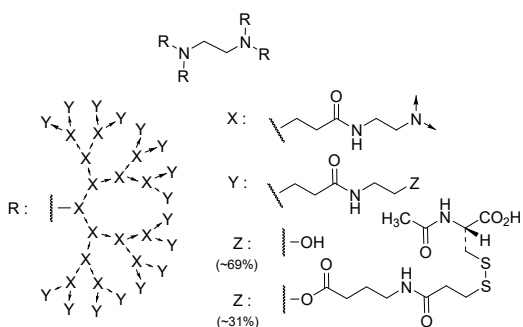
*N*-acetyl-L-cysteine conjugate with regular dendrimer;  $\alpha, \alpha', \alpha'', \alpha'''$ -(ethane-1,2-diyl)dinitrilo)tetrakis( $\omega$ -hexadecakis{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-3-oxopropyl}-dendroG4-[(3-oxopropane-1,3-diyl)azanediylethylenenitrilo]) with about 31% of hydroxy groups substituted with 4-{3-[(*N*-acetyl-L-cystein-S-yl)sulfanyl]propanamido}butanoyl group

acétylcystéine zidimère

*N*-acétyl-L-cystéine conjuguée avec un dendrimère régulier;  $\alpha, \alpha', \alpha'', \alpha'''$ -(éthane-1,2-diyl)dinitrilo)tétrakis( $\omega$ -hexadécakis{3-[(2-hydroxyéthyl)amino]-3-oxopropyl}-dendroG4-[(3-oxopropane-1,3-diyl)azanediyléthylénenitrilo]) avec 31% des groupes hydroxy substitués avec un groupe 4-{3-[(*N*-acétyl-L-cystéin-S-yl)sulfanyl]propanamido}butanoyle

acetilcisteína zidímero

*N*-acetil-L-cisteína conjugada con un dendrímero regular;  $\alpha, \alpha', \alpha'', \alpha'''$ -(etano-1,2-diildinitrilo)tetrakis( $\omega$ -hexadecakis{3-[(2-hidroxietil)amino]-3-oxopropil}-dendroG4-[(3-oxopropano-1,3-diil)azanediiletilenenitrilo]) con 31% de los grupos hidroxi substituidos con un grupo 4-{3-[(*N*-acetil-L-cistein-S-il)sulfanil]propanamido}butanoilo



**acidum deulinoleicum**

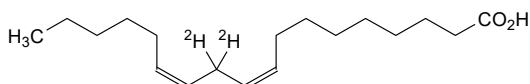
deulinoleic acid

(9Z,12Z)-(11,11-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)octadeca-9,12-dienoic acid

acide deulinoléique

acide (9Z,12Z)-(11,11-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)octadéca-9,12-diénoïque

ácido deulinoleico

ácido (9Z,12Z)-(11,11-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)octadeca-9,12-dienoicoC<sub>18</sub>H<sub>30</sub><sup>2</sup>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**acidum dimebuticum**

dimebutic acid

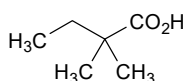
2,2-dimethylbutanoic acid

acide dimébutique

acide 2,2-diméthylbutanoïque

ácido dimebutico

ácido 2,2-dimetilbutanoico

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>**acloproxalapum**

acloproxalap

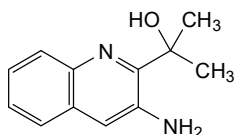
2-(3-aminoquinolin-2-yl)propan-2-ol

acloproxalap

2-(3-aminoquinoléin-2-yl)propan-2-ol

acloproxalap

2-(3-aminoquinolein-2-il)propan-2-ol

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O**acoltremonum**

acoltremon

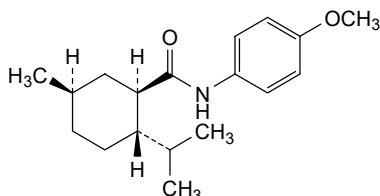
(1R,2S,5R)-N-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexane-1-carboxamide

acoltremon

(1R,2S,5R)-N-(4-méthoxyphényl)-5-méthyl-2-(propan-2-yl)cyclohexane-1-carboxamide

acoltremón

(1R,2S,5R)-5-metil-N-(4-metoxifenil)-2-(propan-2-il)ciclohexano-1-carboxamida

C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>

## adalimumabum fosimdesonidum #

adalimumab fosimdesonide

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 2, TNFSF2, TNF-alpha, TNFA)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, conjugated to a derivative of the glucocorticoid receptor modulator (GRM) *desonide* (24)(12) via a (cystein-S-yl)acetyl-Gly-Glu link; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (93.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (92.9%)) 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 K>del (450)) (122-450)], (224-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) - IGKJ2\*01 (91.7%) L124>V (104)) 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, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa; conjugated at the S atoms of the reduced cysteinyl 224, 214', 224" and 214"" with four 2-{{[2-(2S)-4-carboxy-1-[4-{{[4-[11β-hydroxy-3,20-dioxo-21-(phosphonoxy)-2'H,16βH-[1,3]dioxolo[4',5':16,17]pregna-1,4-dien-2'α-yl]phenyl)methyl]anilino]-1-oxobutan-2-yl]amino)-2-oxoethyl]amino}-2-oxoethyl (*fosimdesonide*) groups

adalimumab fosimdésouid

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (membre 2 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale (TNF), TNFSF2, TNF-alpha, TNFA)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué au dérivé du modulateur des récepteurs des glucocorticoïdes (GRM) *désouid* (24)(12), via un lien (cystéin-S-yl)acétyl-Gly-Glu; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (93.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%)) 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 K>del (450)) (122-450)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) -IGKJ2\*01 (91.7%) L124>V (104)) 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), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; conjugué aux atomes S des cystéinyl réduits 224, 214', 224" et 214"" avec quatre groupes 2-{{[2-(2S)-4-carboxy-1-[4-{{[4-[11β-hydroxy-3,20-dioxo-21-(phosphonoxy)-2'H,16βH-[1,3]dioxolo[4',5':16,17]prégna-1,4-dièn-2'α-yl]phényl)méthyl]anilino]-1-oxobutan-2-yl]amino)-2-oxoéthyl]amino}-2-oxoéthyle (*fosimdésouid*)

## adalimumab fosimdesonida

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNF (factor de necrosis tumoral miembro 2 de la superfamilia del TNF, TNFSF2, TNF-alfa, TNFA)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado con el derivado del modulador del los receptores de los glucocorticoides (GRM) *desonida* (24)(12), mediante un conector (cystéin-S-yl)acétil-Gly-Glu; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3\*9\*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%)) 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 K>del (450)) (122-450)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) -IGKJ2\*01 (91.7%) L124>V (104)) 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 en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; conjugado en los átomos S de los cisteinilos reducidos 224, 214', 224" y 214" con cuatro grupos 2-[[2-((2S)-4-carboxi-1-[4-((4-[21-(fosfonooxi)-11β-hidroxi-3,20-dioxo-2'H,16βH-[1,3]dioxolo[4',5':16,17]pregna-1,4-dien-2'α-il]fenil)metil)anilino]-1-oxobutan-2-il)amino)-2-oxoetil]amino)-2-oxoetilo (*fosimdesonida*)

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFTFD DYAMHWVRQA PGKGLEWVSA 50
ITWNSGHIDY ADSVEGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCAKVS 100
YLSTASSLDY WQGGLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TFPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKPK SNTKVDKQVE PKSCDKTHTC PFCPEPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGYPSPD IAEWESNGQ PENNYKTTTP 400
VLDSDGSEFFL YSKLTVDKSR WQGNVDFSCS VMHEALHNHY TQKLSLSLSPG 450
```

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRASQGI NYLAWYQQKP GKAPKLLIYA 50
ASTLQSGVPS RFGSGSGSDT FTLTISSLQP EDVATYYCQR YNRPYTFPG 100
GTKVEIKRTV AAPSFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQMKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT 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 two inter-H-L disulfide bridges are not present, an average of 4 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker. \*Les deux ponts disulfures inter-H-L ne sont pas présents, 4 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif. \*Dos puentes disulfuro inter-H-L no están presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

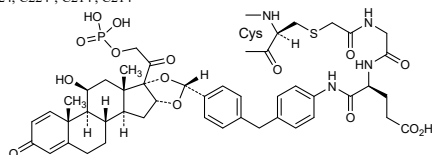
H CH2 N84.4:

301, 301\*

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

## Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación:

C224, C224", C214', C214"



**alnugranogenum aldeparvovecum #**

alnugranogene aldeparvovec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 1 (AAV1) vector encoding codon-optimised human progranulin (PGRN, granulin precursor), under control of a cytomegalovirus immediate early enhancer/chicken  $\beta$ -actin promoter (the CB7 promoter) plus a chimeric intron, consisting of a chicken  $\beta$ -actin splice donor and a rabbit  $\beta$ -globin (rBG) splice acceptor, terminated with a rabbit  $\beta$ -globin polyadenylation signal, flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs).

alnugranogène aldéparvovec

vecteur recombinant et non répliquant du virus adéno-associé de sérotype 1 (AAV1) codant la progranuline humaine (PGRN, précurseur de la granuline) aux codons optimisés, sous le contrôle d'un amplificateur précoce immédiat du cytomégalo-virus/promoteur de la  $\beta$ -actine de poulet (promoteur CB7) plus un intron chimérique consistant d'un donneur d'épissage de la  $\beta$ -actine de poulet et un accepteur d'épissage de la  $\beta$ -globine de lapin (rBG), terminé par un signal de polyadénylation de la  $\beta$ -globine de lapin, flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé 2 (AAV2).

alnugranogén aldeparvovec

vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo 1 (AAV1), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para la progranulina humana (PGRN, precursor de granulina), bajo el control de un potenciador inmediato temprano del citomegalovirus/promotor de la  $\beta$ -actina de pollo (el promotor CB7) más un intrón quimérico que consta del sitio donante del procesamiento de la  $\beta$ -actina de pollo y el aceptor del procesamiento de la  $\beta$ -globina de conejo (rBG), terminado con una señal de poliadenilación de la  $\beta$ -globina de conejo, flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2).

**alpipectirum**

alpipectir

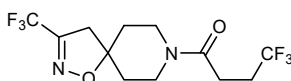
4,4,4-trifluoro-1-[3-(trifluoromethyl)-1-oxa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-en-8-yl]butan-1-one

alpipectir

4,4,4-trifluoro-1-[3-(trifluorométhy)-1-oxa-2,8-diazaspiro[4.5]déc-2-én-8-yl]butan-1-one

alpipectir

4,4,4-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)-1-oxa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-en-8-il]butan-1-ona

$$C_{12}H_{14}F_6N_2O_2$$


**alvammugenum sulseparvecum #**

alvammugenum sulseparvecum

recombinant, non-replicating adeno-associated virus (rAAV) vector with a liver-trophic LK03 capsid, encoding codon-optimised human methylmalonyl-CoA mutase (MMUT, also referred to as MUT), preceded by the self-cleaving 2A-peptide of porcine teschovirus 1, bordered by human albumin (ALB) homology arms, and all flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs).

alvammugène sulseparvecum

vecteur de virus adéno-associé (rAAV) recombinant et non répliquant, avec une capsid LK03 hépatotrophique, codant la méthylmalonyl-CoA mutase (MMUT, également appelée MUT) humaine aux codons optimisés, précédée par le peptide 2A auto-sécable du teschovirus 1 porcin, bordée par des bras homologues à l'albumine humaine (ALB), et tous flanqués de répétitions terminales inversées (ITR) d'AAV2.

alvammugén sulseparvecum

vector de virus adenoasociado recombinante (rAAV), no replicativo, con una cápsida LK03 trópica para el hígado, que codifica, con codones optimizados, para la metilmalonil-CoA mutasa humana (MMUT, también referida como MUT), precedido de un péptido de autoescisión 2A del teschovirus porcino 1, bordeado por brazos de homología de la albúmina humana, y todo flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV2.

**amelenodorum**

amelenodorum

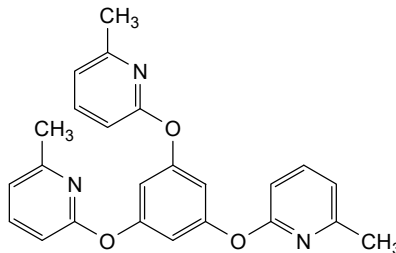
2,2',2''-[benzene-1,3,5-triyltris(oxy)]tris(6-methylpyridine)

amélénodor

2,2',2''-[benzène-1,3,5-triyltris(oxy)]tris(6-méthylpyridine)

amelenodor

2,2',2''-[benceno-1,3,5-triiltris(oxi)]tris(6-metilpiridina)

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>**anbalcabtagenum autoleucelum #**

anbalcabtagenum autoleucelum

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector, encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting CD19, plus two short hairpin RNAs (shRNA) directed against two immune checkpoint regulators,

programmed cell death protein 1 (PD-1) and T-cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains (TIGIT). The expressed transgene comprises a CD8 $\alpha$  leader sequence, a murine anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) (derived from the mouse hybridoma FMC63), a CD8 $\alpha$  hinge and transmembrane region, and a 4-1BB (CD137) and CD3 $\zeta$  (CD247) intracellular signalling domain, and is under control of the elongation factor 1 alpha (EF1 $\alpha$ ) promoter. The short hairpin RNA shPD-1 targets the 3' untranslated region part of PD-1 mRNA and is under control of a human U6 promoter. The short hairpin RNA shTIGIT targets a coding sequence part of TIGIT mRNA and is under control of a mouse U6 promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains an HIV-1  $\psi$  packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) and a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE). The leukapheresis material is enriched for CD4/CD8 T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the vector. The cells are then expanded in media containing serum replacement and interleukin 2 (IL-2). The T lymphocytes ( $\geq 97.8\%$ ) are positive for the transgene ( $\geq 11.0\%$  CAR positive), secrete interferon gamma, and demonstrate knockdown of PD-1 ( $\geq 33.7\%$ ) or TIGIT ( $\geq 83.5\%$ ).

anbalcabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires de sang périphérique par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non répliquant, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant CD19, plus deux ARN courts en épingle à cheveux (shRNA) dirigés contre deux régulateurs de point de contrôle immunitaire, la protéine de mort cellulaire programmée 1 (PD-1) et l'immunorécepteur des cellules T avec les domaines Ig et ITIM (TIGIT). Le transgène exprimé comprend une séquence de tête CD8 $\alpha$ , un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-CD19 murin (dérivé de l'hybridome de souris FMC63), une région charnière et transmembranaire CD8 $\alpha$ , ainsi qu'un domaine de signalisation intracellulaire 4-1BB (CD137) et CD3 $\zeta$  (CD247), qui est sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF1 $\alpha$ ). L'ARN court en épingle à cheveux shPD-1 cible la partie de la région non traduite en 3' de l'ARNm PD-1 et est sous le contrôle du promoteur U6 humain. L'ARN court en épingle à cheveux shTIGIT cible une partie de la séquence codante de l'ARNm TIGIT et est sous le contrôle du promoteur U6 de souris. La construction est flanquée de longues répétitions terminales (LTR) en 5' et 3' et contient également un signal d'encapsidation du VIH-1  $\psi$ , un élément de réponse Rev (RRE), un tractus polypurine central (cPPT) et un élément de régulation post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de marmotte (WPRE). Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive, activé par des agonistes CD3 et CD28 et transduit par le vecteur. Les cellules sont ensuite amplifiées dans un milieu de remplacement du sérum et de l'interleukine 2 (IL-2). Les lymphocytes T ( $\geq 97,8\%$ ) sont positifs pour le transgène ( $\geq 11,0\%$  CAR positif), sécrètent de l'interféron gamma et présentent un knockdown de PD-1 ( $\geq 33,7\%$ ) ou de TIGIT ( $\geq 83,5\%$ ).



## anbalcabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19, más dos RNAs en horquilla cortos (shRNA) dirigidos contra dos reguladores de punto de control inmune, la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) y un inmunoreceptor de linfocitos T con dominios Ig e ITIM (TIGIT). El transgén expresado contiene una secuencia líder de CD8 $\alpha$ , un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD19 (derivado del hibridoma de ratón FMC63), una región bisagra y transmembrana de CD8 $\alpha$ , y un dominio 4-1BB (CD137) y otro CD3 $\zeta$  (CD247) de señalización intracelular, y está bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1 $\alpha$ ). El RNA en horquilla corto shPD-1 se dirige a la parte de la región 3' no traducida del mRNA de PD-1 y está bajo el control de un promotor U6 humano. El RNA en horquilla corto shTIGIT se dirige a la parte de la secuencia codificante del mRNA de TIGIT y está bajo el control de un promotor U6 de ratón. El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento  $\psi$  del HIV, un elemento de respuesta Rev (RRE), un tracto de poli-purina central (cPPT) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE).

El material de leucoaféresis se enriquece para linfocitos T CD4/CD8 mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector. Las células son después expandidas en medio con un sustituto de suero e interleuquina 2 (IL-2). Los linfocitos T ( $\geq 97.8\%$ ) son positivos para el transgén ( $\geq 11.0\%$  CAR positivo), secretan interferón gamma y demuestran reducción de PD-1 ( $\geq 33.7\%$ ) o TIGIT ( $\geq 83.5\%$ ).

## anizatrectinibum

## anizatrectinib

*N*-[(3*S*,4*R*)-4-(3-fluorophenyl)-1-(2-methoxyethyl)pyrrolidin-3-yl]-*N'*-[4-methyl-3-(2-methylpyrimidin-5-yl)-1-phenyl-1*H*-pyrazol-5-yl]urea

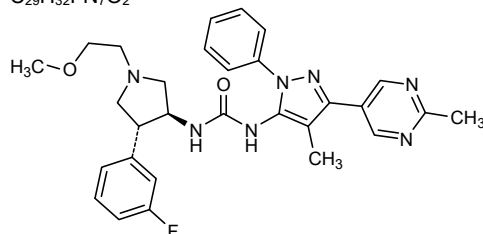
## anizatrectinib

*N*-[(3*S*,4*R*)-4-(3-fluorophényl)-1-(2-méthoxyéthyl)pyrrolidin-3-yl]-*N'*-[4-méthyl-3-(2-méthylpyrimidin-5-yl)-1-phényl-1*H*-pyrazol-5-yl]urée

## anizatrectinib

*N*-[(3*S*,4*R*)-4-(3-fluorofenil)-1-(2-metoxietil)pirrolidin-3-il]-*N'*-[4-metil-3-(2-metilpirimidin-5-il)-1-fenil-1*H*-pirazol-5-il]urea

C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>FN<sub>7</sub>O<sub>2</sub>



**anrikefonum**

anrikefon

1-[7-(D-phenylalanyl-D-phenylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-yl]ethan-1-one

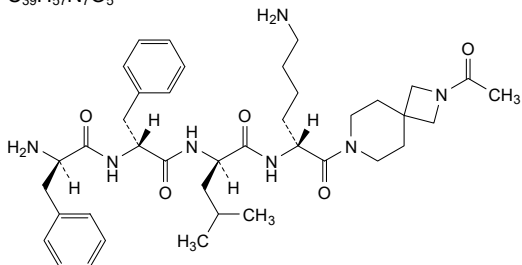
anrikéfon

1-[7-(D-phénylalanyl-D-phénylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-yl]éthan-1-one

anrikefón

1-[7-(D-fenilalanil-D-fenilalanil-D-leucil-D-lisil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il]etan-1-ona

$C_{39}H_{57}N_7O_5$



**ansornitinibum**

ansornitinib

methyl (3Z)-3-[[4-[N-methyl-2-(4-methylpiperazin-1-yl)acetamido]anilino](phenyl)methylidene]-2-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-6-carboxylate

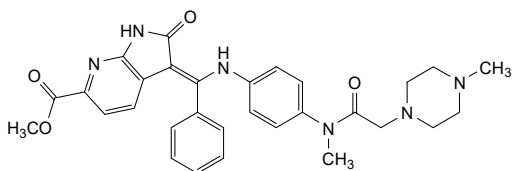
ansornitinib

(3Z)-3-[[4-[N-méthyl-2-(4-méthylpipérazin-1-yl)acétamido]anilino](phényl)méthylidène]-2-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-6-carboxylate de méthyle

ansornitinib

(3Z)-3-(fenil{4-[N-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido]anilino}metilideno)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-pirrollo[2,3-b]piridina-6-carboxilato de metilo

$C_{30}H_{32}N_6O_4$



**anvatabartum opadotinum #**

anvatabart opadotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody; conjugated at two engineered sites via a stable covalent linker with the microtubule-disrupting agent *opadotin*;  
 gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*01,

- G1m17,1 (CH1 A1.4>F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) - IGKJ1\*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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at C-4 of Phe121 and Phe121" with two (1Z)-N- $\{[(13S,16S,19S,20R)-19-[(2S)-butan-2-yl]-22-[(2S)-[(1R,2R)-3-[[[(1S)-1-carboxy-2-phenylethyl]amino]-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl]-20-methoxy-12,18-dimethyl-14,17,22-trioxo-13,16-di(propan-2-yl)-3,6,9-trioxa-12,15,18-triazadocosan-1-yl]oxy)ethanimidoyl (opadotin) groups$
- anvatabart opadotine immunoglobuline G1-kappa, anti-ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué à deux sites modifiés via un lieu covalent stable avec l'agent de perturbation des microtubules *opadotine*; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD)-IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 A1.4>F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa substitué en C-4 de Phe121 et Phe121" avec deux groupes (1Z)-N- $\{[(13S,16S,19S,20R)-19-[(2S)-butan-2-yl]-22-[(2S)-[(1R,2R)-3-[[[(1S)-1-carboxy-2-phényléthyl]amino]-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl]-20-méthoxy-12,18-diméthyl-14,17,22-trioxo-13,16-di(propan-2-yl)-3,6,9-trioxa-12,15,18-triazadocosan-1-yl]oxy)éthanimidoyle (opadotina)$
- anvatabart opadotina inmunoglobulina G1-kappa, anti-ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado en 2 sitios modificados a través de un enlace covalente con el agente disruptor del microtúbulo *opadotina*; cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD)-IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 A1.4>F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229":232-232")-bisdisulfuro; producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa; substituido en C-4 de Phe121 y Phe121" con dos grupos (1Z)-N- $\{[(13S,16S,19S,20R)-19-[(2S)-butan-2-il]-22-[(2S)-[(1R,2R)-3-[[[(1S)-1-carboxi-2-feniletíl]amino]-1-metoxi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il]-20-metoxi-12,18-dimetil-14,17,22-trioxo-13,16-di(propan-2-il)-3,6,9-trioxa-12,15,18-triazadocosan-1-il]oxi)etanimidoil (opadotina)$

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWRQA PGKLEWVAR 50  
 IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100  
 GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS **F**STRKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCCLVK 150  
 DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTFFAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200  
 YICNVNHKPS NTKVDKKEVEP KSCDKTHTCP PCPAPPELLGG PSVFLFPPK 250  
 KDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300  
 STYRVVSVLT VLNQDNLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350  
 VYTLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPPV 400  
 LDDSDGSSFLY SKLTVDKSRW QQQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449  
**F** indicates non-natural amino acid *p*-acetylphenylalanine (pAF)

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRTVITCRASQDVN TAVAWYQQKPK GKAPKLLIYS 50  
 ASFLYSGVPS RFGSGRSGTD FTLTISLQPEDFATYYCQQ HYTTPPFPFGQ 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTAVVCLLNFFY PRAKVVQWVK 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKDTSTYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGECL 214

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" 134'-194"  
 23'''-88''' 134'''-194'''  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223'-214' 223"-214"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229'-229" 232'-232"

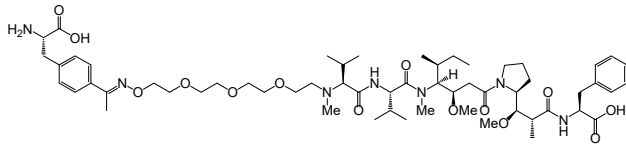
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4:  
 300, 300"

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

Conjugation site / Site de conjugation / Posición de conjugación

**F**: *p*-acetylphenylalanine (pAF) used as conjugation specific site  
**E**: *p*-acetylphenylalanine (pAF) utilisé comme site spécifique de conjugaison  
**F**: *p*-acetilfenilalanina (pAF) utilizada como sitio específico de conjugación  
 H CH1 A1.4>**E**: 121, 121" (~2.0 opadotin groups per antibody)



anvatabartum pactilum #

anvatabart pactil

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody, conjugated at two engineered phenylalanine sites with *p*-acetyl groups;

gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 A1.4>F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfide with kappa light chain

	<p>humanized (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted with two acetyl groups at C-4 of Phe121 and Phe121"</p>
<p>anvatabart pactil</p>	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué à deux sites phénylalanine modifiés avec des groupes <i>p</i>-acétyle chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-66*01 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 A1.4&gt;F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2&gt;del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> 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), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa, substitué par deux groupes acétyle en C-4 de Phe121 et Phe121"</p>
<p>anvatabart pactil</p>	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado en 2 sitios modificados de fenilalanina con grupos <i>p</i>-acetil; cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-66*01 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 A1.4&gt;F (pAF) (121), K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K2&gt;del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicofoma alfa; substituido con dos grupo acetil en C-4 de Phe121 y Phe121"</p>

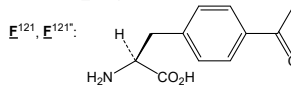
Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVESGGG LVPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVRQA PGKGLEWVAR 50  
 IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100  
 GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS **E**STKGFSPVF LAFSSKSTSG GTAALGLVLK 150  
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200  
 YICNVNHHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPK 250  
 KDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300  
 STYRVVSVLT VLNHQDNLNGK EYKCKVSNKA LPAPIENTIS KAKGQPREPQ 350  
 VYTLPPSRDE LTRKQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTFPV 400  
 LQSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449  
**E** indicates the non-natural amino acid *p*-acetylphenylalanine (pAF)

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQDWN TAVAWYQQKPK GKAPKLLIYS 50  
 ASFLYSGVPS RFGSGRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTPPTFGQ 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVEFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY BREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSFPVTKSFN RGEC 214

**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" 134"-194"  
 23"-88" 134"-194"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214' 223"-214"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

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

Conjugation site / Site de conjugation / Posicion de conjugación  
**E**: *p*-acetylphenylalanine (pAF) used as conjugation specific site  
**E**: *p*-acetylphenylalanine (pAF) utilisé comme site spécifique de conjugaison  
**E**: *p*-acetilfenilalanina (pAF) utilizada como sitio específico de conjugación  
 H CH1 A1.4>**E**: 121, 121"



anzurstobartum #  
 anzurstobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (signal regulatory protein alpha, SHPS1, protein tyrosine phosphatase non-receptor type substrate 1, PTPNS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (95.9%) -(IGHD) - IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.13]{26-33.51-58.97-109}) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 K105>A (325) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12\*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) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

anzurstobart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[SIRPA (protéine alpha régulatrice du signal, SHPS1, substrat 1 de protéine tyrosine phosphatase de type non-récepteur, PTPNS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 K105>A (325) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12\*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), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

anzurstobart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[SIRPA (proteína alfa de regulación del señal, SHPS1, sustrato 1 de proteína tirosina fosfatasa de tipo no receptor, PTPNS1, SIRP, SIRP alfa, CD172a)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 K105>A (325) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12\*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 en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFR GYGISWVRQA PGQGLEWMGW 50  
 ISAYGGETNY AOKLQGRVTM TTDSTSTAY MELRSLRSD TAVYVCAREA 100  
 GSSNYDFDLW GRGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150  
 DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTPFAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200  
 YICNVNHPKS NTKVDKKEVP KSCDKHTHCP PCPAPPELLGG PSVFLFPPK 250  
 KDTLMISRTPEVTCVVDVDS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300  
 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCAVSNKA LPAPIEKTIIS KAKGQPREPQ 350  
 VYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTPPV 400  
 LDSGGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFCVSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS VSASVGRVITTCRASQGIS SWLAWYQQKPK GKAPKLLIYA 50  
 ASNLQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQ GASFPITFGG 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCCLNNFY FREAKVQWRK 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKIDSTYLSLSTLT LSKADYKHKH VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGECC 214

**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" 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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 450, 450"

**apinocaltamidum**

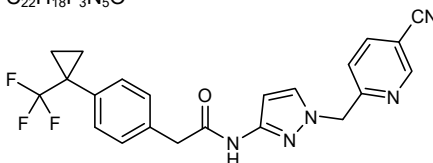
apinocaltamide

*N*-{1-[(5-cyanopyridin-2-yl)methyl]-1*H*-pyrazol-3-yl}-2-[4-[1-(trifluoromethyl)cyclopropyl]phenyl]acetamide

apinocaltamide

*N*-{1-[(5-cyanopyridin-2-yl)méthyl]-1*H*-pyrazol-3-yl}-2-[4-[1-(trifluorométhyl)cyclopropyl]phényl]acetamide

apinocaltamida

*N*-{1-[(5-cianopiridin-2-il)metil]-1*H*-pirazol-3-il}-2-[4-[1-(trifluorometil)ciclopropil]fenil]acetamidaC<sub>22</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O**aroxybutyninum**

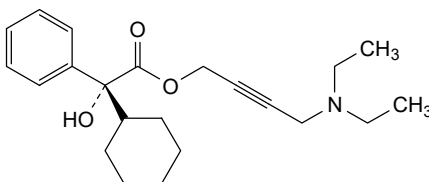
aroxybutynin

4-(diethylamino)but-2-yn-1-yl (*R*)-cyclohexyl(hydroxy)(phenyl)acetate

aroxybutynine

(*R*)-cyclohexyl(hydroxy)(phényl)acétate de 4-(diéthylamino)but-2-yn-1-yle

aroxibutinina

(*R*)-ciclohexil(fenil)(hidroxi)acetato de 4-(dietilamino)but-2-in-1-iloC<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>**asnuciclibum**

asnuciclib

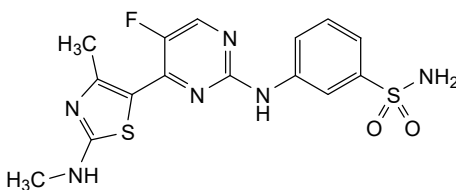
3-({5-fluoro-4-[4-methyl-2-(methylamino)-1,3-thiazol-5-yl]pyrimidin-2-yl}amino)benzene-1-sulfonamide

asnuciclib

3-({5-fluoro-4-[4-méthyl-2-(méthylamino)-1,3-thiazol-5-yl]pyrimidin-2-yl}amino)benzène-1-sulfonamide

asnuciclib

3-({5-fluoro-4-[4-metil-2-(metilamino)-1,3-tiazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)bençeno-1-sulfonamida

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>



## atisnolerbartum #

atisnolerbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[Bet v 1 (*Betula alleghaniensis* (yellow birch) pollen allergen 1), *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-8\*03 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-215')-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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

atisnolerbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[Bet v 1 (allergène 1 du pollen de *Betula alleghaniensis* (bouleau jaune)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-8\*03 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-215')-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] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

atisnolerbart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[Bet v 1 (alérgeno 1 del polen de *Betula alleghaniensis* (abedul amarillo)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-8\*03 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-215')-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] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFI SYNIFWVRQA TGGQLDWMGW 50  
 MNPPFRNAGY AQRKFGGRVTV TWDTISISTAY MELSSLSSEED TAIYYCAREH 100  
 GSSWGFFDIW GQGTLLVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAAIGCLVK 150  
 DYFPEFVTVS WNSGALTSQV HFPFAVLOSS GLYLSLSSVT VPSSSLGTTK 200  
 YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APFELGGFSV FLFPPPKPDT 250  
 LMISRTPEVT CVVVDVDSQED PEVQFNWYVD GVEVHNARKT PREEQFNSTY 300  
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTIKAK GQPREPQVYT 350  
 LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL 400  
 DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSMHE ALHNHYTQKS LLSLSLGG 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50  
 GASSRATGIF DRFSGSGST DFTLTISRLE PEDFAVYICQ QYSSPWFTEG 100  
 QGKTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASUVCLLNPF YPREAKVQMK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTLL TSKADYEHK KVIACEVTHQ 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" 261"-321" 367"-425"  
 22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"  
 23"-89" 135"-195"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134"-215" 134"-215"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 226"-226" 229"-229"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropililo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 447, 447"

### azenosertibum

azenosertib

1-[(7*R*)-7-ethyl-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-2-yl]-6-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)anilino]-2-(prop-2-en-1-yl)-1,2-dihydro-3*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-3-one

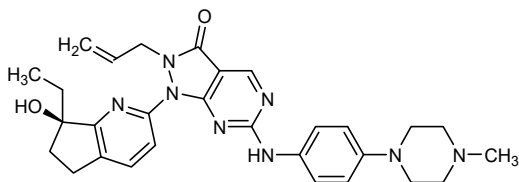
azénosertib

1-[(7*R*)-7-éthyl-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-2-yl]-6-[4-(4-méthylpipérazin-1-yl)anilino]-2-(prop-2-én-1-yl)-1,2-dihydro-3*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-3-one

azenosertib

1-[(7*R*)-7-etil-7-hidroxi-6,7-dihidro-5*H*-ciclopenta[*b*]piridin-2-il]-6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)anilino]-2-(prop-2-en-1-il)-1,2-dihidro-3*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-3-ona

C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>



### basroparibum

basroparib

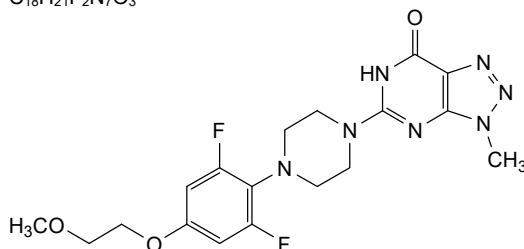
5-[4-[2,6-difluoro-4-(2-methoxyethoxy)phenyl]piperazin-1-yl]-3-methyl-3,6-dihydro-7*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-7-one

basroparib

5-[4-[2,6-difluoro-4-(2-méthoxyéthoxy)phényl]pipérazin-1-yl]-3-méthyl-3,6-dihydro-7*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-7-one

basoparib

5-{4-[2,6-difluoro-4-(2-metoxietoxi)fenil]piperazin-1-il}-3-metil-3,6-dihidro-7H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-ona

 $C_{18}H_{21}F_2N_7O_3$ 

batoprotafibum

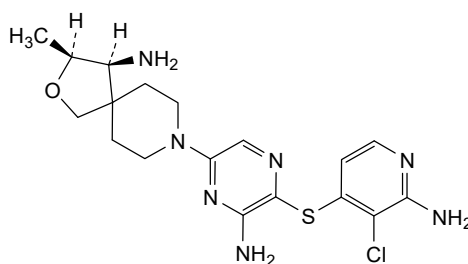
batoprotafib

(3*S*,4*S*)-8-{6-amino-5-[(2-amino-3-chloropyridin-4-yl)sulfanyl]pyrazin-2-yl}-3-methyl-2-oxa-8-azaspiro[4.5]decan-4-amine

batoprotafib

(3*S*,4*S*)-8-{6-amino-5-[(2-amino-3-chloropyridin-4-yl)sulfanyl]pyrazin-2-yl}-3-méthyl-2-oxa-8-azaspiro[4.5]décan-4-amine

batoprotafib

(3*S*,4*S*)-8-{6-amino-5-[(2-amino-3-cloropiridin-4-il)sulfanil]pirazin-2-il}-3-metil-2-oxa-8-azaspiro[4.5]decan-4-amina $C_{18}H_{24}ClN_7OS$ 

becotatugum #

becotatug

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* IGHV4-4\*08 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108))] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, 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* IGKV6-21\*02 (89.5%) -IGKJ2\*03 (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 (228-228": 231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

bécotatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé;  
chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4\*08 (79.4%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, 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* IGKV6-21\*02 (89.5%) -IGKJ2\*03 (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 (228-228": 231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

becotatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado;  
cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4\*08 (79.4%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, 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* IGKV6-21\*02 (89.5%) -IGKJ2\*03 (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 (228-228": 231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLN NYDVHVRQK PGKLEWLVG 50  
 IWSGGNTDYN TPTFTRLTIS VDTSKNQFSL KLSSTVAADT AVYICARALD 100  
 YYDYEFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPPL APSSKSTSGG TAALGLCVLD 150  
 YFPEFVTVSW NSGALTSVGH TFPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSLGLTQTY 200  
 ICNVNHPKPN TKVDKRVPEK SCDKHTTCCP CPAPELLGPF SVLEFPKPK 250  
 DTLMISRTEP VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNK TKPREQYNS 300  
 TYRIVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTIK ARGQPREPQV 350  
 YTLFPSREEM TKNQVSLTCL VRGFIYFDIA VEWESNGQPE NNYKTFEPVL 400  
 DSDGSEFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNYHT KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPDF QSVTFPEKVT ITCRASQSIG TNIHVYQQK DQSPKLLIKY 50  
 ASESISGIPS RFGSGSGTDT FTLTINSLEA EDAATYYCQQ NNEWPTSFQ 100  
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQKW 150  
 DNALQSGNSQ ESVTQDSKSD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproliilo)  
 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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 449, 449"

**belrestotugum #**  
belrestotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], *Homo sapiens* antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-215')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (96.9%) -IGKJ4\*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 (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

belrestotug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des lymphocytes T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembranaire, VSTM3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 ((95.9%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (96.9%) -IGKJ4\*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')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

belrestotug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunoreceptor de los linfocitos T con dominio Ig e ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembranaria, VSTM3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 ((95.9%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (96.9%) -IGKJ4\*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')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYTFT SYMHWRQA PGQGLEWGMV 50  
 IGPSGASTSY AQRKQGRVTL TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARDH 100  
 SDYWSGIMEV WGGQTIVTVS SASTKGPSVF PLAFSSKSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SNNQALTSQ VHTFPVQLQS SGLYLSLSVY TVPSSSLGTQ 200  
 TYICWVNHKQ SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PFCPEPELLG GFSVLPFPK 250  
 PKDTLMSIRT PEVTCVVVDV SHEDEPKVFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 400  
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFPYSD IAVEWESNGQ PENNYKTPFP 450  
 VLDSGDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450  
 K

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVR SSVLAWYQQK PGQAPRLLIY 50  
 GASSRATGIF DRPSGSSGT DFTTITSRLE PEDFAVYYCQ QYSPFPWTFG 100  
 GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TISKADYEKH KVVACEVTHQ 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° 148°-204° 265°-325° 371°-429°  
 22°-96° 148°-204° 265°-325° 371°-429°  
 Intra-L (C23-C104) 23°-89° 135°-195°  
 23°-89° 135°-195°  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-215° 224°-215°  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230° 233-233°  
 N-terminal glutaminylation / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamate (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproli)  
 H VH Q1: 1, 1°  
 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 biantenaricos complejos fucosilados.  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 451, 451°

**bemdaneprocelum**  
 bemdaneprocel

allogenic dopaminergic neural progenitor cells derived from the WA09 human embryonic stem cell (hESC) working cell bank (WCB). The cells are expanded and differentiated on plates coated with a basement membrane extract. Cells are initially grown in a xeno-free and feeder-free medium supplemented with a Rho-associated protein kinase (ROCK) inhibitor. The cells are then replated into polyornithine, laminin, and fibronectin coated flasks to undergo multiple maturation/differentiation steps in neurobasal media containing: bone morphogenetic protein (BMP) inhibitor, anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, sonic hedgehog, glycogen synthase kinase (GSK) 3 inhibitor, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF), cAMP, transforming growth factor beta-3 (TGFB3), and a γ-secretase inhibitor. The major cell population consists of midbrain dopamine neuron progenitor cells indicated by the dopamine neuron precursor marker forkhead box protein A2 (FOXA2, >85%), the midbrain dopamine cell markers LIM homeobox transcription factor 1-alpha (LMX1A; <20.95 quantification cycle (Cq)) and pituitary homeobox 3 (PITX3; <28.23 Cq) and the dopaminergic cell marker tyrosine hydroxylase (TH; <24.70 Cq). The final substance also contains a minor cell population of forebrain cells (paired box protein (PAX6); <5%), but no detectable pluripotent stem cells indicated by the absence of the homeobox protein NANOG (<0.2%) and low levels of the octamer-binding transcription factor 4 (OCT4; >26.95 Cq).

bemdanéprocel

cellules progénitrices neurales dopaminergiques allogéniques provenant des cellules souches embryonnaires humaines WA09 (hESC) de la banque cellulaire de travail (WCB). Les cellules sont développées et différenciées sur des plaques recouvertes d'un extrait de membrane basale. Les cellules sont initialement cultivées dans un milieu non-xéno et non-nourricier, complété par un inhibiteur de la protéine kinase associée à Rho (ROCK). Les cellules sont ensuite remises en culture dans des flacons recouverts de polyornithine, de laminine et de fibronectine et subissent de nombreuses étapes de maturation/différenciation dans un milieu neurobasal contenant: un inhibiteur de la protéine osseuse morphogénétique (BMP), un inhibiteur de la kinase du lymphome anaplasique (ALK), sonic hedgehog, un inhibiteur de la glycogène synthase kinase 3 (GSK) 3, le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), le facteur neurotrophique dérivé de la glie (GDNF), l'AMPc, le facteur de croissance transformant bêta-3 (TGFB3) et un inhibiteur de la  $\gamma$ -sécrétase. La population cellulaire principale consiste en des cellules progénitrices de neurones dopaminergiques du mésencéphale indiquées par la présence de la protéine de la boîte à tête de fourche (forkhead box protein) A2 (FOXA2, >85%) marquant les précurseurs des neurones dopaminergiques, le facteur de transcription 1-alpha des boîtes homéotiques LIM (LMX1A; <20,95 cycle de quantification (Cq)) et la boîte homéotique 3 pituitaire (PITX3; <28,23 Cq) marquant les cellules dopaminergiques du mésencéphale et la tyrosine hydroxylase (TH; <24,70 Cq) marquant les cellules dopaminergiques. La substance finale contient également une population mineure de cellules du prosencéphale (protéine de la boîte à paire (paired box protein)(PAX6; <5%), mais aucune cellule souche pluripotente n'est détectable comme l'indique l'absence de la boîte homéotique NANOG (<0,2%) et les faibles taux du facteur de transcription 4 se liant à l'octamère (OCT4; >26,95 Cq).

bemdaneprocel

células progenitoras neuronales dopaminérgicas alogénicas derivadas del banco de células de trabajo (WCB) WA09 de células madre embrionarias humanas (hESC). Las células se expanden y diferencian en placas forradas con un extracto de membrana basal. Las células se crecen inicialmente en un medio sin alimentadoras ni componentes xenogénicos (xeno-free y feeder-free) suplementado con un inhibidor de la proteína quinasa asociada a Rho (ROCK). Las células se re siembran en frascos forrados de poliornitina, laminina y fibronectina para someterse a múltiples pasos de maduración/diferenciación en medios neurobasales que contienen inhibidor de la proteína morfogenética (NMP), inhibidor de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), sonic hedgehog, inhibidor de la glucógeno quinasa sintasa (GSK) 3, factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), factor neurotrófico derivado de una línea celular de glia (GDNF), cAMP, factor de crecimiento transformante beta-3 (TGFB3) y un inhibidor de  $\gamma$ -secretasa.

La población celular principal consiste en células progenitoras de neuronas de dopamina del cerebro medio indicadas por el marcador de precursores de neuronas de dopamina proteína FOXA2 (FOXA2, >85%), los marcadores de células de dopamina del cerebro medio factor de transcripción homeobox LIM 1-alfa (LMX1A; <20.95 ciclo de cuantificación (Cq)) y homeobox de pituitaria 3 (PITX3; <28.23 Cq) y el marcador de células dopaminérgicas tirosina hidroxilasa (TH; <24.70 Cq). La sustancia final también contiene una población menor de células del cerebro anterior proteína de caja apareada (PAX6; <5%), pero no células madre pluripotentes detectables por la ausencia de homeobox NANOG (<0.2%) y bajos niveles de factor de transcripción de unión al octámero 4 (OCT4; >26.95 Cq).

## bempikibartum #

bempikibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL7R (interleukin 7 receptor, IL7RA, CD127)], *Homo sapiens* antibody;  
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (96%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v43 CH2 A1.3, E1.2, A1 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>E (239), G1>A (241) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2>del (450)) (122-450)], (224-216')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13\*02 (100%) -IGKJ5\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (27-32.50-52.89-99)) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3, A45.1 (155), V101 (193) (110'-216')]; dimer(230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

bempikibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL7R (récepteur de l'interleukine 7, CD127, IL7RA)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
 chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (96%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v43 CH2 A1.3, E1.2, A1 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>E (239), G1>A (241) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2>del (450)) (122-450)], (224-216')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13\*02 (100%) -IGKJ5\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (27-32.50-52.89-99)) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3,A45.1 (155), V101 (193) (110'-216')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

bempikibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL7R (receptor de la interleukina 7, CD127, IL7RA)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
 cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (96%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v43 CH2 A1.3, E1.2, A1 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>E (239), G1>A (241) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2>del (450)) (122-450)], (224-216')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13\*02 (100%) -IGKJ5\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (27-32.50-52.89-99)) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3, A45.1 (155), V101 (193) (110'-216')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa



Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVGGGG LVQPGRSLRL SCAASGFTFD DHAMHWVRQA FGRGLEWVSG 50  
 TSNNSRIGY ADSYGRFTI FRDNKNSLY LQMSLRAED TALLYCAROE 100  
 YSRGYVLDV WGGQTTVTS SASTKGPVVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEVTV SWNSGALTSQ VHTFFAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKVDKRVV PKSCDKTHTC PPCPAEAEQ AFSVFLFPFK 250  
 FKDTLMSRT FEVTCVVVDV SHEDFVKRFN WYVDGVEVHN ARTKPREBQY 300  
 NSYTYRVSVL TVLQDQMLNG KEYKVKYSNK ALPAPEIKTI SHAKQPREP 350  
 QVYTLPSRE EMTKNQVSLT CLVKGTFYFD IAVEWESNGQ PENNYKTPFP 400  
 VLDSGSGFFL YSKLTVDKSR WQQGVFVCS VMHEALHNYI TQKLSLSLSP 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 AIGLTQSPFS LSAVGDQVVT TCSRASOGIS SALAWYQQKF GKAPKLLIYD 50  
 ASSLESGVPS RFGSGSGGTD FFLTISSILQP EDFATYICQQ FNSYPLNITF 100  
 GQGTRELEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN FYPREAKVQW 150  
 KVDNALQSGN QSESVTEQDS KDSITYLSST LTLKADYVK HKVYACEVTH 200  
 QGLSSPFTKS FNRGEC 216

**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\* 136-196\*  
 23-88\*\* 136-196\*\*

Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-216\* 224-216\*\*

Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230\* 233-233\*

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

H CH2 N84.4; 301; 301\*

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

### berberini ursodeoxycholas

berberine ursodeoxycholate

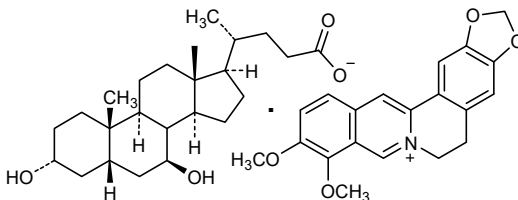
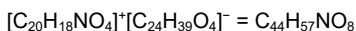
ursodésoxycholate de berbérine

ursodesoxicolato de berberina

9,10-dimethoxy-5,6-dihydro-2*H*,8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolino[3,2-*a*]isoquinolin-8-ylum 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -dihydroxy-5 $\beta$ -cholan-24-oate

9,10-diméthoxy-5,6-dihydro-2*H*,8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinoléino[3,2-*a*]isoquinoléin-8-ylum 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -dihydroxy-5 $\beta$ -cholan-24-oate

9,10-dimetoxi-5,6-dihidro-2*H*,8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinoleino[3,2-*a*]isoquinolein-8-ylum 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -dihidroxi-5 $\beta$ -cholan-24-oato



### bezeparsenum

bezeparsen

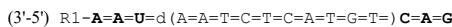
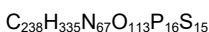
*all-P-ambo-5'-O*-(28-[(2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis[3-((3-((2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)oxy)hexyl)amino)-3-oxopropoxy]methyl)-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxo-9,15,22-triaza-1 $\lambda^5$ -phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-*P*-thiothymidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-*P*-thiothymidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-*P*-thiothymidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-deoxy-*P*-thioguanidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-*P*-thiothymidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l-*P*-thioadenylyl-(3' $\rightarrow$ 5')-2'-O,4'-C-[(1*S*)-ethane-1,1-diy]l]guanosine

bézéparsen

*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<sup>5</sup>-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]guanosine*

bezeparsén

*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<sup>5</sup>-fosfaoctacosan-1-il)-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]guanosine*



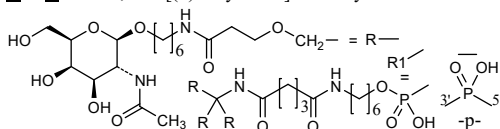
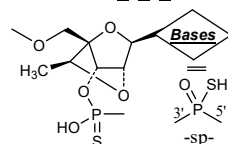
**Legend:**

A, G & T : deoxynucleoside

C : 2'-deoxy-5-methylcytidine

A & G : 2'-O,4'-C-[(S)-ethylidene] nucleoside

C & U : 2'-O,4'-C-[(S)-ethylidene]-5-methylnucleoside



**bizaxofuspum #**  
bizaxofusp

L-methionyl-human interleukin 4 (IL4) C-terminal fragment (38-129, 2-93 in the current sequence) variant (N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>), fused via the peptide linker <sup>94</sup>GGNGG<sup>98</sup> to human interleukin 4 (IL4) N-terminal fragment (1-37, 99-135 in the current sequence) fused via the peptide linker <sup>136</sup>ASGG<sup>139</sup> to *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A fragment (251-613, 140-485 in the current sequence) engineered variant (<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>), non-glycosylated, produced in *Escherichia coli*;

fusion protein of a circularly permuted human interleukin 4 and an engineered construct of fused *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A fragments: L-methionyl (1)-[N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>]-human interleukin 4 (IL4) C-terminal (38-129)-fragment (2-93) fused via a GGNGG linker (94-98) with the human interleukin 4 (IL4) N-terminal (1-37)-fragment (99-135) and via an ASGG linker (136-139) with the [<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>]-fragment of exotoxin A (*Pseudomonas aeruginosa*) (140-485), non-glycosylated, produced in *Escherichia coli*

bizaxofusp

variant (N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>) du fragment C-terminal de l'interleukine 4 (IL4) humaine L-méthionyl (38-129, 2-93 dans la séquence actuelle), fusionné via la liaison peptidique <sup>94</sup>GGNGG<sup>98</sup> au fragment N-terminal de l'interleukine 4 (IL4) humaine (1-37, 99-135 dans la séquence actuelle) fusionné via la liaison peptidique <sup>136</sup>ASGG<sup>139</sup> au fragment de l'exotoxine A de *Pseudomonas aeruginosa* (251-613, 140-485 dans la séquence actuelle), variant modifié (<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>), non glycosylé, produit chez *Escherichia coli*;

protéine de fusion d'une interleukine 4 humaine à permutation circulaire et d'une construction modifiée de fragments d'exotoxine A de *Pseudomonas aeruginosa* fusionnés: L-méthionyl (1)-fragment C-terminal (38-129) de la [N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>]-interleukine 4 (IL4) humaine (2-93) fusionné via le peptide liant GGNGG (94-98) avec le fragment N-terminal (1-37) de l'interleukine 4 (IL4) humaine (99-135) et via le peptide liant ASGG (136-139) avec le [<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>]-fragment 251-613 d'exotoxine A (*Pseudomonas aeruginosa*) (140-485), non glycosylé, produit chez *Escherichia coli*

bizaxofusp

L-metionil-humana interleukina 4 (IL4) fragmento C-terminal (38-129, 2-93 en la secuencia actual) variante (N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>), fusionada a través del enlace peptídico <sup>94</sup>GGNGG<sup>98</sup> a la interleukina 4 humana (IL4) fragmento N-terminal (1-37, 99-135 en la secuencia actual) fusionado a través del enlace peptídico <sup>136</sup>ASGG<sup>139</sup> al fragmento de exotoxina A de *Pseudomonas aeruginosa* (251-613, 140-485 en la secuencia actual) variante diseñada (<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>), no glicosilada, producida por *Escherichia coli*;

proteína de fusión de una interleukina 4 humana permutada circularmente y una construcción diseñada de fragmentos fusionados de exotoxina A de *Pseudomonas aeruginosa*: L-metionil (1)-fragmento C-terminal (38-129) de la [N<sup>38</sup>>D<sup>2</sup>]-interleukina 4 (IL4) humana (2-93) fusionado mediante el enlace peptídico GGNGG (94-98) con el fragmento N-terminal (1-37) de la interleukina 4 (IL4) humana (99-135) y mediante el enlace peptídico ASGG (136-139) con el [<sup>364</sup>SADVVSLTCPVAAGECA<sup>380</sup>>N<sup>253</sup>, I<sup>407</sup>>V<sup>280</sup>, G<sup>515</sup>>S<sup>388</sup>, <sup>609</sup>REDLK<sup>613</sup>><sup>482</sup>KDEL<sup>485</sup>]-fragmento 251-613 de exotoxina A (*Pseudomonas aeruginosa*) (140-485), no glicosilado, producido por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

<b>MDTTEKETFC</b> RAATVLRQFY SHHEKDTRCL GATAQQFHRH KQLIRFLKRL	50
DRNLWGLAGL NSCPVKEANQ STLENFLERL KTIMREKYSK CSS <b>GGNGGHK</b>	100
CDITLQEIHK TINSLTEQKT LCTELTVDI FAASK <b>ASGGP</b> EGGSALAALTA	150
HQACHLPLET FTRHRQPRGW EQLEQCCGPV QRLVALYLAA RLSWNQVDQV	200
IRNALASPGS GGDLEGAIRE QPEQARLALT LAAAESERFV RQGTGNDEAG	250
AA <b>NG</b> PADSGD ALLERNYPTG AEFGLDGGD <b>V</b> SFSRGTQNW TVERLLQAHR	300
QLEERGYPVF GYHGTFLCAA QSIVFQGVRA RSQDLDAIWR GFYIAGDPAL	350
AYGYAQDQEP DARGRIRNGA LLRVYVPRSS LPGAFT <b>S</b> LT LAAPEAAAGEV	400
ERLIGHPLPL RLDAITGPEE EGGRLLETILG WPLAERTVVI PSAIPTDPRN	450
VGGDLDPSSI PDKEQAISAL PDYASQFGKP <b>PKDEL</b>	485

Peptide linkers / Peptides liants / Péptidos de unión  
**GGNGG** 94-98, **ASGG** 136-139

Mutation / Mutation / Mutación

N-L-methionyl added (**M**<sup>1</sup>), N<sup>38</sup>-D<sup>2</sup>  
<sup>253</sup>SADVVS**L**TCPVAAG**E**CA<sup>269</sup>-**N**<sup>53</sup>, I<sup>280</sup>-**V**, G<sup>388</sup>-**S**, REDLK<sup>482-486</sup>-**KDEL**<sup>482-485</sup>

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-IL4 10-63, 29-122, 91-101  
 Intra-toxin 154-176  
 N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 none / aucun / ninguna

**bofutrelvirum**

bofutrelvir

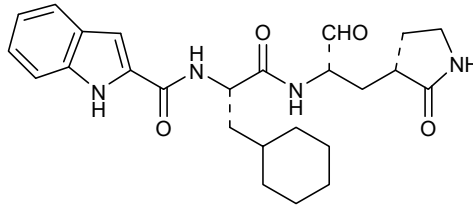
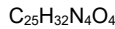
N-((S)-3-cyclohexyl-1-oxo-1-(((S)-1-oxo-3-((S)-2-oxopyrrolidin-3-yl)-propan-2-yl)amino)propan-2-yl)-1H-indole-2-carboxamide

bofutrelvir

N-((S)-3-cyclohexyl-1-oxo-1-(((S)-1-oxo-3-((S)-2-oxopyrrolidin-3-yl)-propan-2-yl)amino)propan-2-yl)-1H-indole-2-carboxamide

bofutrelvir

N-((S)-3-ciclohexil-1-oxo-1-(((S)-1-oxo-3-((S)-2-oxopirrolidin-3-il)-propan-2-il)amino)propan-2-il)-1H-indol-2-carboxamida



**boserolimabum #**

boserolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD27 (TNFRSF7, tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 7)], monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*02 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17, 1 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-59\*01 (80.9%) -IGKJ4\*01 (91.7%) S120>Q (104)]/*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (80.0%) -IGKJ2\*02 (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 (225-225''-228-228'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

bosérolimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD27 (TNFRSF7, membre 7 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2\*02 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105))] (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-59\*01 (80.9%) -IGKJ4\*01 (91.7%) S120>Q (104)/*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (80.0%) -IGKJ2\*02 (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 (225-225''-228-228'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

boserolimab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD27 (TNFRSF7, miembro 7 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2\*02 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105))] (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-59\*01 (80.9%) -IGKJ4\*01 (91.7%) S120>Q (104)/*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (80.0%) -IGKJ2\*02 (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 (225-225''-228-228'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), derivada de la línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EIQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMNWKQA PGQGLKWMGW 50  
 INTNTGEPY AEEFKGRFT TLDTSISTAY MELSSLRSED TAVYYCAREG 100  
 DAMDYWGQGT TVTVSSASTK GPSVFLPLAS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150  
 EPVTVSWNGG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVTVFPSS SLGTQTYICN 200  
 VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KHTTCCPPCA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250  
 MISRTPPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300  
 VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350  
 PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTTPVLDSD 400  
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPAT LLSLFGERAT LSCSASSSVS YMHWYQQKPG QAPKRWIYDT 50  
 SKLASGVPAR FSGSSGTDY SLTISSLEPE DPAVYYCQQW NSYFFPFQGG 100  
 TKLEIKRTVA APFVETPPS DEQLKSTAS VVCLLNNYF REAKVQWVVD 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTLL 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" 143"-199" 260"-320" 366"-424"  
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"  
 23"-87" 133"-193"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-213' 219"-213"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225'' 228-228''

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

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 446, 446"

## bremzalerbartum #

bremzalerbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[Bet v 1 (*Betula alleghaniensis* (yellow birch) pollen allergen 1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59\*01 (88.5%) -(IGHD) - IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.10] (26-33.51-57.96-105)) (1-116)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (117-214), hinge 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11\*01 (90.5%) -IGKJ3\*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 (222-222":225-225")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

bremzalerbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[Bet v 1 (allergène 1 du pollen de *Betula alleghaniensis* (bouleau jaune)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
 chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59\*01 (88.5%) -(IGHD) - IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.10] (26-33.51-57.96-105)) (1-116)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (117-214), charnière 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11\*01 (90.5%) -IGKJ3\*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 (222-222":225-225")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

bremzalerbart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[Bet v 1 (alérgeno 1 del polen de *Betula alleghaniensis* (abedul amarillo)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
 cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59\*01 (88.5%) -(IGHD) - IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.10] (26-33.51-57.96-105)) (1-116)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (117-214), bisagra 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11\*01 (90.5%) -IGKJ3\*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 (222-222":225-225")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCSVSGGSIT NYFWTIWQSQ PGKGLEWIGY 50  
 IYYSGGTNYN PSLKSRVTIS IDTSKNQFSL MNNSVTAADT AVYYCAGSY 100  
 YGVDVWGQGT TVTVSSASTK GPSVFPLAFC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP 150  
 EPFVTSWNSG ALTSQGVTFP AVLQSSGLIS LSSVVVFPSS SLGTRKTYCM 200  
 VDHKPSNTRK DKRVESKYGF PCPCPAPFP LGGSPVFLFP PKPKDTLMI 250  
 RTPVETCVVV DVSQEDPEVQ FNWVVDGVEV HNAKTKPRE QFNSTYRVVS 300  
 VLVTLHQDWL NGKEYKCKVS NKGLPSSIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS 350  
 QEEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PFVLDSDGSF 400  
 FLYSRLTVDK SRWQEGNVFS CSMVHEALHN HYTKSLSL 443

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSIK SFLAWYRQKP GQAPRLLIYD 50  
 ASNRPTGIFA RFSGGSGGTD FTLTINSLES EDFAVYFCQQ RNNWPFITGP 100  
 GTKVDIKRIV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNWFY PREAKVQKVV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLTIT 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° 143°-199° 257°-317° 363°-421°  
 Intra-L (C23-C104) 22°-95° 143°-199° 257°-317° 363°-421°  
 Intra-H2 (C23-C104) 23°-88° 134°-194°  
 23°-88° 134°-194°  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 130°-214° 130°-214°  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 222°-222° 225°-225°

**N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal**  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproliolo)  
 H VH Q1: 1, 1"

**N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación**  
 H CH2 N84.4: 293, 293"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glycanes de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

**C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal**  
 H CHS K2: 443, 443"

**brogirdirsenum**

brogirdisen

*all-P-ambo*-[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-trideoxy-*P*-  
 (diméthylamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(T-T-G-T-G-T-C-  
 T-T-T-C-T-T-C-T-G-T-T-A-G-C-C-A-C)

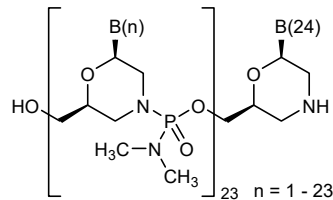
brogirdisen

*tout-P-ambo*-[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-tridésoxy-*P*-  
 (diméthylamino)-2',3'-séco](2'-*N*→5')(T-T-G-T-G-T-C-  
 T-T-T-C-T-T-C-T-G-T-T-A-G-C-C-A-C)

brogirdisén

*todo-P-ambo*-[2',3'-azanodiil-*P*,2',3'-tridesoxi-*P*-  
 (dimetilamino)-2',3'-séco](2'-*N*→5')(T-T-G-T-G-T-C-T-  
 T-T-C-T-T-C-T-G-T-T-A-G-C-C-A-C)

C<sub>280</sub>H<sub>440</sub>N<sub>119</sub>O<sub>105</sub>P<sub>23</sub>



B(1-24) : T-T-G-T-G-T-C-T-T-T-C-T-T-C-T-G-T-T-A-G-C-C-A-C

**buloxibutidum**

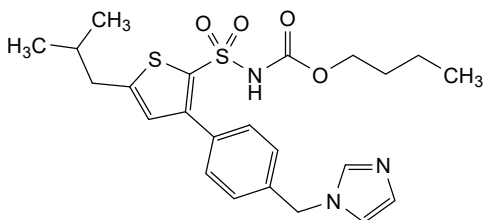
buloxibutid

butyl [3-{4-[(1*H*-imidazol-1-yl)méthyl]phényl}-5-(2-  
 méthylpropyl)thiophène-2-sulfonyl]carbamate

buloxibutid

[3-{4-[(1*H*-imidazol-1-yl)méthyl]phényl}-5-(2-  
 méthylpropyl)thiophène-2-sulfonyl]carbamate de butyle

buloxibutid

[3-{4-[(1*H*-imidazol-1-il)metil]fenil}-5-(2-metilpropil)tiofeno-2-sulfonil]carbamato de butilo $C_{23}H_{29}N_3O_4S_2$ 

buntanetapum

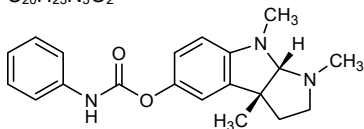
buntanetap

(3*aR*,8*aS*)-1,3*a*,8-trimethyl-1,2,3,3*a*,8,8*a*-hexahidropirrol[2,3-*b*]indol-5-yl phenylcarbamate

buntanetap

phénylcarbamate de (3*aR*,8*aS*)-1,3*a*,8-triméthyl-1,2,3,3*a*,8,8*a*-hexahidropirrol[2,3-*b*]indol-5-yle

buntanetap

fenilcarbamato de (3*aR*,8*aS*)-1,3*a*,8-trimetil-1,2,3,3*a*,8,8*a*-hexahidropirrol[2,3-*b*]indol-5-ilo $C_{20}H_{23}N_3O_2$ 

cadisegliatinum

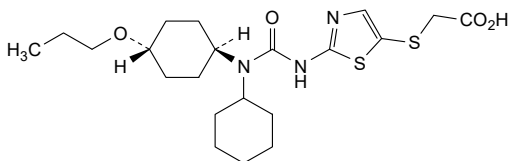
cadisegliatin

[(2-{[cyclohexyl(*trans*-4-propoxycyclohexyl)carbamoil]amino}-1,3-thiazol-5-yl)sulfanyl]acetic acid

cadiségliatine

acide [(2-{[ciclohexil(*trans*-4-propoxyciclohexil)carbamoil]amino}-1,3-tiazol-5-yl)sulfanyl]acétique

cadisegliatina

ácido [(2-{[ciclohexil(*trans*-4-propoxiciclohexil)carbamoil]amino}-1,3-tiazol-5-il)sulfanil]acético $C_{21}H_{33}N_3O_4S_2$ 

calpurbatugum #

calpurbatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[bacteria proteins HU (histone-like protein, nucleoid-associated protein, HLP) and IHF (integration host factor) conserved epitopes], *Homo sapiens* antibody;



	<p>gamma1 heavy chain <i>Homo sapiens</i> (1-451) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV4-4*08 (79.4%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (28-35.53-59.98-110)) (1-121)-<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01,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)], (224-215')-disulfide with kappa light chain <i>Homo sapiens</i> (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-20*01 (78.1%) -IGKJ2*01 (83.3%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa</p>
calpurbatug	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[épitopes conservés des protéines bactériennes HU (protéine histone-like, protéine nucléoïde-like, HLP) et IHF (facteur d'intégration de l'hôte)], <i>Homo sapiens</i> antibody; chaîne lourde gamma1 <i>Homo sapiens</i> (1-451) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV4-4*08 (79.4%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (28-35.53-59.98-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, 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)], (224-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-20*01 (78.1%) -IGKJ2*01 (83.3%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa</p>
calpurbatug	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-[epitopos conservados de proteínas bacterianas HU (proteína tipo histona, proteína tipo nucleoide, HLP) y IHF (factor de integración del hospedador)], <i>Homo sapiens</i> anticuerpo; cadena pesada gamma1 <i>Homo sapiens</i> (1-451) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV4-4*08 (79.4%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (28-35.53-59.98-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, 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)], (224-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-20*01 (78.1%) -IGKJ2*01 (83.3%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QSQVQLVESG PGLVKPSETL SLTCRVSGDS NRPSYWSWIR QAPGKAMEWI 50  
 GYVYDSGVTI YNPSLKGKRVT ISLDTSKTRF SLKLTSVIAA DTAVYYCARE 100  
 RFDRTSYKSW WQQGTQVTVS SASTKGPVSF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTW SWNSGALTSG VHTFFAVLQS SGLYSLSSVV TFPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHRK SWTKVDKVE PKSCDKTHC PFCFAPPELLG GFSVFLFPFK 250  
 PKDTLMSRRT PEVTCYVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350  
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFIYPSD IAEWEESNGQ PENNYKTPFP 400  
 VLDSGDGFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNNH TQKSLSLSPG 450  
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVLTQAPGT LSLSPGDRAT LSCRASQRLG GTSLAWYQHR SGQAPRLILY 50  
 GTSNRATDTP DRFSGSGSGT DFVLTISSE PEDFAVYICQ QYGGPPYTFG 100  
 QGTTLDIKRT VAAPSVYIFP PSDEQLKSTG ASVVCLLNMF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TSKADYEKH KVIYACEVTHQ 200  
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 24-97 148-204 265-325 371-429  
 24"-97" 148"-204" 265"-325" 371"-429"  
 Intra-L (C23-C104) 23-89" 135"-195"  
 23"-89" 135"-195"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-215" 224"-215"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantenararios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 451, 451"

**camlipixantum**

camlipixant

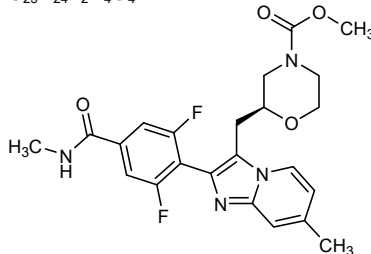
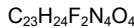
methyl (2S)-2-({2-[2,6-difluoro-4-(methylcarbamoyl)phenyl]-7-methylimidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)methyl)morpholine-4-carboxylate

camlipixant

(2S)-2-({2-[2,6-difluoro-4-(méthylcarbamoyl)phényl]-7-méthylimidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)méthyl)morpholine-4-carboxylate de méthyle

camlipixant

(2S)-2-({2-[2,6-difluoro-4-(metilcarbamoi)fenil]-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il}metil)morfolina-4-carboxilato de metilo



**camonsertibum**

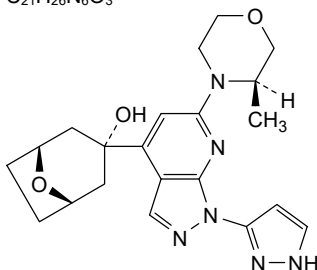
camonsertib

(1R,3R,5S)-3-{6-[(3R)-3-methylmorpholin-4-yl]-1-(1H-pyrazol-3-yl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-4-yl}-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol

camonsertib (1*R*,3*r*,5*S*)-3-{6-[(3*R*)-3-méthylmorpholin-4-yl]-1-(1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-4-yl}-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol

camonsertib (1*R*,3*r*,5*S*)-3-{6-[(3*R*)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(1*H*-pirazolo-3-il)-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-4-il}-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>



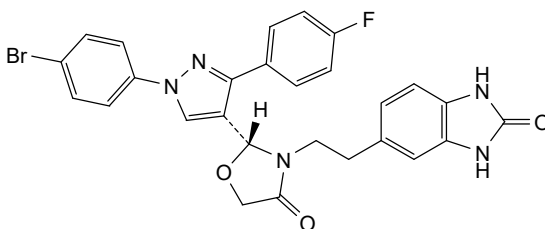
### canocapavirum

canocapavir 5-(2-((2*R*)-2-[1-(4-bromophényl)-3-(4-fluorophényl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-4-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)éthyl)-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one

canocapavir 5-(2-((2*R*)-2-[1-(4-bromophényl)-3-(4-fluorophényl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-4-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)éthyl)-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one

canocapavir 5-(2-((2*R*)-2-[1-(4-bromofenil)-3-(4-fluorofenil)-1*H*-pirazolo-4-il]-4-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)etil)-1,3-dihidro-2*H*-benzimidazol-2-ona

C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>BrFN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>



### carocovateinum #

carocovatein

severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike (S) glycoprotein (S glycoprotein, UniProt P0DTC2), stable prefusion conformation variant (R<sup>669</sup>>G, R<sup>670</sup>>S, R<sup>672</sup>>S, K<sup>973</sup>>P, V<sup>974</sup>>P), C-terminal transmembrane domain (1196-1260) deleted and replaced with the <sup>1196</sup>GSGYIPEAPRDGQAYVRKDGGEWVLLSTFLGRSLEVL<sup>1233</sup> peptide containing the enterobacteria phage T4 fibrin C-terminal foldon domain fragment <sup>458</sup>GYIPEAPRDGQAYVRKDGGEWVLLSTFL<sup>484</sup>, followed by the remnant of a human rhinovirus (HRV) 3C protease cleavage sequence (<sup>1228</sup>LEVL<sup>1233</sup>), trimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

carocovatéine

glycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (glycoprotéine S, UniProt P0DTC2), variant de conformation de préfusion stable (R<sup>669</sup>>G, R<sup>670</sup>>S, R<sup>672</sup>>S, K<sup>973</sup>>P, V<sup>974</sup>>P), domaine transmembranaire C-terminal (1196-1260) supprimé et remplacé par le peptide

<sup>1196</sup>GSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGRSLEVL<sup>1233</sup>FQ contenant le fragment <sup>458</sup>GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL<sup>484</sup> du domaine foldon C-terminal de la fibritine du phage T4 des entérobactéries, suivi du reste d'une séquence de clivage par la protéase d'un rhinovirus humain (HRV) 3C (<sup>1228</sup>LEVL<sup>1233</sup>FQ), trimère, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

carocovateína

glicoproteína de la espícula (S) del síndrome respiratorio severo agudo del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (glicoproteína S, UniProt P0DTC2), variante de conformación estable de perfusión (R<sup>669</sup>>G, R<sup>670</sup>>S, R<sup>672</sup>>S, K<sup>973</sup>>P, V<sup>974</sup>>P), dominio transmembrana C-terminal (1196-1260) eliminado y reemplazado con el péptido

<sup>1196</sup>GSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGRSLEVL<sup>1233</sup>FQ que contiene el fragmento del dominio foldon C-terminal de la fibritina del fago T4 de las enterobacterias, seguido del resto de una secuencia de escisión de la proteasa de uno rinovirus humano (HRV) 3C (<sup>1228</sup>LEVL<sup>1233</sup>FQ), trímero, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-S, glicofoma alfa

Monomer / Monomère / Monómero

QCVNLTTRTQ	LPPAYTNSFT	RGVYYPDKVF	RSSVLHSTQD	LFLPFFSNVT	50	
WFHAIHVSQT	NGTKRFDNEV	LPFNDGVYFA	STEKSNIIIRG	WIFGTTLDSK	100	
TQSLLIWNNA	TNVVIRKCEF	QFCNDPFLGV	YYHKNNKSWM	ESEFRVYSSA	150	
NRCTFEYVSQ	PFLMDLEGKQ	GNFKNRLRFV	PKNIDGYEKI	YSKHTPINLV	200	
RDLPQGFSAL	EPLVDLPIGI	NITRFQTLA	LHRSYLTPGD	SSSGWTAGAA	250	
AYYVGYLQPR	TFLKYNENG	TITDAVDCAL	DPLSETRCTL	KSFTVERGIY	300	
QTSNFRVQPT	ESIVRFPNIT	NLCPFGEVFN	ATRFASVYAW	NRKRISNCVA	350	
DYSVLVNSAS	FSTFKCYGVS	PTKLNLDLCT	NVYADSVFIR	GDEVRQIAPG	400	
QTGKIADYNY	KLPDDFTGCV	IAWNSNLLDS	KVGGNYNLYL	RLFRKSNLKP	450	
FERDISTEYI	QAGSTPCNGV	EGFNCFYPLQ	SYGFGPTNGV	GYQPYRVVVL	500	
SELLHAPAT	VCGPKKSTNL	VKNKCVNENF	NGLTGTGVLV	ESNKKFLPFQ	550	
QFGRDIADTT	DAVRDPQTL	ILDITPCSFQ	GVSVITPGTN	TSNQVAVLQ	600	
VDNCTEVPVA	IHADQLTPTW	RVYSTGSNVF	QTRAGCLIGA	EHVNSVEYCD	650	
IPIGAGICAS	YQTQNSP	GS	ASVVASQSI	AYTMSLGAEN	SVAYSNNSIA	700
IPNTFTISVT	TEILPVSMTK	TSVDCMTYIC	GDSTECSNLL	LQYGSFCTQL	750	
NRALTGIAVE	QDKNTQEVFA	QVKQIYKTPP	IKDFGGFNFS	QILPDPSPKPS	800	
KRSFIEDLLF	NKVTADAGF	IKQYGDCLGD	IAARDLICAQ	KFNGLTVLPP	850	
LITDEMIAQY	TSALLAGTIT	SGWTFGAGAA	LQIPFAMQMA	YRFNIGVTVQ	900	
NVLYENQKLI	ANQFNSAIGK	IQDSLSTAS	ALGKLQDVVN	QNAQALNTLV	950	
QQLSSNFGAI	SSVLNDILSR	LD	PEAEVQI	DRLITGRISQ	LQTYVTQQLI	1000
RAAEIRASAN	LAATKMSSECV	LQGSKRVDFC	GKGYHLSMFP	QSAFHGVVFL	1050	
HVTYVPAQEK	NFTTAPAICH	DGKAHFPREG	VFVSNQTHWF	VTQRNFYEPQ	1100	
IITDNTFVS	GNCDDVIGIV	NNTVYDPLQP	ELDSFKEELD	KYFKNHTSPD	1150	
VDLGDISGIN	ASVVNIQKEI	DRLNEVAKNL	NESLIDLQEL	KYEQGSGYI	1200	
<u>FEAPRDGQAY</u>	<u>VRKDGEWVLL</u>	<u>STFLGRSLEVL</u>	<u>LFQ</u>		1233	

Mutation / Mutation / Mutación

R<sup>669</sup>>G, R<sup>670</sup>>S, R<sup>672</sup>>S, K<sup>973</sup>>P, V<sup>974</sup>>P

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

GS 1196-1197 GRS 1225-1227

Foldon domain / Foldon domaine / Foldon dominio

GYIPEAPRDG QAYVRKDGEW VLLSTFL 1198-1224

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-chain: 2-123, 118-153, 278-288, 323-348, 366-419, 378-512, 467-475, 525-577,  
 604-636, 649-658, 725-747, 730-736, 827-838, 1019-1030, 1069-1113

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

N4, N48, N61, N109, N136, N152, N221, N269, N318, N330, N590, N603, N644, N696, N704, N788, N1061, N1085, N1121, N1145, N1160, N1181

N-terminal glutaminy cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q1 > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)

## casdozokitug #

casdozokitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[IL27 (interleukin 27, IL27p28, IL27A)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (95.9%) -(IGHD) - IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126)-*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 K120 (223) (127-224), hinge 1-15 (225-239), CH2 (240-349), CH3 D12 (365), L14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-220')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (96%) - IGKJ4\*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 (235-235":238-238")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

casdozokitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[IL27 (interleukine 27, IL27p28, IL27A)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (95.9%) -(IGHD) - IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126)-*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 K120 (223) (127-224), charnière 1-15 (225-239), CH2 (240-349), CH3 D12 (365), L14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (96%) -IGKJ4\*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 (235-235":238-238")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

casdozokitug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[IL27 (interleukina 27, IL27p28, IL27A)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (95.9%) -(IGHD) - IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126)-*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1(CH1 K120 (223) (127-224), bisagra 1-15 (225-239), CH2 (240-349), CH3 D12 (365), L14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (96%) - IGKJ4\*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 (235-235":238-238")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFR SYGMNWRVRA PGKLEWVSG 50  
 ISSSGSYIY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAD TAVYYCARDG 100  
 GRTSYTATAH NWFDPWGGT LVTSSASTK GPSVFLAPS SKSTSGGTAA 150  
 LGCLVKDIFP EPTVSWNSG ALTSVHTFP AVLQSSGLYS LSSVTVFSS 200  
 SLGTQFYICN VMKPSNTKV DKRVKPSKD KHTCPPCA FELLGGPSVF 250  
 LFPFKDITL MGRTPPVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP 300  
 REEQNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKLPAP IEKTIKAKG 350  
 QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAEV ESNQGPENNY 400  
 KTTTPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCVMHEA LHNHYTQKSL 450  
 SLSPGK 456

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL FSSNNKNYLA WYQQKPGQP 50  
 KLLIYWASTR ESGVPRDFSG SGSQTDFTLT ISSLQAEDVA VYCCQHASA 100  
 PPTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNMFYPREA 150  
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200  
 EVTHQGLSSP VTRKSNRGE 220

Post-translational modifications  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 153-209 270-330 376-434  
 22"-96" 153"-209" 270"-330" 376"-434"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-94" 140"-200"  
 23"-94" 140"-200"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 229-220" 229"-220"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 235-235" 238-238"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84, 4: 306, 306"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 456, 456"

**cavutilidum**

cavutilide

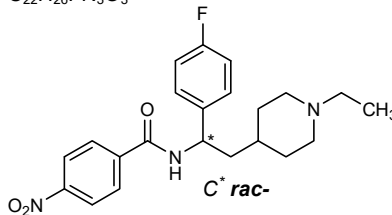
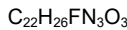
*rac-N-[(1R)-2-((1-ethylpiperidin-4-yl)-1-(4-fluorophenyl)ethyl)-4-nitrobenzamide*

cavutilide

*rac-N-[(1R)-2-(1-éthylpipéridin-4-yl)-1-(4-fluorophényl)éthyl]-4-nitrobenzamide*

cavutilida

*rac-N-[(1R)-2-(1-etilpiperidin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etil]-4-nitrobenzamida*



**cebsulfasum alfa #**

cebsulfase alfa

human cerebroside-sulfatase (cerebroside-3-sulfate 3-sulfohydrolase, arylsulfatase A, ARSA, ASA, EC:3.1.6.8), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

cébsulfase alfa

cérébroside-sulfatase humaine (cérébroside-3-sulfate 3-sulfohydrolase, arylsulfatase A, ARSA, ASA, EC:3.1.6.8), produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

cebsulfasa alfa

cerebrósido-sulfatasa humana (cerebrósido-3-sulfato 3-sulfohidrolasa, arilsulfatasa A, ARSA, ASA, EC: 3.1.6.8), producido en las células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
RPPNIVLIFA DDLGYDGLG <b>C</b> YGHPSSSTFN LDQLAAGGLR FTFYVVPVSL	50
<b>X</b> TPSRAALLT GRLPVVMGMV PGLVLPSSRG GLPLEEVTVA EVLAARGYLT	100
GMAGKWHLVG GPEGAFLEPH QGFHRLGIP YSHDQGPCQN LTCFPPATPC	150
DGGCDQGLVF IPLLANLSVE AQPWLPGLIE ARYMAFAHDL MADAQRQDRP	200
FFLYYASHHT HYPQFSGQSF AERSGRGPFPG DSLMELDAAV GTLMTAIGDL	250
GLLEETLVIF TADNGPETMR MSRGG <b>C</b> SGLL RCGKGTTYEG GVREPALAFW	300
PGHIAPGVTH ELASSLDLLP TLAALAGAPL PNVTLDFGDL SPLLLGTGRK	350
PRQSLFFYPS YPDEVKGFVA VRTGKYKAHF FTQGSASHSDT TADPACHASS	400
SLTAHEPPLL YDLSKDPGEN YNLLGGVAGA TPEVLQALKQ LQLLKAQLDA	450
AVTFGPSQVA RGEDPALQIC CHPGCTPRPA CCHCPDPHA	489

**Post-translational modifications**

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 138-154, 143-150, 282-396, 470-482, 471-484, 475-481  
 Cys-SH: **C20, C276**

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 N140, N332: high mannose glycans with terminal mannose 6-phosphate (M6P)  
 N166: complex hybrid sialylated glycans

Other modified site / Autre site modifié / Otro sitio modificado  
**X<sup>51</sup>**: Cys51 modified to 3-oxo-Ala ("formylglycine", Fgl) (>70%)

**cenzileucelum**  
 cenzileucel

human culture-expanded activated autologous T lymphocytes for cell-based immunotherapy. The cells are mechanically and enzymatically isolated from resected tumour biopsy of patients with metastatic melanoma and cultured in media containing recombinant interleukin 2 (IL-2) and foetal bovine serum (FBS). The cells are activated using an anti-CD3 antibody and irradiated allogeneic peripheral-blood mononuclear cells (PBMCs) in media supplemented with human AB donor derived serum and IL-2. The T lymphocytes (>80%) are a heterogeneous mixture of CD4+ and CD8+ tumour-infiltrating lymphocytes (TIL) predominantly with effector memory and central memory cell subsets. The T lymphocytes demonstrate the ability to kill and impede tumour growth in a co-culture based cytotoxicity assay.

cenzileucel

lymphocytes T autologues humains, activés et amplifiés pour l'immunothérapie cellulaire. Les cellules sont isolées mécaniquement et enzymatiquement à partir de biopsies de tumeurs réséquées de patients atteints de mélanome métastatique et cultivées dans un milieu contenant de l'interleukine 2 recombinante (IL-2) et du sérum bovin foetal (FBS). Les cellules sont activées à l'aide d'anticorps anti-CD3 et de cellules mononucléaires de sang périphérique (PBMC) allogéniques irradiées dans un milieu complétement avec du sérum humain dérivé de donneurs AB et de l'IL-2. Les lymphocytes T (>80%) sont un mélange hétérogène de lymphocytes CD4+ et CD8+ infiltrant les tumeurs (TIL), avec principalement des sous-populations de cellules à mémoire effectrice et centrale. Les lymphocytes T démontrent leur capacité à tuer et à entraver la croissance tumorale dans un test de cytotoxicité en co-culture.

cenzileucel

linfocitos T autólogos humanos, activados y expandidos en cultivo para inmunoterapia basada en células. Las células se aíslan mecánica y enzimáticamente a partir de biopsias de tumor

reseca de pacientes con melanoma metastásico y se cultivan en medio que contiene interleuquina 2 (IL-2) recombinante y suero bovino foetal (FBS). Las células se activan usando un anticuerpo anti-CD3 y células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) alogénicas irradiadas en medio suplementado con suero humano AB de donantes e IL-2. Los linfocitos T (>80%) son una mezcla heterogénea de linfocitos infiltrantes del tumor (TIL) CD4+ y CD8+ predominantemente con subtipos de células de memoria efectoras y de memoria central. Los linfocitos T demuestran su capacidad para matar e impedir el crecimiento del tumor en un ensayo de citotoxicidad basado en un co-cultivo.

**certepetidum**

certepetide

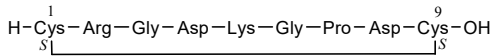
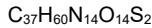
S<sup>1</sup>, S<sup>9</sup>-cyclo(*N*-acetyl-L-cysteinyl-L-arginylglycyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-lysylglycyl-L-prolyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-cysteinamide)

certépétide

S<sup>1</sup>, S<sup>9</sup>-cyclo(*N*-acétyl-L-cystéinyl-L-arginylglycyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-lysylglycyl-L-prolyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-cystéinamide)

certepetida

S<sup>1</sup>, S<sup>9</sup>-ciclo(*N*-acetil-L-cisteinil-L-arginilglicil-L- $\alpha$ -aspartil-L-lisilglicil-L-proliil-L- $\alpha$ -aspartil-L-cisteinamida)



**ciduvectamigum #**

ciduvectamig

immunoglobulin G4-kappa/lambda2, anti-[*Homo sapiens* TMEFF2 (transmembrane protein with EGF like and two follistatin like domains 2, cancer/testis antigen family 120 member 2, CT120.2, tomoréguline)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3e, CD3 epsilon)], monoclonal antibody, bispecific; gamma4 heavy chain anti-TMEFF2 (1-445) [VH anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (94.9%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 F1.3>A (232), L1.2>A (233), L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)]. (132-214')-disulfide with kappa light chain anti-TMEFF2 (1'-214') [V-KAPPA anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGKV1-6\*01 (100%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.51-53.89-97)) (1'-117') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];



- gamma4 heavy chain anti-CD3E (1"-447") [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV6-1\*01 (88.1%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [10.9.10] (26-35.53-61.100-109)) (1"-120")-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121"-218"), hinge 1-12 S10>P (228) (219"-230"), CH2 F1.3>A (234), L1.2>A (235), L92 (309) (231"-340"), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341"-445"), CHS (446"-447")) (121"-447"), (134"-215")-disulfide with lambda2 light chain anti-CD3E (1"-216")] [V-LAMBDA anti-CD3E (*Homo sapiens* IGLV2-23\*02 (84.8%) - IGLJ2\*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100)) (1"-110")-*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (111"-216")]; dimer (224-226":227-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
- ciduvectamig immunoglobuline G4-kappa/lambda2, anti-[*Homo sapiens* TMEFF2 (protéine transmembranaire avec domaine de type EGF et deux domaines de type follistatine 2, membre 2 de la famille 120 des antigènes cancer/ testicule, CT120.2, tomoréguline)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3e, CD3 epsilon)], anticorps monoclonal, bispécifique;
- chaîne lourde gamma4 anti-TMEFF2 (1-445) [VH anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 F1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-TMEFF2 (1'-214') [V-KAPPA anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGKV1-6\*01 (100%) - IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.51-53.89-97)) (1'-117') - *Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];
- chaîne lourde gamma4 anti-CD3E (1"-447") [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV6-1\*01 (88.1%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [10.9.10] (26-35.53-61.100-109)) (1"-120")-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (121"-218"), charnière 1-12 S10>P (228) (219"-230"), CH2 F1.3>A (234), L1.2>A (235) (231"-340"), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341"-445"), CHS (446"-447")) (121"-447"), (134"-215")-disulfure avec la chaîne légère lambda2 anti-CD3E (1"-216")] [V-LAMBDA anti-CD3E (*Homo sapiens* IGLV2-23\*02 (84.8%) - IGLJ2\*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100)) (1"-110")-*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (111"-216")]; dimère (224-226":227-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
- ciduvectamig inmunoglobulina G4-kappa/lambda2, anti-[*Homo sapiens* TMEFF2 (proteína transmembranaria con el dominio tipo EGF y dos dominios de tipo follistatina 2, miembro 2 de la familia 120 de los antígenos cáncer/ testículo, CT120.2, tomoregulina)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3e, CD3 epsilon)], anticuerpo monoclonal, biespecifico;
- cadena pesada gamma4 anti-TMEFF2 (1-445) [VH anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 F1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-TMEFF2(1'-214') [V-KAPPA anti-TMEFF2 (*Homo sapiens* IGKV1-6\*01 (100%) - IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.51-53.89-97)) (1'-117') - *Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];

cadena pesada gamma4 anti-CD3E (1<sup>st</sup>-447<sup>th</sup>) [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV6-1\*01 (88.1%) -IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [10.9.10] (26-35.53-61.100-109)] (1<sup>st</sup>-120<sup>th</sup>)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (121<sup>st</sup>-218<sup>th</sup>), bisagra 1-12 S10>P (228) (219<sup>th</sup>-230<sup>th</sup>), CH2 F1.3>A (234), L1.2>A (235) (231<sup>st</sup>-340<sup>th</sup>), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341<sup>st</sup>-445<sup>th</sup>), CHS (446<sup>th</sup>-447<sup>th</sup>)) (121<sup>st</sup>-447<sup>th</sup>)], (134<sup>th</sup>-215<sup>th</sup>)-disulfuro con la cadena ligera lambda2 anti-CD3E (1<sup>st</sup>-216<sup>th</sup>) [V-LAMBDA anti-CD3E (*Homo sapiens* IGLV2-23\*02 (84.8%) -IGLJ2\*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100)) (1<sup>st</sup>-110<sup>th</sup>)] (*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (111<sup>st</sup>-216<sup>th</sup>)); dímero (224-226<sup>th</sup>:227-229<sup>th</sup>)-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-TMEFF2 (H)

EVQLLESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGTFPS	SYSMSWVRQA	PGKGLEWVSV	50
ISGSGGFTDY	ADSVKGRFTI	SRDNSKNTLY	LQMNSLRAED	TAVYVCARMP	100
LNSPHDYGQ	GTGLTVSSAS	TKGPSVFPLA	PCSRSTSEST	AALGCLVKDY	150
FFPEPVTYVSN	SGALTSGVHT	PPAVLQSSGL	YSLSSVTVTP	SSSLGTTYT	200
CNVDHKPSNT	KVDRKVESKY	GPPCPFCAP	EAAGGPFVFL	FPPKPKDTLM	250
ISRPEVTCV	VVDVQEDPE	VQFNWYVDGV	EVHNAKTKPR	EEQFNSTYRV	300
VSVLTVLHQD	WLNKGEYKCK	VSNKGLPSSI	EKTISKAKGQ	PREPQVYTL	350
PSQEQEMTKN	VSLTCLVKGF	YPSDIAVEWE	SNGQPENNYK	TTPPVLDSDG	400
SFFLYSRLTV	DKSRWQEGNV	FSCSVMHEAL	HNHYTQKSL	LSLGK	445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-TMEFF2 (L)

DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCRASQGIT	NDLGWYQKPK	GKAPKLLIYA	50
ASSLQSGVPS	RFSGSGSGTD	FLLTISSLQP	EDFATYYCLQ	DYNYPLTFGG	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKSFN	RGEC				214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-CD3E (H<sup>1</sup>)

QVQLQESGPR	LVRPSQTLSL	TCAISGDSVF	NNNAAWSWIR	QSPSRGLEWL	50
GRTYYSKWL	YDYAVSVKSR	ITVNPDTSRN	QFTLQLNSVT	PEDTALYCA	100
RGYSSSDYV	QGQTLVTVSS	ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGLVK	150
DYFPEPVTYS	WNSGALTSV	HTFFPAVLQSS	GLYSLSSVTV	VPSSSLGTTK	200
YTCNVDHKPS	NTKVDKRVES	KYGPCCPFC	APEAAGGSPV	FLFPPKPKDT	250
LMISRTPEVT	CVVDVDSQED	PEVQFNWYVD	GVEVHNAKTK	PREEQFNSTY	300
RVVSVLTVLH	QDWLNKGEYK	CKVSNKGLPS	SIEKTISKAK	QGPREPQVYT	350
LPPSQEEMTK	NQVSLTCLVK	GFYPSDIAVE	WESNQPENNY	YKTTTPVLD	400
DGSFLLYSKL	TVDKSRWQEG	NVFPSCVMHE	ALHNHYTQKS	LSSLGK	447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-CD3E (L<sup>1</sup>)

QSALTQPSAV	SGSPGQSITI	SCTGTSSNIG	TYKFSVWYQQ	HPDKAPKVL	50
YEVSKRPSGV	SSRPSGSKSG	NTASLTISGL	QAEDQADYHC	VSYAGSGTLL	100
FGGSKTLTVL	GQPKAAPSVT	LFPSSSEELQ	ANKATLVCLL	SDFYPGAVTV	150
AWKADSSPVK	AGVETTPPSK	QSNNKYAASS	YLSLTPEQWK	SHRSYSCQVT	200
HEGSTVEKTV	APTECS				216

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22<sup>nd</sup>-96<sup>th</sup> 145-201 259-319 365-423  
 22<sup>nd</sup>-99<sup>th</sup> 147<sup>th</sup>-203<sup>rd</sup> 261<sup>st</sup>-321<sup>st</sup> 367<sup>th</sup>-425<sup>th</sup>  
 Intra-L (C23-C104) 23<sup>rd</sup>-88<sup>th</sup> 134<sup>th</sup>-194<sup>th</sup>  
 22<sup>nd</sup>-90<sup>th</sup> 138<sup>th</sup>-197<sup>th</sup>  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-214<sup>th</sup> 134<sup>th</sup>-215<sup>th</sup>  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 224-226<sup>th</sup> 227-229<sup>th</sup>

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1<sup>st</sup>  
 L VL Q1: 1<sup>st</sup>

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4: 295, 297<sup>th</sup>  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 445, 447<sup>th</sup>

**cofrogliptinum**

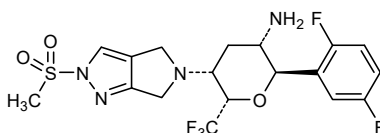
cofrogliptin

(2*R*,3*S*,5*R*,6*S*)-2-(2,5-difluorophenyl)-5-[2-(methanesulfonyl)-2,6-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5(4*H*)-yl]-6-(trifluoromethyl)oxan-3-amine

cofrogliptine

(2*R*,3*S*,5*R*,6*S*)-2-(2,5-difluorophényl)-5-[2-(méthanesulfonyl)-2,6-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5(4*H*)-yl]-6-(trifluorométhylo)oxan-3-amine

cofrogliptina

(2*R*,3*S*,5*R*,6*S*)-2-(2,5-difluorofenil)-5-[2-(metanosulfonyl)-2,6-dihidropirrolo[3,4-*c*]pirazol-5(4*H*)-il]-6-(trifluorometil)oxan-3-aminaC<sub>18</sub>H<sub>19</sub>F<sub>5</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S**cretostimogenum grenadenorepvecum #**

cretostimogene grenadenorepvec

recombinant conditionally replication-competent oncolytic adenovirus type 5 (Ad5) in which the endogenous E1A promoter has been replaced with the human E2F-1 promoter (also known as retinoblastoma-associated protein 1), with the E3 19 kDa glycoprotein (gp19kD)-coding region replaced with a human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) cDNA sequence, and with a simian virus 40 (SV40) late polyadenylation signal inserted upstream of the E2F-1 promoter.

crétostimogène grenadénorepvec

adénovirus oncolytique de type 5 (Ad5) recombinant conditionnellement compétent à la réplication dans lequel le promoteur E1A endogène a été remplacé par le promoteur E2F-1 humain (également connu sous le nom de protéine 1 associée au rétinoblastome), avec la région codant la glycoprotéine E3 de 19 kDa (gp19kD) est remplacée par une séquence d'ADNc du facteur humain de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), et un signal de polyadénylation tardif du virus simien 40 (SV40) inséré en amont du promoteur E2F-1.

cretostimogén grenadenorepvec

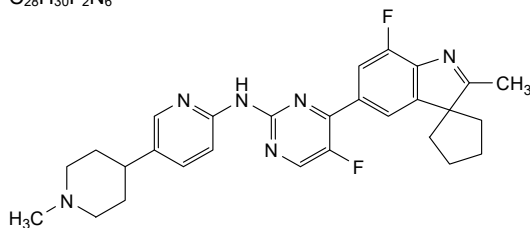
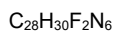
adenovirus tipo 5 (Ad5) recombinante oncolítico condicionalmente competente para replicación en el que el promotor endógeno E1A se ha reemplazado por el promotor E2F-1 humano (también conocido como proteína asociada a retinoblastoma 1), con la región que codifica para la glicoproteína de 19 kDa (gp18kD) E3 reemplazada por una secuencia de cDNA del factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) humano, y con una secuencia de poliadenilación tardía del virus de simio 40 (SV40) insertada delante del promotor E2F-1.

**crosgalcogenum omlixparvovecum #**

crosgalcogene omlixparvovec	recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype hu68 (AAVhu68) vector encoding codon-optimised human galactosylceramidase (GALC), under control of a cytomegalovirus immediate early enhancer/chicken $\beta$ -actin promoter (the CB7 promoter) plus a chimeric intron, consisting of a chicken $\beta$ -actin splice donor and a rabbit $\beta$ -globin splice acceptor, terminated with a rabbit $\beta$ -globin polyadenylation signal, flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs).
crosgalcogène omlixparvovec	vecteur recombinant et non répliquant du virus adéno-associé de sérotype hu68 (AAVhu68) codant la galactosylcéramidase humaine (GALC) aux codons optimisés, sous le contrôle de l'amplificateur précoce immédiat du cytomégalo­virus/et du promoteur de la $\beta$ -actine de poulet (promoteur CB7) plus un intron chimérique consistant en un donneur d'épissage de la $\beta$ -actine de poulet et un accepteur d'épissage de la $\beta$ -globine de lapin, terminé par un signal de polyadénylation de la $\beta$ -globine de lapin, flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé 2 (AAV2).
crosgalcogén omlixparvovec	vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo hu68 (AAVhu68), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para la galactosilceramidasa humana (GALC), bajo el control de un potenciador inmediato temprano del citomegalovirus/promotor de la $\beta$ -actina de pollo (el promotor CB7) más un intrón quimérico que consta del sitio donante del procesamiento de la $\beta$ -actina de pollo y el aceptor del procesamiento de la $\beta$ -globina de conejo, terminado con una señal de poliadenilación de la $\beta$ -globina de conejo, flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2).

**crozbaciclimum**

crozbaciclub	5-fluoro-4-(7'-fluoro-2'-methylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-5'-yl)-N-[5-(1-methylpiperidin-4-yl)pyridin-2-yl]pyrimidin-2-amine
crozbaciclub	5-fluoro-4-(7'-fluoro-2'-méthylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-5'-yl)-N-[5-(1-méthylpipéridin-4-yl)pyridin-2-yl]pyrimidin-2-amine
crozbaciclub	5-fluoro-4-(7'-fluoro-2'-metilspiro[ciclopentano-1,3'-indol]-5'-il)-N-[5-(1-metilpiperidin-4-il)piridin-2-il]pirimidin-2-amina



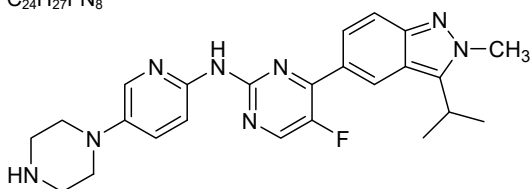
**culmerciclibum**

culmerciclib 5-fluoro-4-[2-methyl-3-(propan-2-yl)-2*H*-indazol-5-yl]-*N*-[5-(piperazin-1-yl)pyridin-2-yl]pyrimidin-2-amine

culmerciclib 5-fluoro-4-[2-méthyl-3-(propan-2-yl)-2*H*-indazol-5-yl]-*N*-[5-(pipérazin-1-yl)pyridin-2-yl]pyrimidin-2-amine

culmerciclib 5-fluoro-4-[2-metil-3-(propan-2-il)-2*H*-indazol-5-il]-*N*-[5-(piperazin-1-il)piridin-2-il]pirimidin-2-amina

$C_{24}H_{27}FN_8$

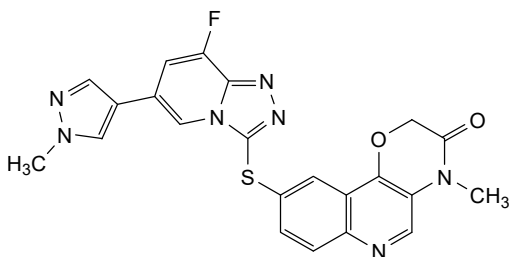
**dalmelitinibum**

dalmelitinib 9-[[8-fluoro-6-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridin-3-yl]sulfanyl]-4-methyl-2*H*-[1,4]oxazino[3,2-*c*]quinolin-3(4*H*)-one

dalmélitinib 9-[[8-fluoro-6-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridin-3-yl]sulfanyl]-4-méthyl-2*H*-[1,4]oxazino[3,2-*c*]quinoléin-3(4*H*)-one

dalmelitinib 9-[[8-fluoro-6-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-3-il]sulfanil]-4-metil-2*H*-[1,4]oxazino[3,2-*c*]quinolein-3(4*H*)-ona

$C_{22}H_{16}FN_7O_2S$

**dalnicastobartum #**

dalnicastobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (tumor necrosis factor receptor superfamily member 5, TNFRSF5, p50)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2\*02 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens*IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1,G1v47CH2 G1.1del (CH1 R120>K (223) (127-224), hinge 1-15 (225-239), CH2 G1.1>del (240-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS K2>del (454)) (127-454)], (229-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (235-235":238-238")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

dalnicastobart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (membre 5 de la superfamille TNFRSF des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale, TNFRSF5, p50)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*02 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v47 CH2 G1.1del (CH1 R120>K (223) (127-224), charnière 1-15 (225-239), CH2 G1.1>del (240-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS K2>del (454)) (127-454)], (229-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (235-235":238-238")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

dalnicastobart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (miembro 5 de la superfamilia TNFRSF de los receptores de los factores de necrosis tumoral, TNFRSF5, p50)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*02 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v47 CH2 G1.1del (CH1 R120>K (223) (127-224), bisagra 1-15 (225-239), CH2 G1.1>del (240-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS K2>del (454)) (127-454)], (229-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (235-235":238-238")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SKKASGYFTT	GYMHWRQA	PGQGLEWMGW	50
INPDSGGTNY	AQKFGQRVTM	TRDTSISTAY	MELNRLRSD	TAVYYCARDQ	100
PLGYCTNGVC	SYFDYWGQGT	LVTYSSASTK	GPSVFPLAS	SKSTSGGTAA	150
LGCLVKDYFP	EPVTVSWNSG	ALTSGVHTFP	AVLQSSGLYS	LSSVTVFVPS	200
SLGTQTYICN	VNHKPSNTKV	DKKVEPKSCD	KHTCTCPPCA	PELLGSPVFL	250
FPPKFKDTLM	ISRTPVETCV	VVDVSHEDPE	VKFNWYVDGV	EVHNAKTKPR	300
EEQYNSTYRV	ISVLTIVLHQD	WLNKKEYKCK	VSNKALPAPI	EKTISKAKGQ	350
PREPQVYITL	PSREEMTRNQ	VSLTCLVKG	YPSDIAVEWE	SNGQPENNYK	400
TTFPVLDSDG	SFFLYSKLTV	DKSRWQQGNV	FSCSVMHEAL	HNHYTQKSL	450
LSPFG					454

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS	VSASVGDRTV	ITCRASQGIY	SWLAWYQQK	GKAPNLLIYT	50
ASTLQSGVPS	RFGSGSGTD	FTLTISLSLP	EDFATYYCQ	ANIFPLTFGG	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	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) 22-96 153-209 269-329 375-433

22"-96" 153"-209" 269"-329" 375"-433"

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

23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 229-214' 229"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 235-235" 238-238"

N-terminal glutaminy cyclization / Cyclisation du glutaminy N-terminal / Ciclación del glutaminylo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / piroglutamilo

(pE, 5-oxoprolyl)

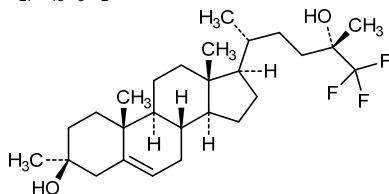
H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 305, 305"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires

complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

**dalzanemdorom**dalzanemdor (25S)-26,26,26-trifluoro-3 $\alpha$ -methyl-24-norcholest-5-ene-3 $\beta$ ,25-dioldalzanemdor (25S)-26,26,26-trifluoro-3 $\alpha$ -méthyl-24-norcholest-5-ène-3 $\beta$ ,25-dioldalzanemdor (25S)-26,26,26-trifluoro-3 $\alpha$ -metil-24-norcolest-5-eno-3 $\beta$ ,25-diol $C_{27}H_{43}F_3O_2$ **danburstotugum #**

danburstotug

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homologue 1, B7H1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%)) [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*01 (93.8%) -IGLJ2\*01 (90,9%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

danburstotug

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%)) [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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 lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*01 (93.8%) -IGLJ2\*01 (90,9%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

danburstotug

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%)) [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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 lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*01 (93.8%) -IGLJ2\*01 (90,9%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QMQLVQSGAE VKKPGSSVKV SKASGGTFS SYAYSWVRQA PGQGLEWMMG 50  
 IIPSFGTANY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARGP 100  
 IVATITPLDY WQQGTLTVTS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTRALGLCLV 150  
 KDIFFPEFVTV SWNSGALTSQ VHTFFANLQS SGLYSLSVSV TFPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKYDKKVE PKSCDKTHFC PFCPAPELLG GFSVFLFPPK 250  
 PKDTLMISRT PEVTCYVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSYTRVSVSL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350  
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFPYSD IAEWESNGQ PENNYKTTFP 400  
 VLDSGDSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450  
 K

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 SYVLTPQPSV SVAPGKTATI ACGGENIGRK TVHWYQQKPG QAPVLIYYID 50  
 SDRPFGIPER FSSMSNGNTA TLTI SRVEAG DEADYICLVW DSSSDHRIFG 100  
 GGTKLTVLGG PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLEVLCLSD FYFGAVTWAV 150  
 KADSSPVKAG VETTPPSKQS NNKYAASSYL SLTPEQWKSX RSYSCQVTHE 200  
 GSTVEKTVAP TECS

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) 22"-87" 136"-195"  
 22"-87" 136"-195"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-213" 224"-213"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolil) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantenaricos complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 451, 451"

**danvilostomigum #**  
 danvilostomig

immunoglobulin G1-kappa\_scFv, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4, cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CTLA-4, CD152)], each heavy chain being fused to a scFv anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody, tetravalent, bispecific; gamma1 heavy chain anti-CTLA4 *Homo sapiens* fused to scFv anti-PDCD1 humanized (1-701) [gamma1 heavy chain anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30\*01 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1\*01v, G1m17,1>G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 K120>R (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236), G1>A (238), K105>A (323) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447)) (119-447)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (448-457) -scFv-VH-V-KAPPA anti-PDCD1 (458-701) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-64\*04 (76.5%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.9] (483-490.508-514.553-561)) (458-572) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (573-592) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (88.0%) - IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (619-624.642-644.681-691)) (593-701)], (221-215')-disulfide with kappa light chain anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01(97.9%) - 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 (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa



danvilostomig	<p>immunoglobuline G1-kappa_scFv, anti-[<i>Homo sapiens</i> CTLA4 (antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques, protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CTLA-4, CD152)], chaque chaîne lourde étant fusionnée à un scFv anti-[<i>Homo sapiens</i> PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD1, PD-1, CD279)], anticorps monoclonal <i>Homo sapiens</i> et humanisé, tétravalent, bispécifique;</p> <p>chaîne lourde gamma1 anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> fusionnée à un scFv anti-PDCD1 humanisé (1-701) [chaîne lourde gamma1 anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> (1-447) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01v, G1m17,1&gt;G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 K120&gt;R (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 L1.3&gt;A (235), L1.2&gt;A (236), G1&gt;A (238), K105&gt;A (323) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447)) (119-447)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (448-457) -scFv-VH-V-KAPPA anti-PDCD1 (458-701) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-64*04 (76.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.9] (483-490.508-514.553-561)) (458-572) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (573-592) -V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-27*01 (88.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (619-624.642-644.681-691)) (593-701)], (221-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-20*01(97.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa</p>
danvilostomig	<p>immunoglobulina G1-kappa_scFv, anti-[<i>Homo sapiens</i> CTLA4 (antígeno 4 asígeno asociado con los linfócitos T citotóxicos, proteína 4 asociada con los linfocitos T citotóxicos, CTLA-4, CD152)], cada cadena pesada estando fusionada con un scFv anti-[<i>Homo sapiens</i> PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD1, PD-1, CD279)], anticuerpo monoclonal <i>Homo sapiens</i> y humanizado, tetraivalente, biespecífico;</p> <p>cadena pesada gamma1 anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> fusionada con un scFv anti-PDCD1 humanizado (1-701) [cadena pesada gamma1 anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> (1-447) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01v, G1m17,1&gt;G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 K120&gt;R (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 L1.3&gt;A (235), L1.2&gt;A (236), G1&gt;A (238), K105&gt;A (323) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447)) (119-447)] -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace 448-457) -scFv-VH-V-KAPPA anti-PDCD1 (458-701) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-64*04 (76.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.9] (483-490.508-514.553-561)) (458-572) -20-mer tetraakis(tetraglicil-seril) enlace (573-592) -V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-27*01 (88.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (619-624.642-644.681-691)) (593-701)], (221-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CTLA4 <i>Homo sapiens</i> (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-20*01(97.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVESGSGG VVQFGRSLRL SCAASGFTFS SYTMHWVRQA PGKGLEWVTF 50  
 ISYDGNKRYI ADSVKGRETI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAIYYCARTG 100  
 WLGFDFHWGQ GTLVTVSSAS TKGFSVFPFLA PSKSSTSGGT AALGCLVRDY 150  
 FPEFVTVSWN SGALTSGVHF FPAVLQSSGL YSLSVVTVF SSSLGTYTI 200  
 CMVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPAAGAPS VFLPPKPKD 250  
 TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVTKNRYV DGEVHNAKT KPREEQYNS 300  
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCAVSKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350  
 TLPSPRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400  
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQK GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGGGG 450  
 GSGGGGSEVQ LVESGGGLVQ PGGSLRLSCT ASGFSLSYYA MSWVRQAPGK 500  
 GLEYIGYIGD TTGIAYASWA NGRFTISKDN TRNTVDLQMN SLRAEDTAVY 550  
 YCARGWSYLD IWGGGTLVTV SSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSAIVMTQSP 600  
 SLSASVGDV VITTCASQNI IYSNLAWYQQ KPGKVKPKLLI YQASTLASGV 650  
 PSRFSGSGYG TDFLTITISL QPEDVATYYC QGGYSAALN TFGGGTKVEI 700  
 K 701

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVG SSSLAWYQQK PGQAPRLLIY 50  
 GAFSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYC QYGGSPWTFG 100  
 QGTKEIARR VAAPSVFIFP FSEDEQLKSGT ASVVCLLNFF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSSTL TLSKADYEKH KVIYACEVTHQ 200  
 GLSSPVTRKSF NRGEC 215

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426 479-552 615-680  
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426" 479"-552" 615"-680"  
 Intra-L (C23-C104) 23-89 135-195  
 23"-89" 135"-195"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-215 221-215"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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

**dargistotugum #**  
 dargistotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV7-4-1\*02 (99%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-213')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9\*01 (98.9%)-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 (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

dargistotug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des lymphocytes T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembranaire, VSTM3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV7-4-1\*02 (99%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9\*01 (98.9%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

dargistotug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (inmunoreceptor de los linfocitos T con dominio Ig e ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembranaria, VSTM3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV7-4-1\*02 (99%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111))] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS K2-del (451)) (123-451)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9\*01 (98.9%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGSE LKPKGASVKV SCKASGYTFT SYPMNWRQA PGQGLEWMGW 50  
 INTNTGNPTY AQGFTGRFVF SLDTSVSTAY LQISLKAED TAVYYCARVG 100  
 GYSVDEYAFD VWQQGTLVVV SSASTKGFSP FLAPSSKST SGGTALQCL 150  
 VKDYFPFVPT VSNLGGALTS GHVHTFAVLQ SSGLYLSSV VTFVSSSLGT 200  
 QTYICNVNHR PSNTKYDKRV EPKSCDKTHT CPFCPAPELL GGSVLELFFP 250  
 KPKDTLMIER TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300  
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKI ISKAKGQPRE 350  
 PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTFP 400  
 PVLDSGGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTKQSLSLSP 450  
 G 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQLTQSPSE LSAVSGDRVT ITCRASQGIS SYLAWYQKPF GKAPKLLIYA 50  
 ASTLQSGVPS RFGSGSGSTE PFLTISSELP EDFATYYCQQ LSSYPTFFGG 100  
 TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSLLTL 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"-88" 133"-193"  
 23"-88" 133"-193"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-213" 225"-213"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprotilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantenaricos complejos fucosilados.

dazdotuftidum

dazdotuftide

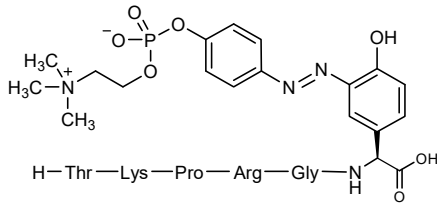
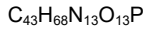
L-threonyl-L-lysyl-L-prolyl-L-arginylglycyl-3-((E)-[4-({oxido[2-(trimethylazaniumyl)ethoxy]phosphoryl)oxy]phenyl]diazenyl)-L-tyrosine

dazdotuftide

L-thréonyl-L-lysyl-L-prolyl-L-arginylglycyl-3-((E)-[4-({oxido[2-(triméthylazaniumyl)éthoxy]phosphoryl)oxy]phenyl]diazényl)-L-tyrosine

dazdotuftida

L-treonil-L-lisil-L-proilil-L-arginilglicil-3-((E)-[4-({oxido[2-(trimetilazaniumil)etoxil]fosforil)oxi]fenil]diazenil)-L-tirosina



**delpacibartum #**  
delpacibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (transferrin receptor, TfR1)], humanized monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2 R113 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (327) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214)-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (225-225": 228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

delpacibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (récepteur de la transferrine, TfR1)], anticorps monoclonal humanisé;  
 chaîne lourde gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2 R113 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (225-225": 228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

delpacibart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (receptor de la transferrina, TfR1)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-445 [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2 R113 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (225-225": 228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYNMHWVRQA PGQGLEWIGE 50
INPINGSRNY AEKFGQGRVTL TVDTSSTSTAY MELSLRLSDD TAVYYCARGT 100
RAMHYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFLPLAS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSQGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVPEKSCD KTHTCPPCPA PEAAGGSPVF LFFPKPADTL 250
MISRTPEVTC VVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKARFAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSTIAVEW ESNQGPENNY KTFPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSFG 445

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRTSENIY NNLAWYQQK GSPKLLIYA 50
ATNLADGVPS RFGSGSGSDT YTLTISLQPF EDFATYYCQH FWGTFPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWQV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECL 214

```

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-214' 219"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225" 228-228"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyrroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyrroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

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 biantenaricos complejos fucosilados.

### delpacibartum etedesiranum #

delpacibart etedesiran

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (transferrin receptor, TfR1)], humanized monoclonal antibody; conjugated via a 4-(maleimidomethyl)cyclohexanecarboxamide (MCC) linker with a double-stranded small interfering RNA (siRNA) which causes cleavage of the mRNA that encodes myotonin-protein kinase (MT-PK, myotonic dystrophy 1 protein kinase, DM1 protein kinase, DMPK, DM-kinase, DMK, EC:2.7.11.1); gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2R113 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (327) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214)-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (225-225": 228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; substituted on

average at one sulfur atom of a reduced cysteine residue 219, 225, 214', 219", 225", or 214''' with an *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridine duplex with *all-P-ambo-(3RS)-1-((cis- or trans-4-[(6-[[2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-5'-cytidylyl[oxy}hexyl]carbamoyl]cyclohexyl)methyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (etedesiran) group**

delpacibart étédésiran

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (récepteur de la transferrine, TfR1)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué via un linker 4-(maléimidométhyl)cyclohexanecarboxamide (MCC) avec un petit ARN interférent (siARN) double brin qui provoque le clivage de l'ARNm qui code la myotonine-protéine kinase (MT-PK, dystrophie myotonique 1 protéine kinase, DM1 protéine kinase, DMPK, DM-kinase, DMK, EC:2.7.11.1); chaîne lourde gamma1 humanisée (1-445 [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2R113 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (225-225": 228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; substitué en moyenne à un atome de soufre d'un résidu réduit de cystéine 219, 225, 214', 219", 225" ou 214''' par un groupe *tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladenylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladenylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladenylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridine duplex avec *tout-P-ambo-(3RS)-1-((cis- ou trans-4-[(6-[[2'-O-méthyl-P-thioadenylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thioadenylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladenylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-5'-cytidylyl[oxy}hexyl]carbamoyl]cyclohexyl)methyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (etedesiran) group**

méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-5'-cytidyl[oxo]hexyl]carbamoil]cyclohexyl)méthyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*étédesiran*)

delpacibart etedesirán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (receptor de la transferrina, TfR1)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado mediante un conector de 4-(maleimidometil)ciclohexanocarboxamida (MCC) con un ARN interferente pequeño (ARNip) bicatenario que causa la escisión del ARNm que codifica mionina-proteína quinasa (MT-PK, distrofia miotónica 1 proteína quinasa, proteína quinasa DM1, DMPK, DM-quinasa, DMK, EC:2.7.11.1); cadena pesada gamma1 humanizada (1-445 [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (87.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2R113 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1\*01 (84.2%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (225-225": 228-228")-bisdisulfuro; producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; sustituido en promedio en un átomo de azufre de un residuo reducido de cisteína 219, 225, 214', 219", 225" o 214"' con un grupo *todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoro-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridine dúplex con *todo-P-ambo-(3RS)-1-({cis- o trans-4-[(6-{[2'-O-metil-P-tioadenilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tioadenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiocitidilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiocitidilil-(5'→3')-2'-O-metil-5'-citidilil]oxi}hexil]carbamoil]ciclohexil]metil)-2,5-dioxopyrrolidin-3-ilo* (*etedesirán*)*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYFTT NYWMHWVRQA PGQGLEWIGE 50  
 INPINGSRMY AEKFGGRVTL TVDTSSTAY MELSLRSDS TAVVYCARGT 100  
 RAMHYWGGQT LVTSSASTK GPSVFPFLAPS SKSTSGGTRA LGLVKDYFP 150  
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTYQYICN 200  
 VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPCPA FEAAGGSPVF LFPKPKDTL 250  
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTP RBEQYNSTYR 300  
 VVSVLTVLHQ DLNLNGKEYKC KVSNNKARFAP IEKTSIKAGK QPREPQVYTL 350  
 PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPNENY KTTPEVLDSD 400  
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTKSL SLSPG 445

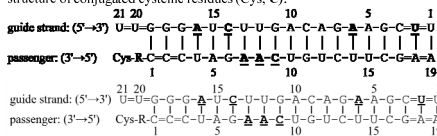
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRTSENIY NNLAWYQQKPK GKSPKLLIYA 50  
 ATNLADGVPS RFGSGSGSD YTLTISSLQFP EDFATYYCQH FWGPTLTFGG 100  
 GTKVEIKRTV AAFSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGE 214

**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<sup>o</sup>-96<sup>o</sup> 143<sup>o</sup>-199<sup>o</sup> 260<sup>o</sup>-320<sup>o</sup> 366<sup>o</sup>-424<sup>o</sup>  
 Intra-L (C23-C104) 23<sup>o</sup>-88<sup>o</sup> 134<sup>o</sup>-194<sup>o</sup>  
 23<sup>o</sup>-88<sup>o</sup> 134<sup>o</sup>-194<sup>o</sup>  
 Inter-H-L (h 5-CL 126)\* 219-214' 219<sup>o</sup>-214<sup>o</sup>  
 Inter-H-H (h 11\*, h 14) 225-225<sup>o</sup> 228-228<sup>o</sup>  
 \*One of the three more accessible inter-chain disulfide bridges (2 H-L, h 11) is not present, an average of 1 cysteinyl being conjugated via a thioether bond to a linker-oligonucleotide.

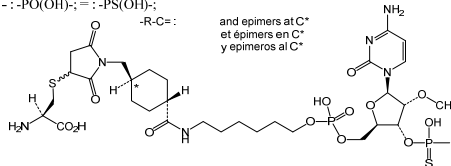
N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1:  
 I, I<sup>o</sup>

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4:  
 296, 296<sup>o</sup>  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación  
 C219, C225, C214', C219', C225', C214<sup>o</sup>; drug-antibody ratio (DAR) ~ 1;  
 structure of conjugated cysteine residues (Cys, C):



A, C, G, U: 2'-O-CH<sub>3</sub>-Ado, -Cyd, -Guo, -Urd;  
 A, C, U: (2'R)-2'-CHF-Ado, -Cyd, -Guo, -Urd;  
 -: -PO(OH)-; -: -PS(OH)-;



**denecimigum #**  
 denecimig

immunoglobulin G4-kappa, anti-[F9 (coagulation factor 9, coagulation factor IX) activated form and F10 (coagulation factor 10, coagulation factor X)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, bivalent; gamma4 heavy chain anti-F9 *Homo sapiens*(1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9\*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfide with kappa light chain anti-F9 *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ1\*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')];



- gamma4 heavy chain anti-F10 *Homo sapiens* (1"-446") [VH (*Homo sapiens*IGHV5-10-1\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1"-120")-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121"-218"), hinge 1-12 S10>P (228) (219"-230"), CH2 L92 (309) (231"-340"), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341"-445"), CHS K2>del (446")) (121"-446"), (134"-216")-disulfide with kappa light chain anti-F10 *Homo sapiens* (1"-216") [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20\*01 (94.7%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.10] (27-33.51-53.90-99)) (1"-109")-*Homo sapiens*IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110"-216")]; dimer (228-226":231-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO)-K1SV cell line lacking the glutamine synthetase gene (GS-KO), glycoform alfa
- dénécimig immunoglobuline G4-kappa, anti-[F9 (facteur de coagulation F9, facteur de coagulation IX) forme activée et anti-[*Homo sapiens* F10 (facteur de coagulation 10, facteur de coagulation X)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique, bivalent; chaîne lourde gamma4 anti-F9 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-9\*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (93.8), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-F9 *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ1\*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')]; chaîne lourde gamma4 anti-F10 *Homo sapiens* (1"-446") [VH (*Homo sapiens*IGHV5-10-1\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1"-120")-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121"-218"), charnière 1-12 S10>P (228) (219"-230"), CH2 L92 (309) (231"-340"), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341"-445"), CHS K2>del (446")) (121"-446"), (134"-216")-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-F10 *Homo sapiens* (1"-216") [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20\*01 (94.7%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.10] (27-33.51-53.90-99)) (1"-109")-*Homo sapiens*IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110"-216")]; dimère (228-226":231-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa
- denecimig inmunoglobulina G4-kappa, anti-[F9 (factor de coagulación F9, factor de coagulación IX) forma activada y anti-[*Homo sapiens* F10 (factor de coagulación 10, factor de coagulación X)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico, bivalente; cadena pesada gamma4 anti-F9 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-9\*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (93.8), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-F9 *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ1\*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')];

cadena pesada gamma4 anti-F10 *Homo sapiens* (1"-446") [VH (*Homo sapiens* IGHV5-10-1\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1"-120")-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121"-218"), bisagra 1-12 S10>P (228) (219"-230"), CH2 L92 (309) (231"-340"), CH3 F85.1>L (405), R88>K (409) (341"-445"), CHS K2>del (446")) (121"-446"), (134"-216")-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-F10 *Homo sapiens* (1"-216") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (94.7%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.10] (27-33.51-53.90-99)) (1"-109")-*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (155), V101 (193) (110"-216")]; dímero (228-226":231-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO) línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : anti-F9 (H)

EVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGTFPH DIAMHVVQRV PGKGLEWVSG 50  
 ISWRGDIQGY VKSVKGRRTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALIYCVKSY 100  
 GSGSFYNADF SWGQGTLLVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150  
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYLSSLV VTFVSSSLGT 200  
 KTYTCNVDRK PSNTKVDKRV ESKYGPCCPP CPAPEFLGGP SVFLFPKPK 250  
 DTLMISTRPE VTCVVVDVQ EDPEVFQNNY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300  
 TYRVVSVLTV LHQDNLNGEK YKCKVSNKGL PSSIEKTIK AKGQPREPQV 350  
 YTLPPSQEEM TRNQVSLTCL VKGFPYSDIA WEVESNGQPE NNYKTTFPVL 400  
 DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFCSCVM HEALHNHYTK KSLSLSLG 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : anti-F9 (L)

DIQMTQSPST LSASVGRDRT ITCRASQSI SWLAWYQQK GKAPKFLIYK 50  
 ASKLERGTFS RFSGSGSGTE FSLTISLQF DDFATYCYCLE YSSYIRTEFG 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVEIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYERKH VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSNF RGECC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : anti-F10 (H')

EVQLVQSGAE VKKPGESLRI SCKGSGYSFS TSWIVVWRQM PGKGLEWVMG 50  
 IDPDSFTSY SPSFGQHVTI SADKSIATY LQWSSLKASD TAMYYCARLH 100  
 YNNESEDFVW GQGTLLVTSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150  
 DYFPEPVTVS WNSGALTSV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGKTK 200  
 YTCNVDRKPS NTKVDKRVES KYGPPCCPPC APEFLGGPSV FLFPKPKDT 250  
 LMISTRPEVT CVVVVDVQED PEVQFNMYVD GVEVHNARTK PREEQFNSTY 300  
 RVVSVLTVLH QDNLNGEKY CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVY 350  
 LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQFENN YKTTFPVLDS 400  
 DGSFLYSLKL TVDKSRWQEG NVFSCVMHE ALHNHYTKQS LSLSLG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : anti-F10 (L')

EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSV SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50  
 GQSSRTRGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYCYQ QFGDSQLFTF 100  
 GQGTLEIKR TVAAPSVEIFP PPSDEQLKSG TASVCLLNIN FYPREKQW 150  
 KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSYLSLST LTLKADYER HKVYACEVTH 200  
 QGLSSPVTKS FNRGEC 216

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" 147"-203" 261"-321" 367"-425"  
 Intra-L (C23-C104) 23-88" 134-194"  
 23"-89" 136"-196"  
 Inter-H-L (CHI 10-CL 126) 136-214" 134"-216"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 228-226" 231-229"

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

H CH2 N84: 299, 297"

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

denfivontinibum

denfivontinib

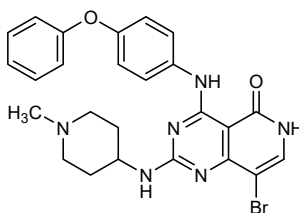
3<sup>8</sup>-bromo-1<sup>1</sup>-methyl-6-oxa-2,4-diaza-3(2,4)-pyrido[4,3-*d*]pyrimidina-1(4)-piperidina-5(1,4),7(1)-dibenzenaheptaphan-3<sup>5</sup>(3<sup>6</sup>*H*)-one

denfivontinib

3<sup>8</sup>-bromo-1<sup>1</sup>-méthyl-6-oxa-2,4-diaza-3(2,4)-pyrido[4,3-*d*]pyrimidina-1(4)-pipéridina-5(1,4),7(1)-dibenzénaheptaphan-3<sup>5</sup>(3<sup>6</sup>*H*)-one

denfivontinib

3<sup>8</sup>-bromo-1<sup>1</sup>-metil-6-oxa-2,4-diaza-3(2,4)-pirido[4,3-*d*]pirimidina-1(4)-piperidina-5(1,4),7(1)-dibencenaheptafan-3<sup>5</sup>(3<sup>6</sup>*H*)-ona

C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>**depulfavirinum**

depulfavirine

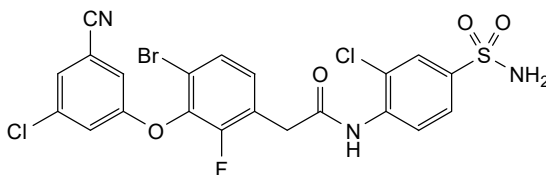
2-[4-bromo-3-(3-chloro-5-cyanophenoxy)-2-fluorophenyl]-N-(2-chloro-4-sulfamoylphenyl)acetamide

dépulfavirine

2-[4-bromo-3-(3-chloro-5-cyanophénoxy)-2-fluorophényl]-N-(2-chloro-4-sulfamoylphényl)acetamide

depulfavirina

2-[4-bromo-3-(3-ciano-5-clorofenoxi)-2-fluorofenil]-N-(2-cloro-4-sulfamoilfenil)acetamida

C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>BrCl<sub>2</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S**devextinetugum #**

devextinetug

immunoglobulin G2-kappa, anti-[(+)-metamphetamine], chimeric monoclonal antibody; gamma2 heavy chain chimeric (1-443) [VH (*Mus musculus* IGHV1S135\*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG2\*06, G2m.. (CH1 (118-215), hinge 1-12 (216-227), CH2 V45.1 (278) (228-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (118-443)], (131-215)-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-79\*01 (93.8%) -IGKJ4\*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')]; tetramer (219-219": 220-220": 223-223": 226-226")-tetrakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

dévextinetug

immunoglobuline G2-kappa, anti-[(+)-métamphétamine], anticorps monoclonal chimérique;

devextinetug

chaîne lourde gamma2 chimérique (1-443) [VH (*Mus musculus* IGHV1S135\*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG2\*06, G2m.. (CH1 (118-215), charnière 1-12 (216-227), CH2 V45.1 (278) (228-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (118-443)], (131-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-79\*01 (93.8%) -IGKJ4\*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')]; tétramère (219-219": 220-220": 223-223": 226-226")-tétrakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

immunoglobulina G2-kappa, anti-[(+)-metanfetamina]], anticuerpo monoclonal quimérico; cadena pesada gamma2 quimérica (1-443) [VH (*Mus musculus* IGHV1S135\*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG2\*06, G2m.. (CH1 (118-215), bisagra 1-12 (216-227), CH2 V45.1 (278) (228-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (118-443)], (131-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-79\*01 (93.8%) -IGKJ4\*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')]; tetrámero (219-219": 220-220": 223-223": 226-226")-tetrakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EIQLQSQGPE LGPGASVKV SCRASGFSFA DYYIYVVKQS HGKSLLELIGY 50  
 IDPFNGGDTY NQIFKPKATL TVDKSSSTAF MYLNSLTSFD SAVYYCAAFR 100  
 NPSFDFWQGG TLLTVSSAST KGPSVFPLAP CSRSTSESTA ALGCLVKDYF 150  
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSVVTVPFS SNFGTQTYTC 200  
 NVDHKPSNTK VDKTVERKCC VECPPCPAPP VAGSVVFLFP PKPKDTLMIS 250  
 RTPPEVTCVVV DVSHEDEPEVQ FWNVVDGVEV HNAKTKFREE QFNKDFRVVS 300  
 VLTVVHQDWL NGKEYKCKVS NRGLPAPIEK TISKTKGQPR EPQVYTLFPPS 350  
 REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDISVEWESN GQFENNYKTT PPMLDSGGSF 400  
 FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HVTQKSLSLF PGK 443

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 QIVLIQSPPI MSASFGKVT LTCSASSSVS SRYLYWYQK PGSSPKLWIY 50  
 GTSNLAGVPE ARFSGSGSGT SFSLTSSSME AEDAASYFCH QWSSFPFTFG 100  
 SGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TLSKADYEKH KYVACEVTHQ 200  
 GLSSPVTKSF NRGE 215

Post-translational modifications  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22"-96" 144"-200" 257"-317" 363"-421"  
 22"-96" 144"-200" 257"-317" 363"-421"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"  
 23"-89" 135"-195"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 131-215' 131"-215"  
 Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h11) 219-219" 220-220" 223-223" 226-226"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilo)  
 L VL Q1: 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84: 293, 293"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans and high mannose forms / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés et formes riches en mannose / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados y formas ricas en manosa.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 443, 443"

**dimdazenilum**

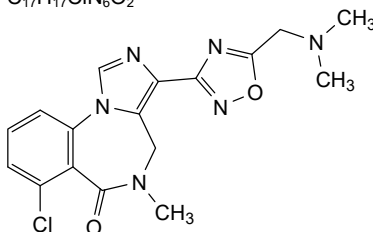
dimdazenil

7-chloro-3-[5-[(dimethylamino)methyl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl]-5-methyl-4,5-dihydro-6*H*-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepin-6-one

dimdazénil

7-chloro-3-[5-[(diméthylamino)méthyl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl]-5-méthyl-4,5-dihydro-6*H*-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazépin-6-one

dimdazenil

7-cloro-3-[5-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]-5-metil-4,5-dihidro-6*H*-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepin-6-onaC<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>**divarasibum**

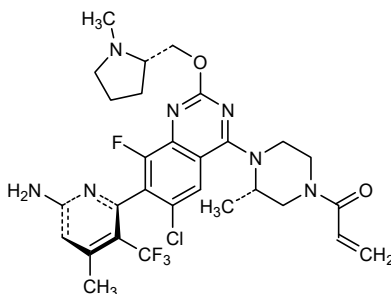
divarasib

1-[(3*S*)-4-[(7*M*)-7-[6-amino-4-methyl-3-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]-6-chloro-8-fluoro-2-[(2*S*)-1-methylpyrrolidin-2-yl]methoxy]quinazolin-4-yl]-3-methylpiperazin-1-yl}prop-2-en-1-one

divarasib

1-[(3*S*)-4-[(7*M*)-7-[6-amino-4-méthyl-3-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl]-6-chloro-8-fluoro-2-[(2*S*)-1-méthylpyrrolidin-2-yl]méthoxy]quinazolin-4-yl]-3-méthylpipérazin-1-yl}prop-2-én-1-one

divarasib

1-[(3*S*)-4-[(7*M*)-7-[6-amino-4-metil-3-(trifluorometil)piridin-2-il]-6-cloro-8-fluoro-2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]metoxi]quinazolin-4-il]-3-metilpiperazin-1-il}prop-2-en-1-onaC<sub>29</sub>H<sub>32</sub>ClF<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>**dordavipronum**

dordaviprone

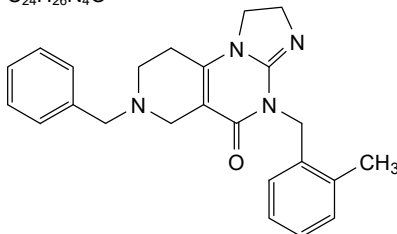
7-benzyl-4-[(2-methylphenyl)methyl]-2,4,6,7,8,9-hexahydroimidazo[1,2-a]pyrido[3,4-e]pyrimidin-5(1*H*)-one

dordaviprone

7-benzyl-4-[(2-méthylphényl)méthyl]-2,4,6,7,8,9-hexahydroimidazo[1,2-a]pyrido[3,4-e]pyrimidin-5(1H)-one

dordaviprona

7-bencil-4-[(2-metilfenil)metil]-2,4,6,7,8,9-hexahidroimidazo[1,2-a]pirido[3,4-e]pirimidin-5(1H)-ona

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O

dovramilastum

dovramilast

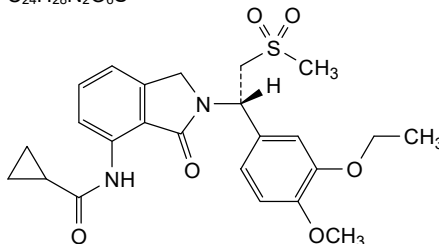
N-{2-[(1S)-1-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-(methanesulfonyl)ethyl]-3-oxo-2,3-dihydro-1H-isoindol-4-yl}cyclopropanecarboxamide

dovramilast

N-{2-[(1S)-1-(3-éthoxy-4-méthoxyphényl)-2-(méthanesulfonyl)éthyl]-3-oxo-2,3-dihydro-1H-isoindol-4-yl}cyclopropanecarboxamide

dovramilast

N-{2-[(1S)-1-(3-etoxi-4-metoxifenil)-2-(metanosulfonyl)etil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-il}ciclopropanecarboxamida

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S

eciskafuspum alfa #

eciskafusp alfa

humanized immunoglobulin G1-kappa anti-(human PDCD1 (programmed cell death protein 1, PD-1, CD279)) fused at the C-terminus of one heavy chain (1-449), variant (L237>A, L238>A, P332>G, S357>C, T369>W, C-terminal K<sup>450</sup> deleted), via the peptide linker <sup>450</sup>GGGGSGGGGSGGGGS<sup>464</sup>, to human interleukin 2 (IL2) (465-597), variant (T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>), disulfide bridged to gamma1 heavy chain (1-450), variant (L237">A, L238">A, P332">G, Y352">C, T369">S, L371">A, Y410">V) with each gamma1 chain disulfide bridged to the same kappa light chain, heterodimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa;

humanized immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death protein 1, PD-1, PD1, CD279)], fused at the C-terminus of one heavy chain, via a (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub> peptide linker with one interleukin 2 mutant chain, glycoform alfa: gamma1 heavy chain (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23\*01 -(IGHD) -IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35.50-66.99-109))] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1\*01 CH1 (121-218), hinge (219-233), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G, (234-343), CH3 S<sup>357</sup>>C, T<sup>369</sup>>W (344-448), CHS K<sup>450</sup>>del (449)] fused via a (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub> peptide linker (450-464) with interleukin 2 (IL2, human), [T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>]-mutant (465-597), (223-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24'-38'.54'-60'.93'-101'')) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (112'-218'')], (229-229":232-232", 357-352'')-trisulfide heterodimer with gamma1 heavy chain (1"-450'') [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23\*01 -(IGHD) -IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31"-35".50"-66".99"-109'')) (1"-120'') -*Homo sapiens*IGHG1\*01 CH1 (121"-218''), hinge (219"-233''), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G (234"-343''), CH3 Y<sup>352</sup>>C, T<sup>369</sup>>S, L<sup>371</sup>>A, Y<sup>410</sup>>V (344"-448'') CHS (449"-450'')], (223"-218'')-disulfide with kappa light chain (1'"-218'') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24'"-38'" .54'"-60'" .93'"-101'')) (1'"-111'') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (112'"-218'')], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

## éciskafusp alfa

immunoglobuline G1-kappa humanisée anti-(PDCD1 humaine (protéine de mort cellulaire programmée 1, PD-1, CD279)) fusionnée à l'extrémité C-terminale d'une chaîne lourde (1-449), variante (L237>A, L238>A, P332>G, S357>C, T369>W, K<sup>450</sup> C-terminal supprimé), via la liaison peptidique <sup>450</sup>GGGGSGGGSSGGGG<sup>464</sup>, à l'interleukine 2 (IL2) humaine (465-597), variante (T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>), pont disulfure attaché à la chaîne lourde gamma1 (1-450), variant (L237">A, L238">A, P332">G, Y352">C, T369">S, L371">A, Y410">V) avec chaque chaîne gamma1 attachée par un pont disulfure à la même chaîne légère kappa, hétérodimère, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa;

immunoglobuline G1-kappa humanisée, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine de mort cellulaire programmée 1, PD-1, PD1, CD279)], fusionnée à l'extrémité C-terminale d'une chaîne lourde, via la liaison peptidique (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub>, avec une chaîne mutante d'interleukine 2, glycoforme alfa: chaîne lourde gamma1 (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23\*01 -(IGHD) -IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35.50-66.99-109))] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1\*01 CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G, (234-343), CH3 S<sup>357</sup>>C, T<sup>369</sup>>W (344-448), CHS K<sup>450</sup>>del (449)] fusionnée via la liaison peptidique (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub> (450-464) avec l'interleukine 2 (IL2, humaine), [T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>]-mutant (465-597), (223-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24'-38'.54'-60'.93'-101'')) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (112'-218'')], hétérodimère (229-229":232-232", 357-352'')-trisulfure

avec la chaîne lourde gamma1 (1"-450") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 -(IGHD)-IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31"-35".50"-66".99"-109")) (1"-120") -*Homo sapiens* IGHG1\*01 CH1 (121"-218"), charnière (219"-233"), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G (234"-343"), CH3 Y<sup>352</sup>>C, T<sup>369</sup>>S, L<sup>371</sup>>A, Y<sup>410</sup>>V (344"-448") CHS (449"-450")], (223"-218"-)disulfure avec chaîne légère kappa (1"-218") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24"-38".54"-60".93"-101")) (1"-111") -*Homo sapiens* IGKC\*01 (112"-218")], produit dans des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), glycoforme alfa

eciskafusp alfa

immunoglobulina G1-kappa humanizada anti-(PDCD1 humano (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, CD279)) fusionada en el C-terminal de una cadena pesada (1-449), variante (L237>A, L238>A, P332>G, S357>C, T369>W, C-terminal K<sup>450</sup> eliminada), a través de un enlace peptídico <sup>450</sup>GGGGSGGGSGGGGS<sup>464</sup>, a la interleukina 2 humana (IL2) (465-597), variante (T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>), disulfuro unido a la cadena pesada gamma1 (1-450), variante (L237">A, L238">A, P332">G, Y352">C, T369">S, L371">A, Y410">V) con cada cadena gamma1 disulfuro unida a la misma cadena ligera kappa, heterodímero, producida en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicofoma alfa;

immunoglobulina G1-kappa humanizada, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína de muerte celular programada 1, PD-1, PD1, CD279)], fusionada en el extremo C-terminal de una cadena pesada, a través de un enlace peptídico (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub> con una cadena mutante de interleukina 2, glicofoma alfa: cadena pesada gamma1 (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 -(IGHD)-IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35.50-66.99-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1\*01 CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G, (234-343), CH3 S<sup>357</sup>>C, T<sup>369</sup>>W (344-448), CHS K<sup>450</sup>>del (449)] fusionada mediante un enlace peptídico (G<sub>4</sub>S)<sub>3</sub> (450-464) con interleukina 2 (IL2, humana), [T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>]-mutante (465-597), (223-218')-disulfuro con cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24'-38'.54'-60'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (112'-218')], heterodímero (229-229":232-232", 357-352")-trisdifuro con cadena pesada gamma1 (1"-450") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 -(IGHD)-IGHJ5\*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31"-35".50"-66".99"-109")) (1"-120") -*Homo sapiens* IGHG1\*01 CH1 (121"-218"), bisagra (219"-233"), CH2 L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G (234"-343"), CH3 Y<sup>352</sup>>C, T<sup>369</sup>>S, L<sup>371</sup>>A, Y<sup>410</sup>>V (344"-448") CHS (449"-450")], (223"-218"-)disulfuro con cadena ligera kappa (1"-218") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 -IGKJ1\*01, CDR-Kabat [15.7.9] (24"-38".54"-60".93"-101")) (1"-111") -*Homo sapiens* IGKC\*01 (112"-218")], producido en las células ováricas de hámster Chino (CHO), glicofoma alfa



Heavy chains / Chaînes lourdes / Cadenas pesadas

H: IgG1y-IL2

EVQLLES	GGG	LVQPGG	SLRL	SCAASG	SFSS	SYTMSW	VVRQA	PGKLEW	VAT	50	
ISGGGR	DIYY	PDSVKGR	FRTI	SRDNSK	NNTLY	LQMNSL	RAED	TAVYYC	VLLT	100	
GRVYFAL	DSW	GQGTLVT	VSS	ASTKGF	SVFP	LAPSSK	STSG	GTAALG	CLVK	150	
DYFPEP	VTVS	WNSGALT	SGV	HTFPAV	LQSS	GLYSL	SSVVT	VPSSSL	GTQT	200	
YICNVNH	KKPS	NTKVDK	KVEP	KSCDKT	HTEC	PCPAP	EAGG	PSVFL	PPPK	250	
KDTLMIS	RTEP	EVTQV	VVDV	HEDPEV	KFNW	YVDG	VEVHNA	KTKPRE	EQYN	300	
STYRVV	SVLT	VLHQD	WLNGK	EYKCKV	SNKA	LGA	PIEKTIS	KAKG	PREPQ	350	
VYTLPP	CRDE	LTHNQV	SLWC	LVKGFY	PDSI	AVEWES	NGQP	ENNYKT	TPPV	400	
LDS	DG	SFFLY	SKLTV	DKSRW	QQGNV	FSCSV	MHEAL	NHNT	QKSL	SLSPG	450
GGGSGGG	GGG	APASS	TRKTQ	LQLEH	LLLDL	QMINL	GNNY	RNPKL	500		
TRMLT	AKFA	M	PKKATE	LKHL	QCLEEL	KPL	EEVLN	QASK	NFLR	PRDLI	550
SNINVI	VLEL	KGSET	TFMCE	YADET	ATIVE	FLNR	WITFA	Q	SIIST	LT	597

H': IgG1y

EVQLLES	GGG	LVQPGG	SLRL	SCAASG	SFSS	SYTMSW	VVRQA	PGKLEW	VAT	50	
ISGGGR	DIYY	PDSVKGR	FRTI	SRDNSK	NNTLY	LQMNSL	RAED	TAVYYC	VLLT	100	
GRVYFAL	DSW	GQGTLVT	VSS	ASTKGF	SVFP	LAPSSK	STSG	GTAALG	CLVK	150	
DYFPEP	VTVS	WNSGALT	SGV	HTFPAV	LQSS	GLYSL	SSVVT	VPSSSL	GTQT	200	
YICNVNH	KKPS	NTKVDK	KVEP	KSCDKT	HTEC	PCPAP	EAGG	PSVFL	PPPK	250	
KDTLMIS	RTEP	EVTQV	VVDV	HEDPEV	KFNW	YVDG	VEVHNA	KTKPRE	EQYN	300	
STYRVV	SVLT	VLHQD	WLNGK	EYKCKV	SNKA	LGA	PIEKTIS	KAKG	PREPQ	350	
VCLT	PPSRDE	LTHNQV	SLWC	LVKGFY	PDSI	AVEWES	NGQP	ENNYKT	TPPV	400	
LDS	DG	SFFLY	SKLTV	DKSRW	QQGNV	FSCSV	MHEAL	NHNT	QKSL	SLSPG	450

Light chains / Chaînes légères / Cadenas ligeras: L', L''

DIVMTQ	SPDS	LAVSL	GERAT	INCKASE	SVD	TSDNS	FIHWY	QQKPG	QSPKL	50
LIYRS	STLES	GVPDR	FSGSG	SGTDF	TLTIS	SLQAED	VAVY	YCQQN	YDVPW	100
TFGQ	GKVEI	KRTVA	APSVF	IFP	PSDEQLK	SGTAS	VVCLL	NNFY	PREAKV	150
QWKV	DNALQS	GNSQ	ESVTEQ	DSKD	STYSL	STLT	LSKADY	EKHV	YACEV	200
THQGL	SSPVT	KSFNR	GEC							218

Mutation / Mutation / Mutación  
 H: L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G, S<sup>357</sup>>C, T<sup>369</sup>>W, K<sup>450</sup>>del  
 IL2: T<sup>3</sup>>A<sup>467</sup>, F<sup>42</sup>>A<sup>506</sup>, Y<sup>45</sup>>A<sup>509</sup>, L<sup>72</sup>>G<sup>536</sup>, C<sup>125</sup>>A<sup>589</sup>  
 H': L<sup>237</sup>>A, L<sup>238</sup>>A, P<sup>332</sup>>G, Y<sup>352</sup>>C, T<sup>369</sup>>S, L<sup>371</sup>>A, Y<sup>410</sup>>Y  
 Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión  
 450-464 GGGSGGGSGGGG

Post-translational modifications  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H 22-96 147-203 264-324 370-428  
 22<sup>o</sup>-96<sup>o</sup> 147<sup>o</sup>-203<sup>o</sup> 264<sup>o</sup>-324<sup>o</sup> 370<sup>o</sup>-428<sup>o</sup>  
 Intra-IL2 522-569  
 Intra-L 23<sup>o</sup>-92<sup>o</sup> 138<sup>o</sup>-198<sup>o</sup>  
 23<sup>o</sup>-92<sup>o</sup> 138<sup>o</sup>-198<sup>o</sup>  
 Inter-H-L 223-218<sup>o</sup> 223<sup>o</sup>-218<sup>o</sup>  
 Inter-H-H 229-229<sup>o</sup> 232-232<sup>o</sup> 357-352<sup>o</sup>  
 N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4; N300, N300<sup>o</sup>  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: K450<sup>o</sup>

edecesertibum

edecesertib

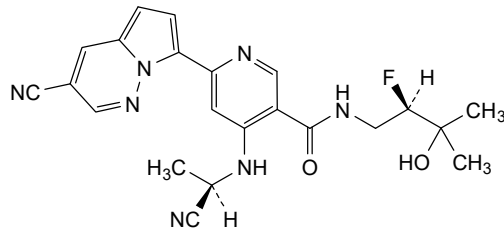
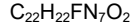
4-(((1R)-1-cyanoethyl)amino)-6-(3-cyanopyrrolo[1,2-b]pyridazin-7-yl)-N-((2R)-2-fluoro-3-hydroxy-3-methylbutyl)pyridine-3-carboxamide

édécésertib

4-(((1R)-1-cyanoéthyl)amino)-6-(3-cyanopyrrolo[1,2-b]pyridazin-7-yl)-N-((2R)-2-fluoro-3-hydroxy-3-méthylbutyl)pyridine-3-carboxamide

edecesertib

4-(((1R)-1-cianoetil)amino)-6-(3-cianopirrolo[1,2-b]piridazin-7-il)-N-((2R)-2-fluoro-3-hidroxi-3-metilbutil)piridina-3-carboxamida



**eglatoprutugum #**  
eglatoprutug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KIT (KIT proto-oncogene receptor tyrosine kinase, c-kit, SCFR, CD117)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46\*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17.1 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446)], (220-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28\*01 (80.0%) -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 (226-226": 229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1 lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

églatoprutug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KIT (KIT proto-oncogène récepteur tyrosine kinase, c-Kit, SCFR, CD117)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17.1 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28\*01 (80.0%) -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 (226-226": 229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1 ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

eglatoprutug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KIT (KIT proto-oncogén receptor tirosina kinasa, c-Kit, SCFR, CD117)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17.1 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446)], (220-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28\*01 (80.0%) -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')]; dimero (226-226": 229-229")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYNMHWVRQA PGQGLEWMGV 50  
 IYSGNGDTSY AOKFKGRVTT TADKSTSTAY MELSSLASED TAVYVCARER 100  
 DTRFGNMGQG TLVTVSSAST KGFVSFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150  
 PEPFVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVTVVPS SLSGTQYIC 200  
 NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTH'CPPCF APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250  
 LMISRTPEVT CVVVDVSHED FEVKFNHYVD GVEVHNATK PREEQYNSTY 300  
 RVVSVLTVLH QDVLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKSAK GOPREPVQVT 350  
 LPFSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDS 400  
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVME ALHNHYTQKS LLSLSPG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVMTQSFSL LFVTPGEPAS ISCRASESVD IYQGQFMHWY LQKPGQSPQL 50  
 LLYLANSLES GVPDRFSGSG SGTDFTLKIS RVEAEDVGVY YCQQNNEDEPY 100  
 TFGGGKVEI KRVAAPFVE IFFPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150  
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSRDSTYSLSS 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° 144°-200° 261°-321° 367°-425°  
 22°-96° 144°-200° 261°-321° 367°-425°

Intra-L (C23-C104) 23°-92° 138°-198°  
 23°-92° 138°-198°

Inter-H-L (h 5-CL 126) 220°-218° 220°-218°

Inter-H-H (h 11, h 14) 226°-226° 229°-229°

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamylyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

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 biantennarios complejos fucosilados.

**eldocasisaranum**

eldocasisaran

micro-ribonucleic acid miRNA-193a-3p (mature, 22 bases, miRBase: MIMAT0000459), duplex with an artificial modified passenger strand (22 bases) matching with all nucleotides of a sequence of 20 bases;

adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridine, duplex with thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridine

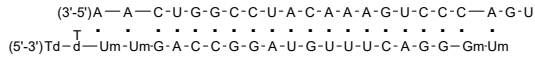
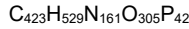
eldocasisaran

acide micro-ribonucléique miARN-193a-3p (mature, 22 bases, miRBase: MIMAT0000459), duplex avec un brin passager modifié artificiel (22 bases) correspondant à tous les nucléotides d'une séquence de 20 bases;

adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridine, duplex avec thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridine

eldocasirán

ácido micro-ribonucleico miARN-193a-3p (maduro, 22 bases, miRBase: MIMAT0000459), dúplex con una cadena pasajera artificial modificada (22 bases) que se empareja con todos los nucleótidos de una secuencia de 20 bases; adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-uridina, dúplex con timidilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridina



N : nucleoside / nucléoside / nucleósido  
 dN : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N  
 Nm : 2'-O-methyl-N / 2'-O-méthyl-N / 2'-O-metil-N

elebsiranum  
 elebsiran

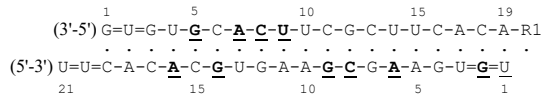
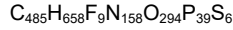
*all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanlyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-2'-O-methylguanlyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-1-[(2S,4R)-1-[[1-(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis({3-[[3-5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido]propyl)amino]-3-oxopropoxy)methyl]-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl]-4-hydroxypyrrolidin-2-yl]methyl hydrogen 2'-O-methyl-3'-adenylate, duplex with *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidyl-(5'→3')-2'-O-methylguanlyl-(5'→2')-[(2S)-3-(6-amino-9H-purin-9-yl)-2-hydroxypropoxy]hydroxyphosphoryl-(1'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyluridine**

élebsiran

*tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidilyl-(3'→5')-hydrogène-2'-O-méthyl-3'-adénylate de [(2S,4R)-1-{1-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis({3-[(3-{5-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}propyl)amino]-3-oxopropoxy)méthyl)-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl}-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)]méthyle, duplex avec *tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→2')-[(2S)-3-(6-amino-9H-purin-9-yl)-2-hydroxypropoxy]hydroxyphosphoryl-(1'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridine**

elebsirán

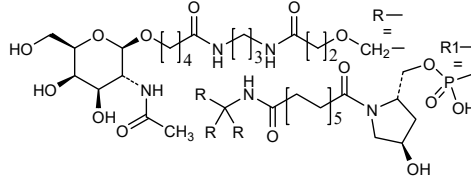
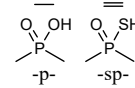
*todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metilguaniilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitolilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitolilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitolilil-(3'→5')-2'-O-metilguaniilil-(3'→5')-2'-O-metilcitolilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitolilil-(3'→5')-2'-O-metilguaniilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitolilil-(3'→5')-hidrógeno-2'-O-metil-3'-adenilato de [(2S,4R)-1-{1-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-16,16-bis({3-[(3-{5-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]pentanamido}propil)amino]-3-oxopropoxi)metil)-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl}-4-hidroxipirrolidin-2-il)]metilo, dúplex con *todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metilcitolilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitolilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitolilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilguaniilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitolilil-(5'→3')-2'-O-metilguaniilil-(5'→2')-[(2S)-3-(6-amino-9H-purin-9-yl)-2-hidroxipropoxi]hidroxifosforil-(1'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilguaniilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-P-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridina**



**Legend**

X : 2'-deoxy-2'-fluoronucleotide

X : 2'-O-methylnucleotide



empasiprubartum #  
 empasiprubart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C2 (complement 2)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))(1-118) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v46 CH3 K113, F114 (CH1 K120 (215))(119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), H113>K (434), N114>F (435) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (74.3%) -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 (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

empasiprubart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C2 (complément 2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-447) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))(1-118) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v46 CH3 K113, F114 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), H113>K (434), N114>F (435) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (74.3%) -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 (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

empasiprubart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C2 (complemento 2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-447) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (82.7%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17.1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v46 CH3 K113, F114 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), H113>K (434), N114>F (435) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (74.3%) - 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 (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGSTFS NYGMKWRQA PGKGLEWVSS 50  
 ISRSSTYYIY ADTVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAAAI 100  
 STPFYWFYDF WQGQGLVTVS SASTKGPSVF PLAPSKSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEFVTI SWNSGALTSQ VHFPAVLQS SGLYSLSSVY TPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKYDKRVE PKCDKTHFC PFCPAPFAAG GFSVFLFPPK 250  
 PKDTLMISRT PEVTCYVVDV SHEDEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKRKGQPREP 350  
 QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGIFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPP 400  
 VLDSGDGFFL YSKLTVDKSR WQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450  
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSLCLASSVVS YMTWYQQKPG QSPRLWIYGT 50  
 SNLASGVFDR FSGSGSGTDF TLTISRLEPE DPAVYYCLHL TSYPPYTFGQ 100  
 GTKVEIKRAV AAPSVFIFPP DEQLKSGTA SVVCLLNIFY FREAKVQMKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VIACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 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"-87" 134"-194"  
 23"-87" 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 biantenaricos complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 451, 451"

emrusolminum

emrusolmin

3-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-5-(3-bromophenyl)-1*H*-pyrazole

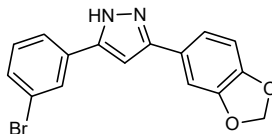
emrusolmine

3-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-5-(3-bromophényl)-1*H*-pyrazole

emrusolmina

3-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-il)-5-(3-bromofenil)-1*H*-pirazol

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>



**eneboparatidum**  
eneboparatide

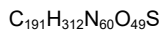
[S<sup>3</sup>>A, H<sup>5</sup>>I, L<sup>8</sup>>M, D<sup>10</sup>>Q, K<sup>11</sup>>R, G<sup>12</sup>>A, S<sup>14</sup>>W, L<sup>18</sup>>A, F<sup>22</sup>>A, H<sup>26</sup>>K]-human parathyroid hormone-related protein [1-36] (PTHrP [1-36]):  
L-alanyl-L-valyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-leucyl-L-methionyl-L-histidyl-L-glutamyl-L-arginyl-L-alanyl-L-lysyl-L-tryptophyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-α-aspartyl-L-alanyl-L-arginyl-L-arginyl-L-arginyl-L-alanyl-L-phenylalanyl-L-leucyl-L-histidyl-L-lysyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-histidyl-L-threonyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucine

énéboparatide

[S<sup>3</sup>>A, H<sup>5</sup>>I, L<sup>8</sup>>M, D<sup>10</sup>>Q, K<sup>11</sup>>R, G<sup>12</sup>>A, S<sup>14</sup>>W, L<sup>18</sup>>A, F<sup>22</sup>>A, H<sup>26</sup>>K]-protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne [1-36] (PTHrP [1-36]) humaine:  
L-alanyl-L-valyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-leucyl-L-méthionyl-L-histidyl-L-glutamyl-L-arginyl-L-alanyl-L-lysyl-L-tryptophyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-α-aspartyl-L-alanyl-L-arginyl-L-arginyl-L-arginyl-L-alanyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-histidyl-L-lysyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-histidyl-L-thréonyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-isoleucine

eneboparatida

[S<sup>3</sup>>A, H<sup>5</sup>>I, L<sup>8</sup>>M, D<sup>10</sup>>Q, K<sup>11</sup>>R, G<sup>12</sup>>A, S<sup>14</sup>>W, L<sup>18</sup>>A, F<sup>22</sup>>A, H<sup>26</sup>>K]-proteína relacionada con la hormona paratiroidea [1-36] (PTHrP [1-36]) humana:  
L-alanil-L-valil-L-alanil-L-α-glutamil-L-isoleucil-L-glutaminiil-L-leucil-L-metionil-L-histidil-L-glutaminiil-L-arginil-L-alanil-L-lisil-L-triptofil-L-isoleucil-L-glutaminiil-L-α-aspartil-L-alanil-L-arginil-L-arginil-L-arginil-L-alanil-L-fenilalanil-L-leucil-L-histidil-L-lisil-L-leucil-L-isoleucil-L-alanil-L-α-glutamil-L-isoleucil-L-histidil-L-treonil-L-alanil-L-α-glutamil-L-isoleucina



AVAEIQLMHQ RAKWIQDARR RAFLHKLIAE IHTAEI 36

**enekinragenum inzadenovecum #**  
enekinragene inzadenovec

recombinant, non-replicating adenovirus type 5 (Ad5) vector encoding codon-optimised human interleukin 1 receptor antagonist (IL-1Ra) under the control of an engineered nuclear factor kappa B (NF-κB) inducible promoter composed of five conserved NF-κB binding motif repeats fused to a proximal promoter region of the human endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM) gene (NF-κB5-ELAM), and terminated by a simian virus 40 (SV40) polyadenylation sequence. The vector genome is flanked by human Ad5 inverted terminal repeats (ITRs) and the bulk of the adenovirus genome has been replaced by a non-coding human hypoxanthine phosphoribosyltransferase (HPRT) stuffer sequence and by a human non-coding cosmid insert containing the polymorphic marker DXS455.



énékinragène inzadénovec

vecteur adénoviral de type 5 (Ad5) recombinant et non répliquant, codant l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (IL-1Ra) humaine aux codons optimisés, sous le contrôle d'un promoteur rendu inductible du facteur nucléaire kappa B (NF-κB), composé de cinq répétitions conservées du motif de liaison au NF-κB, fusionnées à une région promotrice proximale du gène de la molécule d'adhésion des leucocytes endothéliaux (ELAM) humains (NF-κB5-ELAM), et terminé par une séquence de polyadénylation du virus simien 40 (SV40). Le génome du vecteur est flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) de l'Ad5 humain et la majeure partie du génome de l'adénovirus a été remplacée par une séquence de remplissage non codante de l'hypoxanthine phosphoribosyltransférase (HPRT) humaine et par un insert cosmide non codant humain contenant le marqueur polymorphe DXS455.

enekinragén inzadenovec

adenovirus tipo 5 (Ad5) recombinante, no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para el antagonista del receptor de interleukina 1 (IL-1Rα) humano bajo el control de un promotor inducible modificado del factor nuclear kappa B (NF-κB) compuesto por cinco motivos repetidos de unión a NF-κB conservados, fusionado a la región del promotor proximal del gen de la molécula de adhesión leucocitaria al endotelio (ELAM) humana (NF-κB5-ELAM), y terminado por una secuencia de poliadenilación del virus de simio 40 (SV40). El genoma del vector está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del Ad5 humano y el conjunto del genoma del adenovirus se ha reemplazado por una secuencia no codificante de relleno de la hipoxantina fosforribosiltransferasa (HPRT) y por un inserto de un cósmido humano no codificante que contiene el marcador polimórfico DXS455.

**englumafuspum alfa #**  
englumafusp alfa

humanized immunoglobulin G1-kappa anti-(human B-lymphocyte antigen CD19) modified heterodimer where the heavy and light chain variable regions of one arm have been substituted by three subunits of human 4-1BB ligand (tumor necrosis factor ligand superfamily member 9, TNFSF9) with the following structural arrangement: human 4-1BB ligand fragment (71-248, 1-178 in the current sequence) fused via peptidyl linker <sup>179</sup>GGGGSGGGGS<sup>188</sup> to human 4-1BB ligand fragment (71-248, 189-366 in the current sequence), fused via peptidyl linker <sup>367</sup>GGGGSGGGGS<sup>376</sup> to immunoglobulin G1 kappa light chain constant region (377-483) variant (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K), which is linked to immunoglobulin G1 heavy chain constant region (484-710) variant (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G, S<sup>617</sup>>C T<sup>629</sup>>W) and 483-291'-disulfide with human 4-1BB ligand fragment (71-248, 1'-178' in the current sequence) fused via peptidyl linker <sup>179</sup>GGGGSGGGGS<sup>188</sup> to the immunoglobulin G1 heavy chain constant region (189'-291') variant (K<sup>218</sup>>E K<sup>284</sup>>E), heterodimer with humanized immunoglobulin G1 anti-(human CD19) heavy chain (1"-452") variant (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G, Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V), (224"-219'")-disulfide with immunoglobulin G1 anti-(human CD19) kappa light chain (1'"-219'"), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa;

fusion protein with three copies of an extracellular domain fragment of the human 4-1BB ligand (tumor necrosis factor ligand superfamily member 9, TNFSF9), replacing the heavy chain and light chain variable regions of one arm of a modified humanized anti-[CD19 (B-lymphocyte antigen CD19, B-lymphocyte surface antigen B4, T-cell surface antigen Leu-12)] immunoglobulin G1 (IgG1) kappa: 4-1BB ligand (71-248)-peptide (1-178) / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> linker (179-188) / 4-1BB ligand (71-248)-peptide (189-366) / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> linker (367-376) / IgG1 kappa light chain constant region (377-483) [*Homo sapiens* IGKC\*01 (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K)] / IgG1 heavy chain constant region (484-710) [*Homo sapiens* IGHG1\*01; hinge: 484-493; CH2: 494-603 (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G), CH3: 604-708 (S<sup>617</sup>>C, T<sup>629</sup>>W); CHS: 709-710] fusion protein, (483-291')-disulfide with 4-1BB ligand (71-248)-peptide (1'-178') / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> linker (179'-188') / IgG1 gamma-1 heavy chain constant region (189'-291') [*Homo sapiens* IGHG1\*01; CH1: 189-286 (K<sup>218</sup>>E, K<sup>284</sup>>E)] fusion protein; heterodimer (489-230":492-233":617-353")-trisulfide with humanized anti-CD19 IgG1 heavy chain (1"-452") [*Homo sapiens* IGHV1-2\*02; *Homo sapiens* IGHJ4\*01; *Homo sapiens* IGHG1\*01; VH: 1-121; CH1: 122-219; hinge: 220-234; CH2: 235-344 (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G); CH3: 345-449 (Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V); CHS: 450-451; CDR Kabat H1: DYIMH (31-35); CDR Kabat H2: YINPYNDGSKYTEKFQG (50-66); CDR Kabat H3: GTYYYGPQLFDY (99-110)], (224"-219")-disulfide with humanized anti-CD19 IgG1 kappa light chain (1""-219") [*Homo sapiens* IGKV2-29\*02; *Homo sapiens* IGKJ2\*01; *Homo sapiens* IGKC\*01; VL: 1-112; CL: 113-219; CDR Kabat L1: KSSQSLETSTGTTYLN (24-39); CDR Kabat L2: RVSKRFS (55-61); CDR Kabat L3: LQLLEDPYT (94-102)], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

englumafusp alfa

hétérodimère modifié de l'immunoglobuline G1-kappa anti-(antigène de lymphocyte B humain CD19) humanisée dont les régions variables des chaînes lourdes et légères d'un bras ont été substituées par trois sous-unités du ligand 4-1BB humain (membre de la superfamille des ligands du facteur de nécrose tumorale 9, TNFSF9) avec l'arrangement structurel suivant: fragment du ligand 4-1BB humain (71-248, 1-178 dans la séquence actuelle) fusionné par l'intermédiaire de la liaison peptidique <sup>179</sup>GGGGSGGGGS<sup>188</sup> au fragment du ligand 4-1BB humain (71-248, 189-366 dans la séquence actuelle), fusionné par l'intermédiaire de la liaison peptidique <sup>367</sup>GGGGSGGGGS<sup>376</sup> au variant (377-483) de la région constante de la chaîne légère kappa de l'immunoglobuline G1 (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K), qui est lié au variant (484-710) de la région constante de la chaîne lourde de l'immunoglobuline G1 (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G, S<sup>617</sup>>C T<sup>629</sup>>W) et 483-291'-disulfure avec le fragment du ligand 4-1BB humain (71-248, 1'-178' dans la séquence actuelle) fusionné par l'intermédiaire d'une liaison peptidique <sup>179'</sup>GGGGSGGGGS<sup>188'</sup> au variant (189'-291') de la région constante de la chaîne lourde de l'immunoglobuline G1 (K<sup>218</sup>>E K<sup>284</sup>>E), hétérodimère avec le variant (1"-452") de l'immunoglobuline G1 humanisée anti-(CD19 humain) de la chaîne lourde (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G, Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V), disulfure (224"-219") avec la chaîne légère kappa de l'immunoglobuline G1 anti-(CD19 humain) (1""-219""), glycoforme alfa, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO); protéine de fusion avec trois copies d'un fragment du domaine extracellulaire du ligand 4-1BB humain (membre 9 de la superfamille des ligands du facteur de nécrose tumorale, TNFSF9) remplaçant les régions variables des chaînes lourdes et légères d'un bras de l'immunoglobuline G1 (IgG1) kappa humanisée modifiée anti-[CD19 (antigène CD19 des lymphocytes B, antigène B4 de surface des lymphocytes B, antigène Leu-12 de surface des lymphocytes T)]:

protéine de fusion de peptide 71-248 du ligand 4-1BB (1-178) / peptide (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> de liaison (179-188) / peptide 71-248 du ligand 4-1BB (189-366) / peptide (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> de liaison (367-376) / région constante de la chaîne légère kappa de l'IgG1 (377-483) [*Homo sapiens* IGKC\*01 (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K)] / région constante de la chaîne lourde de l'IgG1 [L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G] (484-710), [*Homo sapiens* IGHG1\*01; charnière: 484-493; CH2: 494-603 (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G), CH3: 604-708 (S<sup>617</sup>>C, T<sup>629</sup>>W)]; CHS: 709-710] (483-291')-disulfure avec le peptide 71-248 du ligand 4-1BB (1'-178') / peptide (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> de liaison (179'-188') / région constante CH1 de la chaîne lourde gamma-1 de l'IgG1 (189'-291') [*Homo sapiens* IGHG1\*01; CH1: 189-286 (K<sup>218</sup>>E, K<sup>284</sup>>E)]; hétérodimère (489-230':492-233'':617-353''')-trisdifure avec la chaîne lourde de l'IgG1 anti-CD19 humanisée [L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G] (1''-452'') [*Homo sapiens* IGHV1-2\*02; *Homo sapiens* IGHJ4\*01; *Homo sapiens* IGHG1\*01; VH: 1-121; CH1: 122-219; charnière: 220-234; CH2: 235-344 (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G); CH3: 345-449 (Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V)]; CHS: 450-451; CDR Kabat H1: DYIMH (31-35); CDR Kabat H2: YINPYNDGSKYTEKFQG (50-66); CDR Kabat H3: GTYYYYGQLFDY (99-110)], (224''-219''')-disulfure avec la chaîne légère kappa de l'IgG1 anti-CD19 humanisée (1'''-219''') [*Homo sapiens* IGKV2-29\*02; *Homo sapiens* IGKJ2\*01; *Homo sapiens* IGKC\*01; VL: 1-112; CL: 113-219; CDR Kabat L1: KSSQSLETSTGTYYLN (24-39); CDR Kabat L2: RVSKRFS (55-61); CDR Kabat L3: LQLEDPYT (94-102)], produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

englumafusp alfa

inmunoglobulina humana G1-kappa anti-(antígeno CD19 humano de linfocito B) heterodímero modificado donde las regiones variables de un brazo de la cadena pesada y ligera se sustituyen por 3 subunidades del ligando humano 4-1BB (miembro 9 de la superfamilia del ligando del factor de necrosis tumoral, TNFSF9) con la siguiente conformación estructural: fragmento del ligando humano 4-1BB (71-248, 1-178 en la secuencia actual) fusionado a través del enlace peptidil <sup>179</sup>GGGGSGGGGS<sup>188</sup> al fragmento del ligando humano 4-1BB (71-248, 189-366 en la secuencia actual), fusionado a través de un enlace peptidil <sup>367</sup>GGGGSGGGGS<sup>376</sup> a la región constante de la cadena ligera de la inmunoglobulina G1 kappa (377-483) variante (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K), que está unida a la región constante de la cadena pesada de la inmunoglobulina G1 (484-710) variante (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G, S<sup>617</sup>>C T<sup>629</sup>>W) and 483-291'-disulfuro con fragmento del ligando humano 4-1BB (71-248, 1'-178' en la secuencia actual) fusionado a través del enlace peptidil <sup>179'</sup>GGGGSGGGGS<sup>188'</sup> a la región constante de la cadena pesada de la inmunoglobulina G1 (189'-291') variante (K<sup>218</sup>>E K<sup>284</sup>>E), heterodímero con inmunoglobulina humanizada G1 anti-(CD19 humana) cadena pesada (1''-452'') variante (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G, Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V), (224''-219''')-disulfuro con inmunoglobulina G1 anti-(CD19 humana) cadena ligera kappa (1'''-219'''), producida en células ováricas de hámster chino (CHO), glicofoma alfa; proteína de fusión con tres copias de un fragmento de dominio extracelular del ligando 4-1BB humano (miembro 9 de la superfamilia del ligando del factor de necrosis tumoral, TNFSF9) que reemplaza las regiones variables de cadenas pesadas y ligeras de un brazo de una inmunoglobulina G1 (IgG1) kappa anti-[CD19 (antígeno CD19 de linfocitos B, antígeno B4 de superficie de linfocitos B, antígeno Leu-12 de superficie de linfocitos T)] humana modificada: proteína de fusión de péptido 71-248 de ligando 4-1BB (1-178) / conector peptídico (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> (179-188) / péptido 71-248 de ligando 4-1BB (189-366) / conector peptídico (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> (367-376) / región constante de cadena ligera kappa de IgG1 (377-483) [*Homo sapiens* IGKC\*01 (E<sup>392</sup>>R, Q<sup>393</sup>>K)] / región constante de cadena pesada de IgG1 [L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G] (484-710), [*Homo sapiens* IGHG1\*01; bisagra: 484-493; CH2: 494-603 (L<sup>497</sup>>A, L<sup>498</sup>>A, P<sup>592</sup>>G), CH3: 604-708 (S<sup>617</sup>>C, T<sup>629</sup>>W)]; CHS: 709-710] (483-291')-disulfuro con la proteína de fusión de péptido 71-248 de

ligando 4-1BB (1'-178') / conector peptídico (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> (179'-188') / región constante CH1 de cadena pesada de IgG1 (189'-291') [*Homo sapiens* IGHG1\*01; CH1: 189-286 (K<sup>218</sup>>E, K<sup>284</sup>>E)]; heterodímero (489-230':492-233":617-353")-trisulfuro con la cadena pesada [L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G] de IgG1 anti-CD19 humana (1"-452") [*Homo sapiens* IGHV1-2\*02; *Homo sapiens* IGHJ4\*01; *Homo sapiens* IGHG1\*01; VH: 1-121; CH1: 122-219; bisagra: 220-234; CH2: 235-344 (L<sup>238</sup>>A, L<sup>239</sup>>A, P<sup>333</sup>>G); CH3: 345-449 (Y<sup>353</sup>>C, T<sup>370</sup>>S, L<sup>372</sup>>A, Y<sup>411</sup>>V); CHS: 450-451; CDR Kabat H1: DYIMH (31-35); CDR Kabat H2: YINPYNDGSKYTEKFQG (50-66); CDR Kabat H3: GTYYYGPQLFDY (99-110)], (224"-219")-disulfuro con la cadena ligera kappa de IgG1 anti-CD19 humana (1"-219") [*Homo sapiens* IGKV2-29\*02; *Homo sapiens* IGKJ2\*01; *Homo sapiens* IGKC\*01; VL: 1-112; CL: 113-219; CDR Kabat L1: KSSQSLETSTGTYLN (24-39); CDR Kabat L2: RVSKRFS (55-61); CDR Kabat L3: LQLLEDPTYT (94-102)], producida en las células ováricas de hámster chino (CHO), glicoforma alfa

Heavy chains / Chaînes lourdes / Cadenas pesadas

H: 4-1BBL / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> / 4-1BBL / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> / IgG1 κ-Fc / IgG1 γ-Fc

REGPELSPDD	PAGLLDLRQG	MFAQLVAQNV	LLIDGFLSWY	SDPGLAGVSL	50
TGGLSYKEDT	KELVVAKAGV	YVFFQLELR	RVVAGEGSGS	VSLALHLQPL	100
RSAAAGAAALA	LTVDLPFASP	EARNSAFGFQ	GRLLHLSAQG	RLGVHLHTEA	150
RARHAWQLTQ	GATVLGLFRV	TPEIPAGLGG	GGSGGGGSR	GPELSPDDPA	200
GLLDLRQGMF	AQLVAQNVLL	IDGPLSWYSD	PGLAGVSLTG	GLSYKEDTKE	250
LVVAKAGVYY	VFFQLELRRV	VAGEGSGSVS	LALHLQPLRS	AAGAAALALT	300
VDLPPASSEA	RNSAFGFQGR	LLHLSAQQLR	GVHLHTEARA	RHAWQLTQGA	350
TVLGLFRVPT	EIPAGLGGGG	GGGGGSRVA	APSVFIFFPS	DRKLLKSGTAS	400
VVCLLNFPFV	REAKVQKWDV	NALQSGNSQE	SVTEQDSKDS	TYSLSLTLTL	450
SKADYEKHKV	YACEVTHQGL	SSPVTKSFNR	GECDKTHTCP	PCPAPEAAGG	500
PSVFLFPFKP	KDTLMSIRTP	EVTCVVVDVS	HEDPEVKFNW	YVDGVEVHNA	550
KTKPREQYIN	STYRVVSVLT	VLHQDWLNGK	EYKCKVSNKA	LGAPIEKTIK	600
KARGQPREPQ	VYTLFPQRDE	LTKNQVSLMC	LVKGFYPSDI	AVEWESNGQP	650
ENNYKTPPVP	LDSGGSFFLY	SKLTVDKSRW	QQGNVFSCSV	MHEALHNHYT	700
QKSLSLSPGK					710

H<sup>h</sup>: anti-CD19

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SKKASGYTFT	DYIMHWVRQA	PGQGLEWMGY	50
INPYNDGSKY	TEKFGQGRVM	TSDTISITAY	MELSLRLSDD	TAVYYCARGT	100
YYVGPQLFDY	WGQGTVTVTS	SASTKGPSVF	PLAPSSKSTS	GGTAAALGLVL	150
KDYFPEPVTV	SWNSGALTSV	VHTFPAVLQS	SGLYSLSSVV	TPVSSSLGTQ	200
TYICNVNHPK	SNTRVDRKVE	PKSCDKTHTC	PPCPAPEAAG	GPSVFLFPFK	250
PKDTLMSIRTP	FEVTCVVVDV	SHEDPEVKFN	WYVDGVEVHN	AKTKPREBQQ	300
NSTYRVVSVL	TVLHQDWLNG	KEYKCKVSNK	ALGAPIEKTI	SKAKGQPREP	350
QVCTLPSPRS	ELTRKNQVSL	S CAVKGFPSPD	I AVEWESNGQ	PENNYKTPPP	400
VLDSGGSFFL	VSKLTVDKSR	WQQGNVFSCS	VMHEALHNHY	TQKSLSLSPG	450
K					451

Light chains / Chaînes légères / Cadenas ligeras

L: 4-1BBL / (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> / IgG1 CH1

REGPELSPDD	PAGLLDLRQG	MFAQLVAQNV	LLIDGFLSWY	SDPGLAGVSL	50
TGGLSYKEDT	KELVVAKAGV	YVFFQLELR	RVVAGEGSGS	VSLALHLQPL	100
RSAAAGAAALA	LTVDLPFASP	EARNSAFGFQ	GRLLHLSAQG	RLGVHLHTEA	150
RARHAWQLTQ	GATVLGLFRV	TPEIPAGLGG	GGSGGGGSA	TKGPSVFPLA	200
PKSSKTSGGT	AALGCLLQDY	FPEPVTVSWN	SGALTSGVHT	FPAVLQSSGL	250
YSLSSVTVPT	SSSLGTQTYI	CNVNHPKSNT	KVDKVEPKS	C	291

L<sup>h</sup>: anti-CD19

DIVMTQTPLS	LSVTFGPQAS	ISCKSSQSLE	TSTGTTYLNW	YLQKPGQSPQ	50
LLIYRVSKRF	SGVPDFRFSG	GSGETFTLKI	SRVEAEDVGV	YQCQLLEDP	100
YTFQGQTKLE	IKRTVAAPSV	FIFPPSDEQL	KSGTASVIVCL	LNNFVYPREK	150
VQNKVDNALQ	SGNSQESVTE	QDSKDSYSL	SSTLTLSKAD	YERHKVYACE	200
VTHQGLSSPV	TKSFNRGEC				219

Mutation sites / Sites de mutation / Posiciones de mutación

H: E392>R, Q393>K, L497>A, L498>A, P592>G, S617>C, T629>W

H<sup>h</sup> anti-CD19: L238>A, L239>A, P333>G, Y353>C, T370>S, L372>A, Y411>V

L: K218>E, K284>E

Peptide linkers / Peptides liants / Péptidos de unión

179 GGGSGGGGS 188 (1-10) 367 GGGSGGGGS 376 (1-10)

179' GGGSGGGGS 188' (1-10)

Post-translational modifications

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

Intra-H 403-463 524-584 630-688

Intra-H<sup>h</sup> 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"

Intra-L' 215'-271'; Intra-L<sup>h</sup> 23"-93" 139"-199"

Inter-H-L' 483-291'; Inter-H<sup>h</sup>-L<sup>h</sup> 224"-219"; Inter-H-H<sup>h</sup> 489-230" 492-233" 617-353"

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

H CH2 N84.4; N560, N301"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans

## epacmarstobartum #

epacmarstobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (signal regulatory protein alpha, SHPS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)], monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV1-55\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ2\*02 (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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, non-glycosylated

epacmarstobart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (protéine alpha régulatrice de signal, SHPS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)], anticorps monoclonal;  
 chaîne lourde gamma1 (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV1-55\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ2\*02 (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 (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), non-glycosylé

epacmarstobart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (proteína alfa reguladora de señal, SHPS1, SIRP, SIRP alfa, CD172a)], anticuerpo monoclonal;  
 cadena pesada gamma1 (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV1-55\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ2\*02 (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 (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYTFY SYWITWVKQA PGQGLEWIGD 50  
 IYPGSGSTNH IEKFKSKATL TVDTISISTAY MELSLRSDDD TAVYCATGY 100  
 GSSYGYFDYW GQGLTVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGLVK 150  
 DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200  
 YICNVNHKPS NTKVDKRVKVP KSCDKHTHCP PCFAPPELLGG PSVFLFPKPK 250  
 KDTLMIKRTF EYTCVVDVDS HEDEYVKENI YVDGVEYVHNA KTKPREEQYA 300  
 STYRVSVLT VLRQDMLNGK EYKCKSNKA LPAPFETKTS KAKQKPRFQ 350  
 VYTLPPSRRE MTKNQVSLTLC LVKGFVPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPEV 400  
 LDDSGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFPSCV MHEALHNYHT QKSLSLSPG 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASENIY SYLAWYQQKPK GKAPKLLIYT 50  
 AKTLAEGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYICQH QYGPFFTFQG 100  
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYISLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGECC 214

**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<sup>o</sup>-96<sup>o</sup> 147<sup>o</sup>-203<sup>o</sup> 264<sup>o</sup>-324<sup>o</sup> 370<sup>o</sup>-428<sup>o</sup>  
 Intra-L (C23-C104) 23<sup>o</sup>-88<sup>o</sup> 134<sup>o</sup>-194<sup>o</sup>  
 23<sup>o</sup>-88<sup>o</sup> 134<sup>o</sup>-194<sup>o</sup>  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214<sup>o</sup> 223<sup>o</sup>-214<sup>o</sup>  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229<sup>o</sup> 232-232<sup>o</sup>  
 N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropil)  
 H VH Q1: 1, 1<sup>o</sup>  
 No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4>A: 300, 300<sup>o</sup>

**equecabtagene autoleucl #**  
 equecabtagene autoleucl

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting human B cell maturation antigen (BCMA). The expressed transgene comprises a CD8α leader sequence, an anti-BCMA single chain variable fragment (scFv), a CD8α hinge and transmembrane domain, and a 4-1BB (CD137) and CD3ζ signal domain, under control of the human elongation factor 1 alpha (EF-1α) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a ψ packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence and an optimized Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G. The leukapheresis material is enriched for CD3+ T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the lentiviral vector before further culture and expansion in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The cell suspension consists of T lymphocytes (>90%), with greater than 10% of the T lymphocytes expressing the CAR-BCMA transgene. The T lymphocytes secrete interferon gamma (IFN-γ) following co-culture with BCMA-expressing cells.

équecabtagène autoleucl

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires de sang périphérique par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non répliquant, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant l'antigène de maturation des cellules B humaines (BCMA). Le transgène exprimé comprend une séquence leader CD8α, un fragment variable à chaîne unique (scFv)

anti-BCMA, un domaine charnière et transmembranaire CD8 $\alpha$ , et un domaine signal 4-1BB (CD137) et CD3 $\zeta$ , sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 $\alpha$ ) humain. La construction est flanquée de longues répétitions terminales (LTR) en 5' et 3' et contient également un signal d'encapsulation  $\psi$ , un élément de réponse Rev (RRE), une séquence du tractus polypurine central (cPPT) et un élément régulateur post-transcriptionnel (WPRE) optimisé du virus de l'hépatite de la marmotte. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV). Le matériel de leucaphérese est enrichi en lymphocytes T CD3+ par immunosélection positive, activé par des agonistes CD3 et CD28 et transduit avec le vecteur lentiviral avant d'être cultivé et amplifié dans un milieu de croissance contenant de l'interleukine 2 (IL-2). La suspension cellulaire consiste de lymphocytes T (>90%), avec plus de 10% des lymphocytes T exprimant le transgène CAR-BCMA. Les lymphocytes T sécrètent de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) après co-culture avec des cellules exprimant le BCMA.

equcabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA) humanas. El transgén expresado contiene una secuencia líder de CD8 $\alpha$ , un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-BCMA, un dominio bisagra y transmembrana de CD8 $\alpha$ , y un dominio señal 4-1BB (CD137) y CD3 $\zeta$  bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1 $\alpha$ ). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento  $\psi$ , un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina central (cPPT) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) optimizado. El vector está pseudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).

El material de leucoaféresis se enriquece para linfocitos T CD3+ mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral antes de ser adicionalmente cultivado y expandido en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (>90%), con más del 10% de linfocitos T que expresan el transgén del CAR-BCMA. Los linfocitos T secretan interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) tras el co-cultivo con células que expresan BCMA.

**erepdekinrum**

erepdekinra

*N*-acetyl-L-valyl-L-histidyl-L-valyl-L-threonyl-L-isoleucyl-L-prolyl-L-alanyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-leucyl-L-tryptophyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-tryptophyl-L-isoleucyl-L-asparaginyll-L-lysynamide

érepdékinra

*N*-acétyl-L-valyl-L-histidyl-L-valyl-L-thréonyl-L-isoleucyl-L-prolyl-L-alanyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-leucyl-L-tryptophyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-tryptophyl-L-isoleucyl-L-asparaginyll-L-lysynamide

erepdekinra

*N*-acetil-L-valil-L-histidil-L-valil-L-treonil-L-isoleucil-L-proliil-L-alanil-L- $\alpha$ -aspartil-L-leucil-L-triptofil-L- $\alpha$ -aspartil-L-triptofil-L-isoleucil-L-asparaginil-L-lisinamida

Sequence / Séquence / Secuencia

1 5 10 15  
Ac-Val-His-Val-Thr-Ile-Pro-Ala-Asp-Leu-Trp-Asp-Trp-Ile-Asn-Lys-NH<sub>2</sub>

**esepapogenum zalarnarepvecum #**

esepapogene zalarnarepvec

recombinant replication-competent attenuated arenavirus (lymphocytic choriomeningitis virus [LCMV] strain clone 13) expressing the glycoprotein of LCMV strain WE instead of its endogenous glycoprotein (alternatively designated as rCI13/WE-GP) vector with two copies of the small (S) genome segment (S RNA segment), with one encoding the viral membrane glycoprotein (GP) and one encoding the viral nucleocapsid protein (NP), and both encoding a synthetic human papillomavirus type 16 E7E6 fusion protein (with mutations of C24G, E26G and C91G in E7 and C69G and C112G in E6), and with a wild type large (L) genome segment (L RNA segment). Expression of the E7E6 fusion protein is under control of the viral expression mechanism.

ésépapogène zalarnarepvec

vecteur recombinant d'arénavirus atténué compétent à la réplication (clone 13 de la souche du virus de la chorio-méningite lymphocytaire [LCMV]) exprimant la glycoprotéine de la souche WE du LCMV au lieu de sa glycoprotéine endogène (alternativement désigné sous le nom de rCI13/WE-GP) avec deux copies du petit segment génomique (S) (segment ARN S), l'une codant la glycoprotéine (GP) de la membrane virale et l'autre codant la protéine de la nucléocapside (NP) virale, et toutes deux codant une protéine de fusion synthétique E7E6 du papillomavirus humain de type 16 (avec les mutations C24G, E26G et C91G dans E7 et C69G et C112G dans E6), et avec un segment du grand génome (L) de type sauvage (segment d'ARN L). L'expression de la protéine de fusion E7E6 est sous le contrôle du mécanisme d'expression virale.

esepapogén zalarnarepvec

vector de una cepa atenuada de arenavirus (virus de la coriomeningitis linfocítica [LCMV]) clon 13 recombinante, competente para replicación, que expresa la glicoproteína de la cepa WE de LCMV en lugar de su glicoproteína endógena (designado alternativamente como rCI13/WE-GP) con dos copias



del segmento genómico pequeño (segmento RNA S), una que codifica para la glicoproteína (GP) viral de membrana y otra que codifica para la proteína de la nucleocápsida (NP) viral, y ambas codifican para una proteína de fusión E7E6 sintética del virus del papiloma humano tipo 16 (con mutaciones de C24G, E26G y C91G en E7, y C69G y C112G en E6), y con un segmento genómico grande (segmento RNA L) de tipo silvestre. La expresión de la proteína de fusión E7E6 está bajo el control del mecanismo de expresión viral.

**etrinabdionum**

etrinabdione

(1*R*,6'*R*)-3-(benzilamino)-6-hydroxy-3'-methyl-4-pentyl-6'-(prop-1-en-2-yl)[1,1'-bi(cyclohexane)]-1(6),2',3-triene-2,5-dione

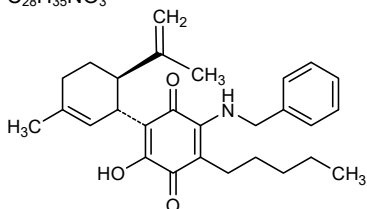
étrinabdione

(1*R*,6'*R*)-3-(benzilamino)-6-hydroxy-3'-méthyl-4-pentyl-6'-(prop-1-én-2-yl)[1,1'-bi(cyclohexane)]-1(6),2',3-triène-2,5-dione

etrinabdiona

(1*R*,6'*R*)-3-(bencilamino)-6-hidroxi-3'-metil-4-pentil-6'-(prop-1-en-2-il)[1,1'-bi(ciclohexano)]-1(6),2',3-trieno-2,5-diona

C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>



**evazarsenum**

evazarsen

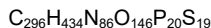
*all-P-ambo*-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis[3-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl]amino)-3-oxopropoxy)methyl]-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxo-9,15,22-triaza-1λ<sup>5</sup>-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanlylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-*P*-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridine

évazarsen

*tot-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<sup>5</sup>-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridine*

evazarsén

*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<sup>5</sup>-fosfaoctacosan-1-il)-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metiluridina*



R1-m<sup>5</sup>Cmoe=Amoe=m<sup>5</sup>Cmoe=Amoe=Amoe=dA=m<sup>5</sup>C<sub>d</sub>=dA=dA=dG=m<sup>5</sup>C<sub>d</sub>=dT=dG=dG=dT=m<sup>5</sup>Cmoe=Gmoe=Gmoe=m<sup>5</sup>Umoe=m<sup>5</sup>Umoe

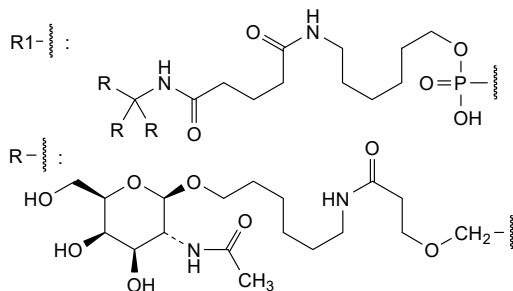
= : -PS(OH)-

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

dN & N<sub>d</sub> : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N

Nmoe : 2'-O-(2-methoxyethyl)-N / 2'-O-(2-méthoxyéthyl)-N / 2'-O-(2-metoxietil)-N

m<sup>5</sup>N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N



## evunzekibartum #

evunzekibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[TNFRSF9 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 9, 4-1BB, CD137)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-215')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (94.6%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

évunzékibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[TNFRSF9 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, 4-1BB, CD137)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
 chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (94.6%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

evunzekibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[TNFRSF9 (miembro 9 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, 4-1BB, CD137)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
 cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (94.6%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNFG YSYMSWRQA PGKLEWVSS 50  
 IGSTSSHTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARVY 100  
 SSPGIDYWGQ GTLTVTSSAS TKGPSVFPLA PCSRSSTSEST AALGCLVKDY 150  
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YLSSVTVTP SSSLGKTYT 200  
 CNVDHKFSNT KVDKRVESKY GPFCPCPAP EFLGGPSVEL FPKFKDTLM 250  
 LSRTEPVTCV VVDVSDQEDPE VQFNRYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 300  
 VSVLTVLHQD WLNKKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYITLP 350  
 PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400  
 SFFLYSRITV DKSRWQEGNV FSCVMHEAL HNHYTEKRSLS LSLGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPFSS LSASVGDRTV ITCRASQSIG STLNWIYQQPK GKAPKLLIYG 50  
 ASSLQSGVPS RFGSGGSGTD FTLTISLSLPQ EDFATYYCQQ YTTWVPTFTG 100  
 QGQTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNLF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLKADYERK KVIACEVTHQ 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" 145"-201" 259"-319" 365"-423"  
 22"-96" 145"-201" 259"-319" 365"-423"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 135"-195"  
 23"-88" 135"-195"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132"-215" 132"-215"  
 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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 445, 445"

exarafenibum

exarafenib

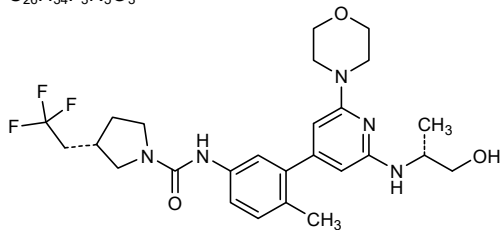
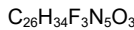
(3*S*)-*N*-{3-[2-[[*(2R)*-1-hydroxypropan-2-yl]amino]-6-(morpholin-4-yl)pyridin-4-yl]-4-methylphenyl}-3-(2,2,2-trifluoroethyl)pyrrolidine-1-carboxamide

exarafénib

(3*S*)-*N*-{3-[2-[[*(2R)*-1-hydroxypropan-2-yl]amino]-6-(morpholin-4-yl)pyridin-4-yl]-4-méthylphényl}-3-(2,2,2-trifluoroéthyl)pyrrolidine-1-carboxamide

exarafenib

(3*S*)-*N*-{3-[2-[[*(2R)*-1-hidroxiopropan-2-il]amino]-6-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-4-metilfenil}-3-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidina-1-carboxamida



exlinkibartum #

exlinkibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 9, 4-1BB, T cell antigen ILA, CD137)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105))] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v47CH2 G1.1del, G1v35 CH2 E29 (CH1 R120>K (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2

- G1.1>del, S29>E (265) (230-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS K2>del (444)) (117-444)], (219-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (85.3%) -IGKJ4\*01 (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 (225-225": 228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa
- exlinkibart immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, 4-1BB, antigène ILA des cellules T, CD137)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v47CH2 G1.1del, G1v35 CH2 E29 (CH1 R120>K (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 G1.1>del, S29>E (265) (230-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS K2>del (444)) (117-444)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (85.3%) -IGKJ4\*01 (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 (225-225": 228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa
- exlinkibart inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (miembro 9 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, 4-1BB, antígeno ILA de las células T, CD137)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2\*06 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v47 CH2 G1.1del, G1v35 CH2 E29 (CH1 R120>K (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 G1.1>del, S29>E (265) (230-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS K2>del (444)) (117-444)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (85.3%) -IGKJ4\*01 (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 (225-225": 228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFA GFEMHWRQA PGQGLEWMGA 50  
 IDPKTGGTDY NQKFKDRVTM TRDTSISTAY MELSLRSDSD TAVYYCARDL 100  
 GYFDVWGQGT LVTVSSASTK GPSVFLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150  
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200  
 VMKPSFNKV DKKVEPKSD KHTCTPCPA FELLGSPVEL FPKPKDLM 250  
 ISRTPEVTCV VVDVEHEDPE VKFNWYVDGV EVDNARTKRP EEQYNSTYRV 300  
 VSVLTVLHQD WLNKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKARGQ PREPQVYTLF 350  
 PSREEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPFVLDSDG 400  
 SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMEAL HNHYTQKSL SLPF 444

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQDIR SNLNWYQQKPK GGAVKLLIYY 50  
 TSRLHSGVPS RFGSGSGSD YTLTISSLQP EDFATYFCQQ SEKLPRTFGG 100  
 GTKVEIRRTV AAFSVFIAPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150  
 DMALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTL LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 214

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22°-96' 143°-199' 259°-319' 365°-423'  
 22°-96" 143°-199" 259°-319" 365°-423"  
 Intra-L (C23-C104) 23°-88' 134°-194'  
 23°-88" 134°-194"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 219°-214' 219°-214"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 225°-225' 228°-228"

**N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal**  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 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 biantennarios complejos fucosilados.

**famzeretcelum**  
 famzeretcel

allogeneic human retinal progenitor cells (hRPCs) derived from fetal retina (17-20 weeks gestation). The retinal tissue undergoes dissection and digestion and the obtained cells are grown on fibronectin-coated plates under hypoxic conditions in serum free high nutrient media. The final cell population is characterized by the expression of retinal specification genes (nestin, >95%; Sox2, >85%; Ki67, >50%) and as well as by evidence of differentiation into neurons (neuronal migration protein doublecortin (DCX)) and glia (glial fibrillary acidic protein (GFAP; <5%). The cells secrete osteopontin (OPN), and the secreted OPN together with other trophic factors can give protection to a human retinoblastoma (hRB) cell line treated with a histone deacetylase inhibitor.

famzérétsel

cellules progénitrices rétinienne humaines allogéniques (hRPC) dérivées de la rétine de fœtus (17-20 semaines de gestation). Le tissu rétinien est disséqué et digéré et les cellules obtenues sont cultivées sur des plaques recouvertes de fibronectine sous condition hypoxique dans un milieu hautement nutritif sans sérum. La population cellulaire finale est caractérisée par l'expression de gènes de spécification rétinienne (nestine, >95%; Sox2, >85%; Ki67, >50%) et par des preuves de différenciation en neurones (protéine de migration neuronale doublecortine (DCX)) et en glie (protéine acide fibrillaire gliale (GFAP; <5%). Les cellules sécrètent de l'ostéopontine (OPN), et l'OPN sécrétée ainsi que d'autres facteurs trophiques peuvent protéger une lignée cellulaire de rétinoblastome humain (hRB) traitée avec un inhibiteur d'histone désacétylases.

famzeretcel

células progenitoras de retina humana (hRPCs) alogénicas derivadas de retina fetal (17-20 semanas de gestación). El tejido retinal se disecciona y digiere y las células obtenidas se crecen en placas forradas de fibronectina bajo condiciones hipóxicas en medio rico en nutrientes y libre de suero. La población celular final se caracteriza por la expresión de genes de especificación retinal (nestina, >95%; Sox2, >85%; Ki67, >50%) y también por la evidencia de diferenciación a neuronas (proteína de migración neuronal doblecortina (DCX)) y glía (proteína ácida fibrilar glial (GFAP); <5%). Las células secretan osteopontina (OPN), y la OPN secretada, junto con otros factores tróficos, da protección a la línea celular de retinoblastoma humana (hRB) tratada con un inhibidor de histona deacetilasa.

fepixnebartum #

fepixnebart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TGFA (transforming growth factor alpha) and anti-EREG (epiregulin)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-444) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV1-69\*02 (83,7%) - (IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307), F1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS K2>del (444)) (119-444)], (132-219')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (81.2%) -IGKJ4\*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 a Chinese hamster ovary (CHO)-derived cell line transfected with the glutamine synthetase (GS) gene, glycoform alfa

fépixnebart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TGFA (transforming growth factor alpha) et anti-EREG (épiréguline)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-444) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-69\*02 (83,7%) - (IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307), F1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS K2>del (444)) (119-444)], (132-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (81.2%) -IGKJ4\*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 une lignée cellulaire dérivée des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) transfectée avec le gène de la glutamine synthétase (GS), glycoforme alfa

fepixnebart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TGFA (factor de crecimiento transformante alfa) y anti-EREG (epiregulina)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-444) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-69\*02 (83,7%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 L92 (307), F1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 (339-443), CHS K2>del (444)) (119-444)], (132-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (81.2%) -IGKJ4\*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, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO) transfectada con el gen de la glutamina sintetasa (GS), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKFGSSVKV SCKASGYTFT DAYINMVRQA FGGLEWMGW 50  
 IWPFPVITYY NFKFRGRVTI TADKSTSTAY MELSLRSED TAVIYCARRR 100  
 VLSFPAYWQG GTTIVTSSAS TKQPSVPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150  
 FEPVPTVSWN SGALTSGVHT FFAVLQSSGL YLSLVVTVFP SSSLGKTTYT 200  
 CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPCCPPCPAP EAAGGSPVFL FPPKPKDTLM 250  
 ISRTPEVTCV VVDSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEPFNSTYRV 300  
 VSVLTVLHQD WLVNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLF 350  
 PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400  
 SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMEHAL HNHYTQKSL SLSL 444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIWVWISQFDS LAVSLGERAT INCRSSQSIIV HSTGNTVLEW YQKPKGPPK 50  
 LLIVKVNRF SGVDFRFRSGS GSGTDFTLTI SSLQAEDVAV YYCFPHGTHVP 100  
 YTFGGGKTVK IKRTVAAPS V FIFPPSDEQL KSGTASVUCL LNNFYPREAK 150  
 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDYSTSL SSTLTLTKAD YEKHKVYACE 200  
 VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219

Post-translational modifications  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 259-319 365-423  
 22"-96" 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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamilo N-terminal  
 Q > pyrroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyrroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolylo)  
 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.

fepixnebart

fepixnebartide

thymosin-β<sub>4</sub> (17-23)-peptide, non-phosphorylated;  
 L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-threonyl-L-α-glutamyl-L-threonyl-L-glutamine

fepixnebartide

(17-23)-peptide de la thimosina-β<sub>4</sub>, non phosphorylé;  
 L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-α-glutamyl-L-thréonyl-L-glutamine

fepixnebartida

(17-23)-péptido de la timosina-β<sub>4</sub>, no fosforilado;  
 L-leucil-L-lisil-L-lisil-L-treonil-L-α-glutamil-L-treonil-L-glutamina



Leu - Lys - Lys - Thr - Glu - Thr - Gln



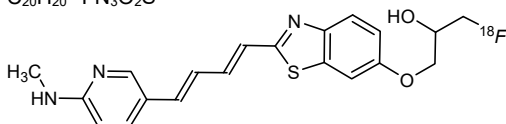
florzolotauum (<sup>18</sup>F)

florzolotau (<sup>18</sup>F) *rac*-(2*R*)-1-(<sup>18</sup>F)fluoro-3-[(2-[(1*E*,3*E*)-4-[6-(methylamino)pyridin-3-yl]buta-1,3-dien-1-yl]-1,3-benzothiazol-6-yl)oxy]propan-2-ol

florzolotau (<sup>18</sup>F) *rac*-(2*R*)-1-(<sup>18</sup>F)fluoro-3-[(2-[(1*E*,3*E*)-4-[6-(méthylamino)pyridin-3-yl]buta-1,3-dién-1-yl]-1,3-benzothiazol-6-yl)oxy]propan-2-ol

florzolotau (<sup>18</sup>F) *rac*-(2*R*)-1-(<sup>18</sup>F)fluoro-3-[(2-[(1*E*,3*E*)-4-[6-(metilamino)piridin-3-il]buta-1,3-dien-1-il]-1,3-benzotiazol-6-il)oxi]propan-2-ol

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub><sup>18</sup>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S



## forimtamigum #

## forimtamig

immunoglobulin G1-lambda/kappa with crossed domains, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (G protein-coupled receptor class C group 5 member D)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], humanized monoclonal antibody, bispecific, trivalent; gamma-lambda heavy chain bispecific, anti-GPRC5D and anti-CD3E (VH-CH1-V-lambda-CH1-CH2-CH3) (1-672) [humanized VH anti-GPRC5D (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17 (CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120 (214) (118-215), hinge 1-6 (216-221)) (118-221) -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (222-231) -Musmus/Homsap V-LAMDDA anti-CD3E (*Mus musculus* IGLV1\*01 (81.2%) -IGLJ1\*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46\*01 (80.0%) -IGLJ3\*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257-265.283-285.322-330))(232-340) -2-mer biseryl linker (341-342) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (439) (343-440), hinge 1-15 (441-455), CH2 L1.3>A (459), L1.2>A (460), P114>G (554) (456-565), CH3 S10>C (579), D12 (581), L14 (583), T22>W (591) (566-670), CHS (671- 672)) (343-672)], (220-218'')-disulfide with kappa light chain anti-GPRC5D (1'-218'') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111'') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218'')], (445-232''')-disulfide with light chain with crossed VH anti-CD3E (1'''-232''') [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (87.0%) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (26-33.51-60.99-114)) (1'''-125''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.4>A (126), T1.3>S (127), Km3 A45.1 (171), V101 (209) (126'''-232''')]; gamma1 heavy chain anti-GPRC5D (1''-447'') [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1''-117'') -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120(214) (118''-215''), hinge1-15 (216''-230''), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235), P114>G (329) (231''- 340''), CH3 Y5>C (349), D12 (356), L14 (358), T22>S (366), L24>A (368), Y86>V (407) (341''-445''), CHS (446''- 447'') (118''-447'')], (220''-218''''')-disulfide with kappa light chain anti-GPRC5D(1''''-218''''') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1''''-111''''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112''''- 218''''')]; dimer (451-226''-454-229''-579-349'')-trisdissulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

forimtamig

immunoglobuline G1-lambda/kappa avec domaines croisés, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D(membre D du groupe 5 de la classe C des récepteurs couplés aux protéines G)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, trivalent; chaîne lourde gamma-lambda anti-GPRC5D et anti-CD3E (VH-CH1-V-lambda-CH1-CH2-CH3) (1-672) [VH anti-GPRC5D humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17 (CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120(214) (118-215), charnière 1-6 (216-221)) (118-221) -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (222-231) -Musmus/Homsap V-LAMDDA anti-CD3E (*Mus musculus* IGLV1\*01 (81.2%) -IGLJ1\*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46\*01 (80.0%) -IGLJ3\*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257-265.283-285.322-330))(232-340) -2-mer biséryl linker (341-342) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114,G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (439) (343-440), charnière 1-15 (441-455), CH2 L1.3>A (459), L1.2>A (460), P114>G (554) (456-565), CH3 S10>C (579), D12 (581), L14 (583), T22>W (591) (566-670), CHS (671- 672)) (343-672)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-GPRC5D (1'-218') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218'')], (445-232'')-disulfure avec la chaîne légère kappa à VH croisé anti-CD3E (1'''-232''') [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (87.0%) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (26-33.51-60.99-114)) (1'''-125''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.4>A (126), T1.3>S (127), Km3 A45.1 (171), V101 (209) (126'''-232''')]; chaîne lourde gamma1 anti-GPRC5D (1''-447'') [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1''-117'') -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole)(CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120(214) (118''-215''), charnière1-15 (216''-230''), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235), P114>G (329) (231''- 340''), CH3 Y5>C (349), D12 (356), L14 (358), T22>S (366), L24>A (368), Y86>V (407) (341''-445''), CHS (446''-447'') (118''-447'')], (220''-218''')-disulfure avec la chaîne légère anti-GPRC5D (1''''-218''') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1''''-111''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112''''- 218''''')]; dimère (451-226'':454-229'':579-349'')-trisdifure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

forimtamig

inmunoglobulina G1-lambda/kappa con dominios cruzados, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D(miembro D del grupo 5 de la clase C de los receptores emparejados con proteínas G)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecifico, trivalente; cadena pesada gamma-lambda anti-GPRC5D y anti-CD3E (VH-CH1-V-lambda-CH1-CH2-CH3) (1-672) [VH anti-GPRC5D humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17 (CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120(214) (118-215), bisagra 1-6 (216-221)) (118-221) -10-mer bis(tetraglicil-seril) linker (222-231) -Musmus/Homsap V-LAMDDA anti-CD3E (*Mus musculus* IGLV1\*01 (81.2%) -IGLJ1\*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46\*01 (80.0%) -IGLJ3\*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257-265.283-285.322-330))(232-340) -2-mer biseryl linker (341-342) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114,G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (439) (343-440), bisagra 1-15 (441-455), CH2 L1.3>A (459), L1.2>A (460), P114>G (554) (456-565), CH3 S10>C (579), D12 (581), L14 (583), T22>W (591) (566-670), CHS (671- 672)) (343-672)], (220-218')-

disulfuro con la cadena ligera kappa anti-GPRC5D (1'-218') [V-KAPPA humanizada (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')], (445-232''')-disulfuro con la cadena ligera kappa con VH cruzado anti-CD3E (1'''-232''') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (87.0%) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (26-33.51-60.99-114)) (1'''-125''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.4>A (126), T1.3>S (127), Km3 A45.1 (171), V101 (209) (126''-232'''); cadena pesada gamma1 anti-GPRC5D (1''-447'') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1''-117'') -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17.1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole)CH1 K26>E (147), K119>E (213), K120(214) (118''-215''), bisagra1-15 (216''-230''), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235), P114>G (329) (231''- 340''), CH3 Y5>C (349), D12 (356), L14 (358), T22>S (366), L24>A (368), Y86>V (407) (341''-445''), CHS (446''- 447'') (118''-447''), (220''-218''')-disulfuro con la cadena ligera anti-GPRC5D(1'''-218''') [V-KAPPA humanizada (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (83.8%) -IGKJ5\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'''-111'') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (127), Q13>K (128), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'''- 218'''); dímero (451-226'':454-229'':579-349'')-trisdifuro, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada:  
 bispecific VH-CH1-V-lambda-CH1-CH2-CH3 (H)  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS KYAMAWVRQA PGKGLEWVAS 50  
 ISTGGVNTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAHTH 100  
 GDYFDYWGQG TMVTVSSAST KGPSVFLPAP SSKSTSGGTA ALGCLVEDYF 150  
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSVVTVPSS SSGLTQTYIC 200  
 NVNHKPSNTK VDEKVEPKSC DGGGGSGGGG SQAVVTQEPS LTVSPGGTVT 250  
 LTCGSGTAV TTSNYANWVQ EKPGQAFRGL IGGTNKRAPG TPARFSGSLL 300  
 GGAALTLGSG AQPEDEAEY CALWYGNLWV FGGGKTLTVL SSASTKGFVS 350  
 PFLAESSKST SGTALALGCL VHDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ 400  
 SSGIYSLSSV VTVRSSLGT QFYICNVNHK PSNTKVDKVK EPKSCDKRTH 450  
 CPCCPAPEAA GPFVFLFPF KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF 500  
 NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLH GKVEYKCKVNS 550  
 KALGAPIETK ISKAKGQPRE PQVYTLPPCR DELTKNQVSL WCLVKGFPYPS 600  
 DIAVEWESNG QPENNYKTPP PVLDSGDSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFCS 650  
 SVMHEALHNN YTKRSLSLSP GK 672

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-GPRC5D (H'')  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS KYAMAWVRQA PGKGLEWVAS 50  
 ISTGGVNTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAHTH 100  
 GDYFDYWGQG TMVTVSSAST KGPSVFLPAP SSKSTSGGTA ALGCLVEDYF 150  
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSVVTVPSS SSGLTQTYIC 200  
 NVNHKPSNTK VDEKVEPKSC DKHTCCPPC APEAAGGPFV FLFPFKPKDT 250  
 LMSRTPPEVT CVVVDVSHED PEVFNWYVD GVEVHNKTK PREEQYNSTY 300  
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALGA PIEKTIKSAK GQPREPQVCT 350  
 LPPSRDELTK NQVLSLCAVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTFPVLDL 400  
 DGSFVFLSKL TVDKSRWQGG NVFSCSVMHE ALHNNHYTKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-GPRC5D (L, L''')  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS ISGINLMNYY QKPKGQPKPL 50  
 LIYHAILAS GIPDRFSGSG SGTDFLTLS RLEPEDFAVY YCQQTRESPL 100  
 TFGQGTRELI KRTVAAPSVF IFPPSDRKLK SGTASVCLL NNFYPREAKV 150  
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT STLTLSKADY EKHKVYACEV 200  
 THQGLSPVPT KSFNRGEC 218

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-CD3E crossed VH (L'')  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS KYAMAWVRQA PGKGLEWVAS 50  
 IRSKYNNYAT YVADSVKGRF TISRDDSKNT LYLQMNSLRA EDTAVYYCVR 100  
 HTTFPSSYVS YGYYGQGTGL VTVSSASVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTASV 150  
 VCLLNNFYPR EAKYQWKVDN ALQSGNSQES VTEQDSKDSY YSLSSSTLTL 200  
 KADYEKHKVY ACEVTHQGLS SPVTKSFNRG EC 232

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 23-96 144-200 253-321 369-425 486-546 592-650  
 23'-96'' 144''-200'' 261''-321'' 367''-425''  
 Intra-L (C23-C104) 23'-92'' 138'-198'' 23'''-92''' 138'''-198'''  
 22'''-98''' 152'''-212'''  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-218'' 445-232''' 220''-218'''  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 451-226'' 454-229'' 579-349''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4:  
 522, 297''  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenariarios complejos fucosilados.  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2:  
 672, 447''

**fosclevudinum alafenamidum**

fosclevudine alafenamide

propan-2-yl *N*-[(*P*<sup>5'</sup>*S*)-2'-deoxy-2'-fluoro-5-méthyl-*O*<sup>P</sup>-phényl-β-*L*-arabino-5'-uridylyl]-*L*-alaninate

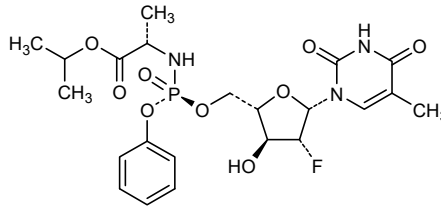
fosclevudine alafenamide

*N*-[(*P*<sup>5'</sup>*S*)-2'-désoxy-2'-fluoro-5-méthyl-*O*<sup>P</sup>-phényl-β-*L*-arabino-5'-uridylyl]-*L*-alaninate de propan-2-yle

fosclevudina alafenamida

*N*-[(*P*<sup>5'</sup>*S*)-2'-desoxi-*O*<sup>P</sup>-fenil-2'-fluoro-5-metil-β-*L*-arabino-5'-uridilil]-*L*-alaninato de propan-2-ilo

C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>9</sub>P



**freneslerbartum #**

freneslerbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[Fel d 1 (*Felis silvestris catus* (domestic cat) allergen 1), *Homo sapiens* monoclonal antibody;

gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*05 (92.9%) -(IGHD) - IGHJ6\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) -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 (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

fréneslerbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[Fel d 1 (allergène 1 de *Felis silvestris catus* (chat domestique))], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*05 (92.9%) -(IGHD) - IGHJ6\*01 (94.1), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) -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 (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

freneslerbart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[Fel d 1 (alérgeno 1 de *Felis silvestris catus* (gato doméstico))], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
 cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21\*05 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (94.1), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (95.8%) -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 (225-225''-228-228'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFR NYNINWVRQA PGKLEWVSL 50  
 ISGSSSIYY ADSVKGRFTV SRDNRKNSLY LQMNSLRAED TAVYCARRT 100  
 LSYVMDVWG QGTTVTVSSA STKGPSVFL APCSRSTSES TAALGLVKD 150  
 YFPEPVTVSW NSGALTSVGH TFPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGKTY 200  
 TCNVDRKPSN TKVDRKVESK YGPPCPCCPA PEFLLGGPSVF LFPFKKDTL 250  
 MISRPFVTC VVVDVSGEDP EVQFNWVVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300  
 VVSVLTVLHG DWLNGKSEYK KVSNGKLPSS IEKTSIKAKG QREPFQVTL 350  
 PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTFPVLDSD 400  
 GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLKG 446

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQVTSFSPF LSASVGDRTV ITCRASQGIS NYLAWYQKPK GRVFPQLLIYA 50  
 ASTLQSGVPS RFSGSGSDTD FTLTISLQPV EDVATYYCQK YNSAPYTFGQ 100  
 GTKLEIKRVT AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY BREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSLSTL LSKADYERKK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 214

## 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"-88" 134"-194"  
 23'"-88'" 134'"-194'"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-214' 133"-214"  
 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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 446, 446"froniglutidum #  
froniglutide

[2-glycine]-human glucagon-like peptide 1(7-37) (1-31 in the actual sequence), non-phosphorylated, fused to 121 repeats of elastin-derived pentapeptides (VPGVG, VPGGG, VPGAG, and VPGWP) (32-636);

fusion protein comprising [A<sup>8</sup>>G<sup>2</sup>]-human glucagon-like peptide 1(7-37) [hGLP-1(7-37)] (1-31) and an artificial elastin-like polypeptide (ELP) (32-631) of 120 alternating pentapeptides of three types VPGVG, VPGGG, and VPGAG, and a C-terminal pentapeptide VPGWP (632-636), produced in *Escherichia coli*

froniglutide

[2-glycine]-peptide de type glucagon 1(7-37) humain (1-31 dans la séquence réelle), non phosphorylé, fusionné à 121 répétitions de pentapeptides dérivés de l'élastine (VPGVG, VPGGG, VPGAG et VPGWP) (32-636);

protéine de fusion comprenant le [A<sup>8</sup>>G<sup>2</sup>]-peptide de type glucagon 1(7-37) humain [hGLP-1(7-37)] (1-31) et un polypeptide de type élastine (ELP) artificiel (32-631) de 120 pentapeptides alternés de trois types VPGVG, VPGGG et VPGAG, et un pentapeptide C-terminal VPGWP (632-636), produit dans *Escherichia coli*

froniglutida

[2-glicina]-péptido similar al glucagón 1(7-37) humano (1-31 en la secuencia real), no fosforilado, fusionado a 121 repeticiones de pentapéptidos derivados de elastina (VPGVG, VPGGG, VPGAG y VPGWP) (32-636); proteína de fusión que comprende el [A<sup>8</sup>> G<sub>2</sub>]-péptido similar al glucagón 1(7-37) humano [hGLP-1(7-37)] (1-31) y un polipéptido similar a elastina artificial (ELP) (32-631) de 120 pentapéptidos alternos de tres tipos VPGVG, VPGGG y VPGAG, y un pentapéptido C-terminal VPGWP (632-636), producida en *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia:

<b>HCEGTF</b> TSDV	<b>SSYLEG</b> QAAK	<b>EFTIANL</b> VKGR	G/VPVG	VPGV	G/VPGG	VPGA	50
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 100
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 150
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 200
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 250
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 300
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 350
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 400
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 450
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 500
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 550
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPVG	VPRV	<b>G</b> /VPGGG	VPGA 600
<b>G</b> /VPVG	VPGV	<b>G</b> /VPGAG	VPGG	G/VPGW			636

Mutation / Mutation / Mutación

A<sup>2</sup>→G

Structuring of the ELP / Structuration de l'ELP / Estructuración del ELP

32-636 (605 aa) = 120 × VPGXG (with X = A, G, V) = 12 × aabca-aabcb, with the pentapeptides **a** = VPGVG, **b** = VPGGG, and **c** = VPGAG, plus the C-terminal pentapeptide VPGWP.

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones posttraduccionales: none / aucune / ninguna

fulimetibantum

fulimetibant

2-(1-cyclobutyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-5-{1-[2-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl]cyclopropane-1-carboxamido}benzoic acid

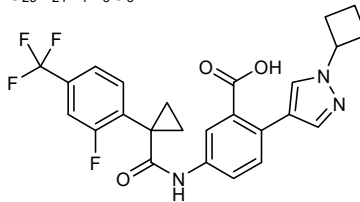
fulimétibant

acide 2-(1-cyclobutyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-5-{1-[2-fluoro-4-(trifluorométhyl)phényl]cyclopropane-1-carboxamido}benzoïque

fulimetibant

ácido 2-(1-ciclobutil-1*H*-pirazol-4-il)-5-{1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciclopropano-1-carboxamido}benzoico

C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>



**funobactamum**

funobactam

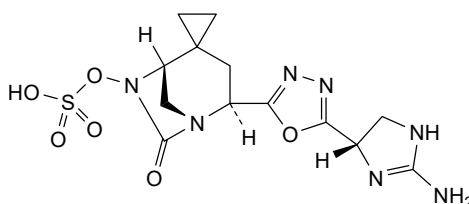
(1*R*,4*S*,5*R*)-4-{5-[(4*S*)-2-amino-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-yl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}-6-oxo-5,7-diazaspiro[bicyclo[3.2.1]octane-2,1'-cyclopropan]-7-yl hydrogen sulfate

funobactam

hydrogénosulfate de (1*R*,4*S*,5*R*)-4-{5-[(4*S*)-2-amino-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-yl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}-6-oxo-5,7-diazaspiro[bicyclo[3.2.1]octane-2,1'-cyclopropan]-7-yle

funobactam

hidrogenosulfato de (1*R*,4*S*,5*R*)-4-{5-[(4*S*)-2-amino-4,5-dihidro-1*H*-imidazol-4-il]-1,3,4-oxadiazol-2-il}-6-oxo-5,7-diazaspiro[biciclo[3.2.1]octano-2,1'-ciclopropan]-7-ilo

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>S**golcadomidum**

golcadomide

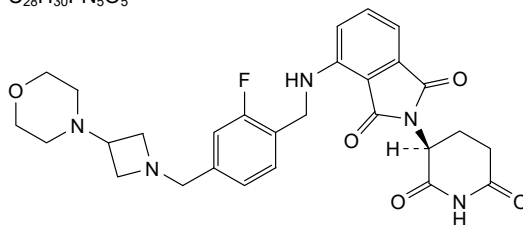
(8<sup>3</sup>*S*)-4<sup>3</sup>-fluoro-6-aza-7(4,2)-isoindola-1(4)-morpholina-8(3)-piperidina-2(3,1)-azetidina-4(1,4)-benzenaocaphane-7<sup>1</sup>,7<sup>3</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>-tetrone

golcadomide

(8<sup>3</sup>*S*)-4<sup>3</sup>-fluoro-6-aza-7(4,2)-isoindola-1(4)-morpholina-8(3)-pipéridina-2(3,1)-azetidina-4(1,4)-benzénaocaphane-7<sup>1</sup>,7<sup>3</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>-tétrone

golcadomida

(8<sup>3</sup>*S*)-4<sup>3</sup>-fluoro-6-aza-7(4,2)-isoindola-1(4)-morfolina-8(3)-piperidina-2(3,1)-azetidina-4(1,4)-bencenaocafano-7<sup>1</sup>,7<sup>3</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>-tetrona

C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>**gorivitugum #**

gorivitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike (S) protein, receptor binding domain (RBD)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

	<p>gamma1 heavy chain <i>Homo sapiens</i> (1-453) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-64D*06 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 D12 (362), L14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with kappa light chain <i>Homo sapiens</i> (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (96.8%) - IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa</p>
gorivitug	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[domaine de liaison au récepteur (RBD) de la glycoprotéine spike (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)], anticorps monoclonal <i>Homo sapiens</i>; chaîne lourde gamma1 <i>Homo sapiens</i> (1-453) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-64D*06 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 D12 (362), L14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (96.8%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa</p>
gorivitug	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-[dominio unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)], anticuerpo monoclonal <i>Homo sapiens</i>; cadena pesada gamma1 <i>Homo sapiens</i> (1-453) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-64D*06 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 K120 (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 D12 (362), L14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (96.8%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa</p>



**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCSASGFTFS RYAMYWVRQA PGKGLEYSVA 50  
 ISSDGGSTYD ADSVKGRFTI SRANSKNTLY LQMSSLRAED TAVYYCVKGL 100  
 RELLYYYIGM DVWGQQTTVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150  
 LVKDYFFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFFAVL QSSGLYSLSV VVTVPSSSLG 200  
 TQTYICNVNH KPSNKKVDKK VEPKSKDKTH TCFPCFAPEL LGGSPVLEFF 250  
 PKPKDTLMIS RTEPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNARTKPREE 300  
 QYNSTYRVVVS VLTVLHQDML NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKARGQPR 350  
 EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGYFP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400  
 PFLVDSDDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN HYTEKSLSL 450  
 PGK 453

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRAGQGIS SFLNWIYQQKPK GKAPKLLIYA 50  
 ASSLQSGVPS RFSGSGSDTD FTLTISLQLP EDFATYYCQQ SYITPFTFGP 100  
 GTKVDIKRVT AAPSFLFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNMFY BREAKVQWKV 150  
 DMALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGECC 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) 23"-88" 134"-194"  
 23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-214" 226"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

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

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 453, 453"

**gumarontinibum**  
 gumarontinib

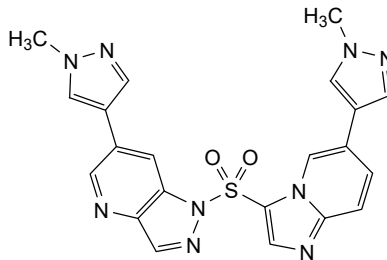
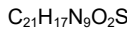
6-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1-[6-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-sulfonyl]-1*H*-pyrazolo[4,3-*b*]pyridine

gumarontinib

6-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1-[6-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-sulfonyl]-1*H*-pyrazolo[4,3-*b*]pyridine

gumarontinib

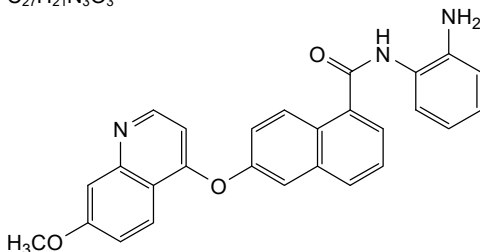
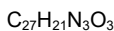
6-(1-metil-1*H*-pirazolo-4-il)-1-[6-(1-metil-1*H*-pirazolo-4-il)imidazo[1,2-*a*]piridina-3-sulfonyl]-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridina



**ibacovavecum #**  
 ibacovavec

recombinant, replication-incompetent E1-deleted adenovirus serotype 26 vector encoding a full-length pre-fusion stabilised severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike (S) glycoprotein (sequence based upon the original Wuhan isolate of 2019, whole genome sequence NC\_045512), with two amino acid changes in the S1/S2 junction (R682S and R685G) that knock out the

	<p>furin cleavage site, and two proline substitutions in the hinge region (K986P and V987P). Expression of the transgene is under control of a synthetic human cytomegalovirus promoter with a tetracycline operon (TetO) sequence inserted upstream of the transgene and the simian virus 40 (SV40) polyadenylation (polyA) signal.</p>
ibacovavec	<p>vecteur adénovirus recombinant de sérotype 26, incompetent à la réplication, codant la séquence entière stabilisée par pré-fusion de la glycoprotéine de spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (séquence basée sur l'isolat original de Wuhan de 2019, séquence du génome entier NC_045512), avec deux changements d'acides aminés dans la jonction S1/S2 (R682S et R685G) qui éliminent le site de clivage de la furine, et deux substitutions de proline dans la région charnière (K986P et V987P). L'expression du transgène est sous le contrôle d'un promoteur synthétique du cytomégalovirus humain avec une séquence de l'opéron tétracycline (TetO) insérée en amont du transgène et le signal de polyadénylation (polyA) du virus simien 40 (SV40).</p>
ibacovavec	<p>vector de adenovirus del serotipo 26 recombinante, incompetente para la replicación, con E1 deletado, que codifica para una forma completa, estabilizada en conformación pre-fusión, de la glicoproteína de la espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (secuencia basada en el aislado original de Wuhan de 2019, secuencia genómica completa NC_045512), con dos cambios de amino ácidos en la unión S1/S2 (R682S y R685G) que desactivan el sitio de escisión de la furina, y dos substituciones de prolina en la región bisagra (K986P y V987P). La expresión del transgén está bajo el control de un promotor sintético de citomegalovirus humano con una secuencia del operón de tetraciclina (TetO) insertada delante del transgén y la señal de poliadenilación (polyA) de SV40.</p>
<b>ibcasertibum</b>	
ibcasertib	<p><i>N</i>-(2-aminophenyl)-6-[(7-methoxyquinolin-4-yl)oxy]naphthalene-1-carboxamide</p>
ibcasertib	<p><i>N</i>-(2-aminophényl)-6-[(7-méthoxyquinoléin-4-yl)oxy]naphtalène-1-carboxamide</p>
ibcasertib	<p><i>N</i>-(2-aminofenil)-6-[(7-metoxiquinolein-4-il)oxi]naftaleno-1-carboxamida</p>

**icanbelimodum**

icanbelimod

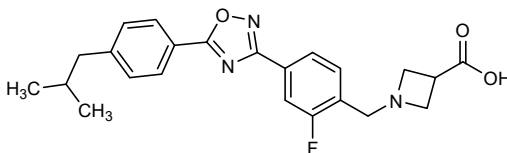
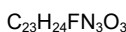
1-[(2-fluoro-4-{5-[4-(2-methylpropyl)phenyl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl}phenyl)methyl]azetidine-3-carboxylic acid

icanbélimod

acide 1-[(2-fluoro-4-{5-[4-(2-méthylpropyl)phényl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl}phényl)méthyl]azétidine-3-carboxylique

icanbelimod

ácido 1-[(2-fluoro-4-{5-[4-(2-metilpropil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}fenil)metil]azetidina-3-carboxílico

**igrelimogenum litadenorepvecum #**

igrelimogene litadenorepvec

recombinant, replication-competent oncolytic adenovirus type 5 (Ad5) vector encoding human tumour necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) and human interleukin 2 (IL-2) separated by an internal ribosomal entry site (IRES), inserted into the *E3* region deleted for gp19K/6.7K, and under control of the viral *E3* promoter. Viral replication is under control of a tumour-selective *E2F* promoter that is linked to a 24-bp deletion in the adenoviral *E1A* region. The gene encoding the viral fiber protein is a chimera with an adenovirus (Ad) type 3 knob sequence and an Ad type 5 shaft and tail sequence.

igrélimogène litadénorepvec

vecteur adénoviral oncolytique de type 5 (Ad5) recombinant, compétent à la réplication, codant le facteur  $\alpha$  de nécrose tumorale (TNF $\alpha$ ) humain et l'interleukine 2 (IL-2) humaine, séparés par un site d'entrée ribosomique interne (IRES), insérés dans la région *E3* dont gp19K/6.7K a été supprimé, et sous le contrôle du promoteur *E3* viral. La réplication virale est sous le contrôle d'un promoteur *E2F* sélectif des tumeurs qui est lié à une délétion de 24 pb dans la région *E1A* adénovirale. Le gène codant la protéine de la fibre virale est une chimère avec une séquence de bouton adénovirus de type 3 et une séquence d'axe et de queue Ad de type 5.

igrelimogén litadenorepvec

vector de adenovirus tipo 5 (Ad5) oncolítico, recombinante, competente para la replicación que codifica para el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) humano e interleuquina 2 (IL-2) humana separados por un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES), insertado en la región *E3* delecionada por gp19K/6.7K y bajo el control del promotor viral *E3*. La replicación viral está bajo el control de un promotor E2F selectivo de tumor que está ligado a una deleción de 24 pb en la región adenoviral *E1A*. El gen que codifica para la proteína de la fibra viral es una quimera con una secuencia botón (*knob*) del Ad tipo 3 y una secuencia eje (*shaft*) y cola del Ad tipo 5.

inaleucelum

inaleucel

allogenic natural killer (NK) cells (CD56+CD3-) derived from cord blood CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs). The CD34+ HSPC selected fraction is collected in growth medium containing stem cell factor (SCF), thrombopoietin (TPO), FMS-like tyrosine kinase 3 ligand (Flt3L) and interleukin 7 (IL-7). CD34+ HSPC expansion and subsequent HSPC-NK cell differentiation takes place in growth medium containing SCF, IL-7, IL-2 and IL-15. The cells express (>30%) the activating receptors NK cell receptor D (NKG2D), DNAM-1 (CD226 antigen), NKp44, and the inhibitory receptor NKG2A and show very low killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR) expression. The cells contain and release perforin, granzyme B and interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), and exert cytotoxicity against multiple MHC class I positive and negative tumour cell lines.

inaleucel

cellules tueuses naturelles (NK) allogéniques (CD56+CD3-) dérivées de cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) CD34+ du sang de cordon. La fraction sélectionnée HSPC CD34+ est recueillie dans un milieu de croissance contenant du facteur de cellules souches (SCF), la thrombopoïétine (TPO), le ligand 3 de la tyrosine kinase de type FMS (Flt3L) et l'interleukine 7 (IL-7). L'expansion des HSPC CD34+ et la différenciation ultérieure des cellules HSPC-NK ont lieu dans un milieu de croissance contenant du SCF, de l'IL-7, de l'IL-2 et de l'IL-15. Les cellules expriment (>30%) les récepteurs d'activation récepteur D des cellules NK (NKG2D), DNAM-1 (antigène CD226), NKp44, et le récepteur d'inhibition NKG2A et présentent une très faible expression des récepteurs de type immunoglobuline des cellules tueuses (KIR). Les cellules contiennent et libèrent de la perforine, du granzyme B et de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ), et exercent une cytotoxicité contre de multiples lignées de cellules tumorales positives et négatives du CMH de classe I.

inaleucel

trombopoyetina (TPO), ligando de tirosina quinasa 3 similar a FMS (Flt3L) e interleuquina 7 (IL-7). La expansión de las células HSPC CD34+ y la subsiguiente diferenciación de las células HSPC-NK tiene lugar en medio de crecimiento que contiene SCF, IL-7, IL-2 e IL-15. Las células expresan (>30%) los receptores activadores receptor D de células NK (NKG2D), DNAM-1 (antígeno CD226), Nkp44 y el receptor inhibidor NKG2A y muestran muy poca expresión del receptor similar a inmunoglobulina de células asesinas (KIR). Las células contienen y liberan perforina, granzima B e interferón gamma (IFN-γ), y ejercen citotoxicidad contra múltiples líneas celulares tumorales tanto positivas como negativas para MHC de clase I.

**inixaciclimum**

inixaciclimum

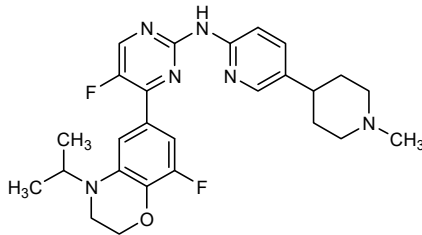
5-fluoro-4-[8-fluoro-4-(propan-2-yl)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-yl]-N-[5-(1-metilpiperidin-4-yl)piridin-2-yl]pirimidin-2-amina

inixaciclimum

5-fluoro-4-[8-fluoro-4-(propan-2-yl)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-yl]-N-[5-(1-méthylpipéridin-4-yl)pyridin-2-yl]pyrimidin-2-amine

inixaciclimum

5-fluoro-4-[8-fluoro-4-(propan-2-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il]-N-[5-(1-metilpiperidin-4-il)piridin-2-il]pirimidin-2-amina

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O**ispectamabum tazidum #**

ispectamabum tazide

immunoglobulin G1-kappa [186,410-bis[4-(azidomethyl)-L-phenylalanine]], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (TNF receptor superfamily member 17, tumor necrosis factor receptor superfamily, member 17, B cell maturation antigen, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody;  
L-methionyl (1)-gamma1 heavy chain humanized (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (82.7%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (27-34.52-59.98-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 Y85.2>F (pAMF) (186), R120>K (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), F85.2>F (pAMF) (410) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-215')-disulfide with L-methionyl (1')-kappa light

- chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (84.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (28-33.51-53.90-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced by a cell-free protein expression system based on *Escherichia coli* lysate, non-glycosylated, conjugated at C-4 of the four L-phenylalanyl residues 186, 410, 186" and 410" with azidomethyl (tazide) by genetically predetermined incorporation of 4-(azidomethyl)-L-phenylalanyl residues in these specific positions
- ispectamab tazide immunoglobuline G1-kappa [186,410-bis[4-(azidométhyl)-L-phénylalanine]], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du TNF, membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, antigène de maturation de cellule B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal humanisé; L-méthionyl (1)-chaîne lourde gamma1 humanisée (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (27-34.52-59.98-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 Y85.2>F (pAMF) (186), R120>K (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), F85.2>F (pAMF) (410) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-215')-disulfure avec la L-méthionyl (1')-chaîne légère kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (84.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (28-33.51-53.90-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit par un système acellulaire de l'expression des protéines à base de lysat d'*Escherichia coli*, non-glycosylé; conjugué en C-4 des quatre résidus L-phénylalanyle 186, 410, 186" et 410" avec des groupes azidométhyle (tazide) par incorporation génétiquement prédéterminée de résidus 4-(azidométhyl)-L-phénylalanyle dans ces positions spécifiques
- ispectamab tazida inmunoglobulina G1-kappa [186,410-bis[4-(azidometil)-L-fenilalanina]], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del TNF, miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, antigeno de maduración de célula B, BCMA, BCM, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado; L-metionil (1)-cadena pesada gamma1 humanizada (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (27-34.52-59.98-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 Y85.2>F (pAMF) (186), R120>K (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), F85.2>F (pAMF) (410) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-215')-disulfuro con la L-metionil (1')-cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (84.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (28-33.51-53.90-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido por un sistema de expresión de proteínas sin células basado en lisado de *Escherichia coli*, no glicosilado, conjugado en C-4 de los cuatro residuos de L-fenilalanilo 186, 410, 186" y 410" con grupos azidometilo (tazida) por incorporación genéticamente predeterminada de residuos 4-(azidometil)-L-fenilalanilo en estas posiciones específicas

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

MEVQLVESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFNI SAPGIHWVRQ APFGKLEWVG 50  
 FINPAGGYTD YADSVKGRFT ISADTSKNTA YLQMNLSRAE DTAVYYCARD 100  
 YIRQYWTYVL DYWGQGLTIVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150  
 LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLESLSS VVTVPSSSLG 200  
 TQTYICNVNH KPSNTRKVDK VEPKSCDKTH TCFPGPAPEL LGGPSVFLFF 250  
 FPKPKDTLMIS RTPEVTVVVV DVSHEDEPKV FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300  
 QYNSTRYVVS VLTVLHQQDWL NGKEYKCKVS NKALPAIEK TISKAKGQPR 350  
 EFQVYTLFPPS REEMTRKQVVS LTCLVKGFPY SDLAWEVESN GQPENNYKTT 400  
 PFLVDSDDGE FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN HYTQKSLSL 450  
 PGK 453

**E** indicates non-natural amino acid p-azidomethyl-L-phenylalanine (pAMF)

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

MDIQMTQSPS SLSASVGDV TITCRASQDV NTAVAWYQQK PGKAPKLLIY 50  
 SASFLYSGPV SRFSGSRSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCQ QHYTTPPTFG 100  
 GGTKEVTKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKH KVAACEVTHQ 200  
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

## Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 23-97 150-206 267-327 373-431  
 23<sup>o</sup>-97<sup>o</sup> 150<sup>o</sup>-206<sup>o</sup> 267<sup>o</sup>-327<sup>o</sup> 373<sup>o</sup>-431<sup>o</sup>

Intra-L (C23-C104) 24<sup>o</sup>-89<sup>o</sup> 135<sup>o</sup>-195<sup>o</sup>  
 24<sup>o</sup>-89<sup>o</sup> 135<sup>o</sup>-195<sup>o</sup>

Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-215<sup>o</sup> 226<sup>o</sup>-215<sup>o</sup>

Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232<sup>o</sup> 235-235<sup>o</sup>

N-terminal methionine / Méthionine N-terminale / Metionina N-terminal

H VH M1.1: 1, 1<sup>o</sup>

L V-KAPPA M1.1: 1<sup>o</sup>, 1<sup>o</sup>

No N-terminal methionine clipping (expressed in a cell-free expression system) / Pas de coupeure de la méthionine N-terminale (exprimé dans un système d'expression acellulaire) / Sin recorte de metionina N-terminal (expresado en un sistema de expresión libre de células)

C-terminal lysine / Lysine C-terminale / Lisina C-terminal

H CHS K2: 453, 453<sup>o</sup>

No C-terminal lysine clipping (expressed in a cell-free expression system) / Pas de coupeure de la lysine C-terminale (exprimé dans un système d'expression acellulaire) / Sin recorte de lisina C-terminal (expresado en un sistema de expresión libre de células)

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

H CH2 N84.4: 303, 303<sup>o</sup>

Aglycosylated (expressed in a cell-free expression system) / aglycosylé (exprimé dans un système d'expression acellulaire) / aglicosilado (expresado en un sistema de expresión libre de células)

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación

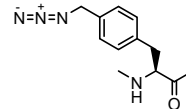
**E**: p-azidomethyl-L-phenylalanine (pAMF) used as conjugation specific site

**E**: p-azidométhyl-L-phénylalanine (pAMF) utilisé comme site spécifique de conjugaison

**E**: p-azidometil-L-fenilalanina (pAMF) utilizada como sitio específico de conjugación

H CH1 Y85.2-**E**: 186, 186<sup>o</sup>

H CH3 F85.2-**E**: 410, 410<sup>o</sup>



### ixoberogenum soroparovecum # ixoberogene soroparovec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (AAV2) vector, with a mutated variant of capsid protein VP1 (AAV2.7m8), encoding a codon-optimised fusion protein that consists of vascular endothelial growth factor (VEGF)-binding portions from the extracellular domains of human VEGF receptors 1 and 2 fused to the Fc portion of human IgG1, under control of a human cytomegalovirus promoter, preceded by an adenovirus tripartite leader sequence, synthetic intron and Kozak sequence, followed by a scaffold attachment region (SAR), and terminated by a human growth hormone (hGH) polyadenylation sequence, flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs). The mature expressed protein is equivalent to *afibercept* (96)(57).

### ixoberogène soroparovec

vecteur recombinant et non répliquant du virus adéno-associé de sérotype 2 (AAV2), avec un variant muté de la protéine de capside VP1 (AAV2.7m8), codant

une protéine de fusion aux codons optimisés qui consiste en des portions de liaison au facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) provenant des domaines extracellulaires des récepteurs 1 et 2 du VEGF humain fusionnées à la portion Fc d'une IgG1 humaine, sous le contrôle d'un promoteur du cytomégalovirus humain, précédée d'une séquence de tête tripartite d'adénovirus, d'un intron synthétique et d'une séquence de Kozak, suivie d'une région structure d'attachement (SAR), et terminée par une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine (hGH), flanquée de répétitions terminales inversées (ITR) d'AAV2. La protéine mature exprimée est équivalente à *afibercept (96)(57)*.

ixoberogén soroparvec

vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo 2 (AAV2), no replicativo, con una variante mutada de la proteína de la cápsida VP1 (AAV2.7m8), que codifica, con codones optimizados, para una proteína de fusión que consta de las porciones de unión al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 de VEGF humano fusionadas a la porción Fc de la IgG1 humana, bajo el control de un promotor de citomegalovirus humano, precedido de una secuencia líder tripartita de adenovirus, un intrón sintético y una secuencia Kozak, seguido de una región de anclaje al andamio (SAR), y terminado por una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana (hGH), flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV2. La proteína madura expresada es equivalente a *afibercept (96)(57)*.

izeltabartum #

izeltabart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM metallopeptidase domain 9, cone rod dystrophy 9, CORD9, meltrin gamma, MDC9, MCMP)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-452) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-64\*07 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16](26-33.51-58.97-112))(1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (77.2%) - IGKJ2\*02 (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 (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa



izeltabart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM métallopeptidase domaine 9, dystrophie 9 cônes-bâtonnets, COR9D9, meltrine gamma, MDC9, MCMP)], anticorps monoclonal humanisé;  
chaîne lourde gamma1 humanisée (1-452) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-64\*07 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220)(124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (77.2%) -IGKJ2\*02 (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 (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

izeltabart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM metalopeptidasa dominio 9, distrofia 9 de conos y bastones, COR9D9, meltrina gamma, MDC9, MCMP)], anticuerpo monoclonal humanizado;  
cadena pesada gamma1 humanizada (1-452) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-64\*07 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220)(124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (77.2%) -IGKJ2\*02 (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 (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYWMHWVRQA PGKGLEWVGE 50  
IPIFGHTNY NEKFKSRFTI SLDNSKNTLY LQMGSLRAED TAVYYCARGG 100  
YYYYPRQGF L DYWGQGTIVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150  
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200  
TQTYICNVNH KPSNTRVDRK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP 250  
FRKDTLYIT REPEVTCVIV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKFEREE 300  
QYMSYRIVVS VLTVLHQDNL NGEYKCKVKS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350  
EPQVYTLPPS REEMTRKNQVS LTCLVKGFYFP SDIAVEWESN QQPENNYKTT 400  
PFLVDSGDSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLCLLS 450  
PG 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT ISCKASQSDV YSGDSYMNWY QQRKPGQPPKL 50  
LIYAASDLES GIPARFSSGSG SGTDFTLTIS SLEPFDFATY YCQQSHEDPF 100  
TFGQGTKLEI KRTVAAPSIVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKF 150  
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLKADY EKHKVYACEV 200  
THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications  
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 267-327 373-431  
22"-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"  
Intra-L (C23-C104) 23'-92' 138'-198'  
23"-92" 138"-198"  
Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-218' 226'-218"  
Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
H CH2 N84.4: 303, 303"  
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

## izeltabartum tapatansinum #

izeltabart tapatansine

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM metallopeptidase domain 9, cone rod dystrophy 9, CORD9, meltrin gamma, MDC9, MCMP)], humanized monoclonal antibody, conjugated with the tubulin inhibitor *N*<sup>2</sup>-deacetylmytansine via a 6-(6-maleimidohexanoyl-L-alanyl-D-alanyl-L-alaninamidomethylthio)hexanoyl linker at two engineered cysteine sites 448 and 448"; gamma1 heavy chain humanized (1-452) [VH humanized (*Homo sapiens*IGHV3-64\*07 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16](26-33.51-58.97-112))(1-123) -*Homo sapiens*IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 (77.2%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [10.3.9](27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC\*01, Km3, A45.1 (157), V101 (195)(112'-218')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of the L-cysteinylic residues 448 and 448" with two (3RS)-1-[(2S,14S,17R,20S)-1-[[[(1<sup>4</sup>S,1<sup>6</sup>S,2R,3<sup>2</sup>S,3<sup>3</sup>S,4S,10E,12E,14R)-8<sup>6</sup>-chloro-1<sup>4</sup>-hydroxy-8<sup>5</sup>,14-dimethoxy-2,3<sup>3</sup>,7,10-tetramethyl-1<sup>2</sup>,6-dioxo-7-aza-1(6,4)-[1,3]oxazinana-3(2,3)-oxirana-8(1,3)-benzenacyclotetradecaphane-10,12-dien-4-yl]oxy]-2,3,14,17,20-pentamethyl-1,4,13,16,19,22-hexaoxo-10-thia-3,12,15,18,21-pentaazaheptacosan-27-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*tapatansine*) groups

izeltabart tapatansine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM métallopeptidase domaine 9, dystrophie 9 cônes-bâtonnets, CORD9, meltrine gamma, MDC9, MCMP)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué à l'inhibiteur de tubuline *N*<sup>2</sup>-désacétylmytansine via la liaison 6-(6-maléimidohexanoyl-L-alanyl-D-alanyl-L-alaninamidométhylthio)hexanoyle dans deux sites artificiels de cystéine 448 et 448"; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-452) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV3-64\*07 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens*IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220)(124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 (77.2%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC\*01, Km3, A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa, substitué sur les atomes de soufre des résidus L-cystéinyle 448 et 448" par deux groupes (3RS)-1-[(2S,14S,17R,20S)-1-[[[(1<sup>4</sup>S,1<sup>6</sup>S,2R,3<sup>2</sup>S,3<sup>3</sup>S,4S,10E,12E,14R)-8<sup>6</sup>-chloro-1<sup>4</sup>-hydroxy-8<sup>5</sup>,14-diméthoxy-2,3<sup>3</sup>,7,10-tétraméthyl-1<sup>2</sup>,6-dioxo-7-aza-1(6,4)-[1,3]oxazinana-3(2,3)-oxirana-8(1,3)-benzénacyclotétradécaphane-10,12-diène-4-yl]oxy]-2,3,14,17,20-pentaméthyl-1,4,13,16,19,22-hexaoxo-10-thia-3,12,15,18,21-pentaazaheptacosan-27-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*tapatansine*)

izeltabart tapatansina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ADAM9 (ADAM metalopeptidasa dominio 9, distrofia 9 de conos y bastones, CORD9, meltrina gamma, MDC9, MCMP)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado con el inhibidor de tubulina *N*<sup>2</sup>-desacetilmaitansina a través de un conector 6-(6-maleimidohexanoil-L-alanil-D-alanil-L-alaninamidometilto)hexanoilo en dos sitios diseñados de cisteína 448 y 448";

cadena pesada gamma1 humanizada (1-452) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-64\*07 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (80%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, G1v44 CH3 C122 (CH1 R120 (220)(124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 M>Y15.1 (258), S>T16 (260), T>E18 (262)(237-346), CH3 E12 (362), M14 (364), S>C122 (448) (347-451), CHS K2>del (452)) (124-452)], (226-218)-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (77.2%) -IGKJ2\*02 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01, Km3, A45.1 (157), V101 (195) (112'-218)]; dímero (232-232':235-235')-bisdisulfuro; producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa, sustituido en los átomos de azufre de los residuos de L-cisteinilo 448 y 448" con dos grupos (3*RS*)-1-[(2*S*,14*S*,17*R*,20*S*)-1-{{{(1'*S*,1'*S*,2'*R*,3'*S*,3'*S*,4'*S*,10'*E*,12'*E*,14'*R*)-8<sup>6</sup>-cloro-1<sup>4</sup>-hidroxi-2,3',7,10-tetrametil-8<sup>5</sup>,14-dimetoxi-1<sup>2</sup>,6-dioxo-7-aza-1(6,4)-[1,3]oxazinana-3(2,3)-oxirana-8(1,3)-bencenaciotetradecafano-10,12-dien-4-il]oxi}-2,3,14,17,20-pentametil-1,4,13,16,19,22-hexaoxo-10-tia-3,12,15,18,21-pentaazaheptacosan-27-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*tapatansina*)

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG	LVKPGGSLRL	SCAASGFTFS	SYMMHWVQA	FGKGLEWVGE	50
TIPIFGHTNY	NEKFKSRFTI	SLDNSKNTLY	LQMGSLRAED	TAVNYCARGG	100
YYYYFRQGLF	DYWGQGTFTV	VSSASTKGPS	VFPLAPSKRS	TSGGTAALCG	150
LVKDYFPEPV	TVSNSGALT	SGVHTFPAVL	QSSGLYLSLS	VVTPVSSSLG	200
TQTYICNVNH	KPSNTKVDKR	VEPKSCDKTH	TCPPCPAPEL	LOGPSVFLFP	250
PKPKDTLYIT	REPEVTCVVV	DVSHEDPEVK	FNWYVDCVEV	HNARTKPREE	300
QYNSTYRVVS	VLTVLHQDWL	NGKEYCKCKV	NKALPAPIEK	TISKAKQQR	350
EPQVYTLPPS	REEMTKNQVS	LTCILVKGFYP	SDIAVEWESN	QDPENNYKTT	400
PPVLDSDGSF	FLYSKLTVDK	SRWQQGNVFS	CSVMHEALHN	HYTQKSLCLS	450
PG					452

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIWMTQSPDS	LAVSLGERAT	ISCKASQSDV	YSGDSYMNWY	QQKPGQPPKLL	50
LIYAASDLES	GIPARFSGSG	SGDFTLTIS	SLEPEDPATY	YCOQSHEDPP	100
TFGQGTKLEI	KRTVAAPSVF	IFPPSDEQLK	SCTASVUCLL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	GNSQESVTEQ	DSKSDSTYLS	STLTLSKADY	EKHVKYACEV	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" 150"-206" 267"-327" 373"-431"

Intra-L (C23-C104) 22'-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"

Intra-L (C23-C104) 23'-92" 138"-198"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-218" 226"-218"

Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

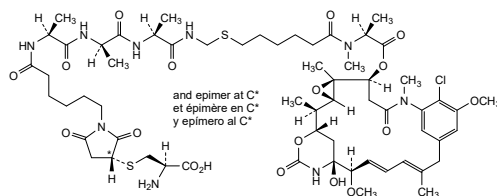
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4: 303, 303"

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales

C448, C448"



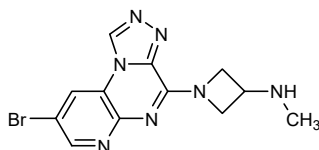
**izuforantum**

izuforant 1-(8-bromopyrido[2,3-*e*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-4-yl)-*N*-methylazetidín-3-amín

izuforant 1-(8-bromopyrido[2,3-*e*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-4-yl)-*N*-méthylazétidín-3-amín

izuforant 1-(8-bromopirido[2,3-*e*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-4-il)-*N*-metilazetidín-3-amína

$C_{12}H_{12}BrN_7$

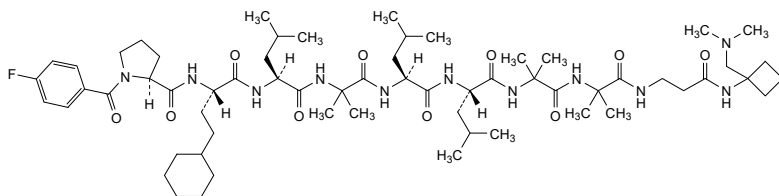
**lefeugananum**

lefeuganan 1-(4-fluorobenzoyl)-L-prolyl-(2*S*)-2-amino-4-cyclohexylbutanoyl-L-leucyl-2-methylalanyl-L-leucyl-L-leucyl-2-methylalanyl-2-methylalanyl-*N*<sup>1</sup>-{1-[(dimethylamino)methyl]cyclobutyl}-β-alaninamide

léfeuganan 1-(4-fluorobenzoyl)-L-prolyl-(2*S*)-2-amino-4-cyclohexylbutanoyl-L-leucyl-2-méthylalanyl-L-leucyl-L-leucyl-2-méthylalanyl-2-méthylalanyl-*N*<sup>1</sup>-{1-[(diméthylamino)méthyl]cyclobutyl}-β-alaninamide

lefeuganá 1-(4-fluorobenzoyl)-L-prolil-(2*S*)-2-amino-4-ciclohexilbutanoyl-L-leucil-2-metilalanil-L-leucil-L-leucil-2-metilalanil-2-metilalanil-*N*<sup>1</sup>-{1-[(dimetilamino)metil]ciclobutil}-β-alaninamida

$C_{62}H_{102}FN_{11}O_{10}$

**linavonkibartum #**

linavonkibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[TGFB1 (transforming growth factor beta1, TGF beta)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01.G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446))(121-446)], (134-215)-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192)(109'-215')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

linavonkibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[TGFB1 (facteur de croissance transformant bêta 1, TGF bêta)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (226-226''-229-229'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

linavonkibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[TGFB1 (factor de crecimiento transformante beta-1, TGF beta)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (226-226''-229-229'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCTASGFTFS SFSMDWVRQA PGKGLEWVSY 50
ISPSADTIYY ADSVKGRFTI SRDNARKNTLY LQMNSLRAED TAVYVCARGV 100
LDYGDMLMFW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAFCSRSTSE STAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VFSSSLGKTK 200
YTCNVDHKFS NTKVDKRVES KYGPFPCPCP APEFLGGPSV FLPFPKPKDT 250
LMSSTFEVT CVIVSVSQED FEVQFNWYD GVEVHNAKTK FREQFNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SLEKTSKAK GQPREPQVY 350
LPPSQEEMTK NQVSI TCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL 400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVEFSCSVME ALHNNHYTQKS LLSLGL 446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGRDRT ITCQASQDIT NYLNWYQQKP GKAPKLLIYD 50
ASNLETGVPS RFGSGSGSDT FTFITISLQP EDIATYYCQQ ADNHPPWTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSFIFF PSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT 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) 22-96 147-203 261-321 367-425  
22''-96'' 147''-203'' 261''-321'' 367''-425''

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

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

Inter-H-H (h 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 biantennarios complejos fucosilados.

**linvekinogenum treniplasmidum #**

linvekinogene treniplasmid

DNA plasmid encoding a single amino acid variant of human interleukin 10 (IL-10 F129S), under control of a human cytomegalovirus immediate early enhancer/chicken  $\beta$ -actin promoter, with a chicken  $\beta$ -actin intron, terminated by a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal. The plasmid also contains adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs), an f1 origin of replication, a kanamycin antibiotic resistance gene and a ColE1 origin of replication.

linvékinogéne tréniplasmide

plasmide d'ADN codant un variant à un seul acide aminé de l'interleukine 10 humaine (IL-10 F129S), sous le contrôle d'un amplificateur précoce immédiat du cytomégalo-virus humain/promoteur de la  $\beta$ -actine de poulet, avec un intron de la  $\beta$ -actine de poulet, terminé par un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40). Le plasmide contient également des répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé 2 (AAV2), une origine de répllication f1, un gène de résistance à l'antibiotique kanamycine et une origine de répllication ColE1.

linvekinogén treniplásmido

plásmido de DNA que codifica para una variante en un único amino ácido de la interleuquina 10 humana (IL-10 F129S) bajo el control de un potenciador inmediato temprano del citomegalovirus humano/promotor de la  $\beta$ -actina de pollo, con un intrón de la  $\beta$ -actina de pollo, terminado con una señal de poliadenilación del virus de simio 40 (SV40). El plásmido también contiene repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenasociado 2 (AAV2), un origen de replicación f1, un gen de resistencia al antibiótico kanamicina y un origen de replicación ColE1.

**lipustobartum #**

lipustobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-447) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (84.7%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01,IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218')] [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV3D-11\*01 (83.0%) -IGKJ4\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

lipustobart

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

chaîne lourde gamma4 humanisée (1-447) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV3D-11\*01 (83.0%) -IGKJ4\*01 (91.7%), 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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

## lipustobart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-447) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-46\*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV3D-11\*01 (83.0%) -IGKJ4\*01 (91.7%), 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 (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SKASGYFTT	SYMYWVRQA	PGQGLEWMGG	50
VNPSNGGTFN	NEKFKSRVTI	TADKSTSTAY	MELSLRSSE	TAVYYCARRD	100
YRYDMGFYDW	GGQTTVTVSS	ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGCLVK	150
DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	HTFFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTRK	200
YTCNVDPKFS	NTKVDKRVES	KYGFPCPCPD	APEFLGGPSV	FLFPPKPKDT	250
LMISRTPEVT	CVVVDSQED	PEVQFNWYVD	GVEVHNAKTK	FREEQFNSTY	300
RVVSVLTVLH	QDWLNGKEYK	CKVSNKGLPS	SIEKTIISKAK	GQPREPQVYV	350
LPFSSQEMTK	NQVSLTCLVK	GFYPSDIAVE	WESNGQPENN	YKTTTTPVLD	400
DGSFFLYSRL	TVDKSRWQEG	NVFSCSVMEH	ALHNHYTQKS	LSLSLGLK	447

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVLTQSPAT	LSLSPGERAT	ISCRASKGVS	TSGYSYLHWY	QKQFGQAPRL	50
LIYLAAYLES	GVPARFSGSG	SGTDFTLTIS	SLEPEDFATY	YCQHSRELP	100
TFGTGTRKVEI	KRTVAAPSVF	IFPPSDEQLK	SGTASVVCCL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	GNSQESVTEQ	DSKDYSTYLS	STLTLSKADY	EKHVYACEV	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
	221-96"	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"

Inter-H-H (h 8, h 11)	226-226"	229-229"
-----------------------	----------	----------

N-terminal glutaminy cyclization / Cyclisation du glutaminy N-terminal / Ciclación del glutaminy N-terminal

Q &gt; pyroglutamate (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilo)

H VH Q1: 1, 1"

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 / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 447, 447"

## Iomvastomigum #

Iomvastomig

immunoglobulin G1-kappa with crossed domains, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (hepatitis A virus cellular receptor 2, T cell immunoglobulin and mucin domains family member 3, TIM3, TIM-3, TIMD3, CD366)], humanized monoclonal antibody, bispecific;

gamma1 heavy chain with crossed V-kappa anti-PDCD1 (1-443) [V-KAPPA humanized (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) - IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1-111) -2-mer biseryl linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), hinge 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227- 336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362) (337- 441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227')-disulfide with kappa light chain with crossed VH anti-PDCD1 (1'-227') [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; gamma1 heavy chain anti-HAVCR2 (TIM3) (1"-449") [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 T123>L (114) (90.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1"-119") -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (149), K119>E (215), K120 (216) (120"-217"), hinge 1-15 (218"-232"), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233"-342"), CH3 D12 (358), L14 (360) Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409)] (343"-447"), CHS (448"-449") (120"-449")], (222"-214"")-disulfide with kappa light chain anti-HAVCR2 (TIM3) (1""-214"" [Homo sapiens V-KAPPA (IGKV2-28\*01 (81.0%) -IGKJ2\*01 (91.7%)) [6.3.9], CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1""-107"" -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108""-214"")]; dimer (222-228":225-231":350-351")-trisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

Iomvastomig

immunoglobuline G1-kappa avec domaines croisés, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (récepteur cellulaire 2 du virus de l'hépatite A, membre 3 de la famille à domaines immunoglobuline et mucine des cellules T, TIM3, TIM-3, TIMD3, CD366)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique; chaîne lourde gamma1 à V-kappa croisé anti-PDCD1 (1-443) [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1-111) -2-mer biséryl linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, CH2 G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), charnière 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227- 336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362)] (337- 441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227')-disulfure avec la chaîne légère kappa à VH croisé anti-PDCD1 (1'-227') [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-32.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; chaîne lourde gamma1 anti-HAVCR2



(TIM3) (1<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 T123>L (114) (90.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108 (1<sup>''</sup>-119<sup>''</sup>)) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (149), K119>E (215), K120 (216) (120<sup>''</sup>-217<sup>''</sup>), charnière 1-15 (218<sup>''</sup>-232<sup>''</sup>), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233<sup>''</sup>-342<sup>''</sup>), CH3 D12 (358), L14 (360) Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409)] (343<sup>''</sup>-447<sup>''</sup>), CHS (448<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>)) (120<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>)], (222<sup>''</sup>-214<sup>''</sup>)-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-HAVCR2 (TIM3) (1<sup>'''</sup>-214<sup>'''</sup>) [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV2-28\*01 (81.0%) -IGKJ2\*01 (91.7%))] [6.3.9], CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1<sup>'''</sup>-107<sup>'''</sup>)) -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108<sup>'''</sup>-214<sup>'''</sup>)]; dimère (222-228<sup>''</sup>:225-231<sup>''</sup>:350-351<sup>''</sup>)-trisdifure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

lomvastomig

inmunoglobulina G1-kappa con dominios cruzados, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)] y anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (receptor celular 2 del virus de la hepatitis A, miembro 3 de la familia con dominios de inmunoglobulina y mucina de las células T, TIM3, TIM-3, TIMD3, CD366)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico;

cadena pesada gamma1 con V-kappa cruzada anti-PDCD1 (1-443) [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1-111) -2-mer biserial linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, CH2 G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), bisagra 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227-336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362)] (337-441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227<sup>''</sup>)-disulfuro con la cadena ligera kappa con VH cruzado anti-PDCD1 (1'-227') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-32.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; cadena pesada gamma1 anti-HAVCR2 (TIM3) (1<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 T123>L (114) (90.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108 (1<sup>''</sup>-119<sup>''</sup>)) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (149), K119>E (215), K120 (216) (120<sup>''</sup>-217<sup>''</sup>), bisagra 1-15 (218<sup>''</sup>-232<sup>''</sup>), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233<sup>''</sup>-342<sup>''</sup>), CH3 D12 (358), L14 (360) Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409)] (343<sup>''</sup>-447<sup>''</sup>), CHS (448<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>)) (120<sup>''</sup>-449<sup>''</sup>)], (222<sup>''</sup>-214<sup>''</sup>)-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-HAVCR2 (TIM3) (1<sup>'''</sup>-214<sup>'''</sup>) [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV2-28\*01 (81.0%) -IGKJ2\*01 (91.7%))] [6.3.9], CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1<sup>'''</sup>-107<sup>'''</sup>)) -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108<sup>'''</sup>-214<sup>'''</sup>)]; dímero (222-228<sup>''</sup>:225-231<sup>''</sup>:350-351<sup>''</sup>)-trisdifure, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-PDCD1 crossed V-kappa (H)  
 DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKASEVD TSDNSFIHWY QQKPGQSPKL 50  
 LIYRSSTLES GVPDRFSGSG SGTDFLTITIS SLQAEDVAVY YCQQNYDVVFW 100  
 TFGQGTQKVEL KSSASTKGPS VFLLAFSSKS TSGGTAAALGC LVRKDYFFPEV 150  
 TVSWNSGALT SCVHFFPAVL QSSGLVLSLS VYTVFSSSLG TQFYICNVNH 200  
 KPSNFKYDKK VEPKSCCKTH TCFPCPAPA AGGSPVFLFP PKPKDTLIMS 250  
 RTPVETCVVY DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QVNSTYRVVS 300  
 VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALGAPIEK TISKAKGQPR EFQVYTLPPC 350  
 RDELTKNQVS LWCLVKGYFP SDIAVENESN GQPENNYKTT PFVLDSDSGSF 400  
 FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN HVTQKLSLSL PGK 443

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-PDCD1 crossed VH (L)  
 EVQLLESQGG LVQPGGSLRL SCAASGFSPS SYTMSWRVQA PGKGLEWVAT 50  
 ISGGGRDIYY PDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYCVLLT 100  
 GRVYFALDSW GQGTLVTVSS ASVAAPSVFI FPPSDEQLKS GTASVVCLLN 150  
 NFVYPREAKVQ WKVDNALQSG NSQESVTEQD SKDSTYLSLS TLTLSKADYE 200  
 KHKVYACEVT HQGLSSPVTK SFRNGEC 227

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-HAVCR2 (TIM3) (H<sup>m</sup>)  
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK TTYMHWVRQA PGKGLEWVGR 50  
 IDPADDNTKY APKFGQKATI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYCVRDF 100  
 GYVAWFAYWG QGTLTVTSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVED 150  
 YFPEPVTWSV NSGALTSGVH TFFAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200  
 ICNVNHHKFSN TKVDEKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFFPKPK 250  
 DTLMISRTPE VTCVTVVDSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQVNS 300  
 TYRVVSVLTV LHQDTLNGKE YKCKVSNKAL GAPIETKISK ARGGPREEQV 350  
 CTLPPSRDEL TKMQVLSLCA VKGFPVSDIA VEVESNGQPE NNYKTPPVYL 400  
 DSDGSFPLVS KLTVDKSRWQ QGNVFCVSM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-HAVCR2 (TIM3) (L<sup>m</sup>)  
 DIVMTQSPPLS LPVTFGEPAS ISCRASQSDV NYVAWYLQKP GQSPQLLIYY 50  
 ASNRYIGVDP RFGSGSGSDT FTLKISRVEA EDVGVYVYCO HYSSPYTFGQ 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDRKLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTIT LSKADYERKH VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEIC 214

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 23-92 140-196 257-317 363-421  
 22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"  
 Intra-L (C23-C104) 22"-96" 147"-207"  
 23"-88" 134"-194"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 216-227 222"-214"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 222-228" 225-231" (engineered) 350-351"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4: 293, 299"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

**lorundrostatum**

lorundrostat

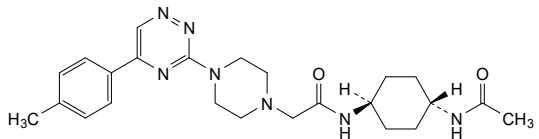
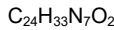
*N*-(*trans*-4-acetamidocyclohexyl)-2-{4-[5-(4-methylphenyl)-1,2,4-triazin-3-yl]piperazin-1-yl}acetamide

lorundrostat

*N*-(*trans*-4-acétamidocyclohexyl)-2-{4-[5-(4-méthylphényl)-1,2,4-triazin-3-yl]pipérazin-1-yl}acétamide

lorundrostat

*N*-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-2-{4-[5-(4-metilfenil)-1,2,4-triazin-3-il]piperazin-1-il}acetamida



**lunaxafuspum #**

lunaxafusp

L-methionyl-Shiga-like toxin 1 subunit A1 (2-252), variant (S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>), fused via the peptide linker <sup>253</sup>EFFPKPSTPPGSSGGAP<sup>268</sup> to an anti-(human ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, CD340)) murine immunoglobulin single chain variable fragment (scFv) (269-519), containing a VH region

(269-387), a <sup>388</sup>GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS<sup>412</sup> peptide linker and a VL region (413-519), produced in *Escherichia coli*;  
 methionyl (1)-Shiga-like toxin 1 subunit A1 (SLT-1 subunit A1, SLT-1a1, SLT-1a1, sltA1, stxA1, verotoxin 1 subunit A1, verocytotoxin 1 subunit A1, rRNA N-glycosidase 1, EC:3.2.2.22) of *enterobacteria phage H19B (bacteriophage H19B)* (2-252), [S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>]-mutant, fused via the 16-peptide linker EFPKPSTPPGSSGGAP (253-268, containing the murine IgG3 hinge fragment PKPSTPPGSS 255-264), to an anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] single-chain *Mus musculus* immunoglobulin Fv fragment (269-387) [VH (*Mus musculus* IGHV9-1\*02 (IGHD) -IGHJ2\*01, CDR-Kabat [5.17.10] (299-303.318-334.367-376))], fused via a 25-peptide linker (G<sub>4</sub>S)<sub>5</sub> (388-412), to an anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] single-chain *Mus musculus* immunoglobulin Fv fragment (413-519), [VL (*Mus musculus* IGKV6-17\*01 (IGHD) -IGKJ4\*01, CDR-Kabat [11.7.9] (436-446.462-468.501-509))], non-glycosylated, produced in *Escherichia coli*

## lunaxafusp

sous-unité A1 de la toxine 1 de type L-méthionyl-Shiga (2-252), variante (S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>), fusionnée via la liaison peptidique <sup>253</sup>EFPKPSTPPGSSGGAP<sup>268</sup> à un anti-(ERBB2 humain (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur de la tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, CD340)) immunoglobuline murine à fragment variable à chaîne unique (scFv) (269-519), contenant une région VH (269-387), une liaison peptidique <sup>388</sup>GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS<sup>412</sup> et une région VL (413-519), produit chez *Escherichia coli*;  
 méthionyl (1)-sous-unité A1 de la toxine de type Shiga 1 (sous-unité A1 de SLT-1, SLT-1a1, SLT-1a1, sltA1, stxA1, sous-unité A1 de la vérotoxine 1, sous-unité A1 de la vérocytotoxine 1, ARNr N-glycosidase 1, EC:3.2.2.22) du *phage entérobactérien H19B (bacteriophage H19B)* (2-252), [S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>]-mutant, fusionnée via le 16-peptide liant EFPKPSTPPGSSGGAP (253-268, contenant le fragment PKPSTPPGSS de la charnière de la IgG3 murine 255-264), à un fragment Fv monocaténaire d'anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] immunoglobuline de *Mus musculus* (269-387) [VH (*Mus musculus* IGHV9-1\*02 (IGHD) -IGHJ2\*01, CDR-Kabat [5.17.10] (299-303.318-334.367-376))], fusionnée via le 25-peptide liant (G<sub>4</sub>S)<sub>5</sub> (388-412), à un anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] fragment Fv de l'immunoglobuline de *Mus musculus* (413-519), [VL (*Mus musculus* IGKV6-17\*01 (IGHD) -IGKJ4\*01, CDR-Kabat [11.7.9] (436-446.462-468.501-509))], non glycosylée, produite chez *Escherichia coli*

lunaxafusp

subunidad A1 de la toxina 1 de tipo L-metionil-Shiga (2-252), variante (S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>), fusionada a través del enlace peptídico <sup>253</sup>EFPKPSTPPGSSGGAP<sup>268</sup> a un fragmento variable monocatenario de la inmunoglobulina murina (scFv) (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor de la proteína tirosina kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, CD340)) (269-519), que contiene una región VH (269-387), un enlace peptídico <sup>388</sup>GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGG<sup>412</sup> y una región VL (413-519), producida por *Escherichia coli*; metionil (1)-subunidad A1 de la toxina 1 de tipo Shiga (subunidad A1 de SLT-1, SLT-1a1, SLT-1a1, sItA1, stxA1, subunidad A1 de la verotoxina 1, subunidad A1 de la verocitotoxina 1, rRNA N-glicosidasa 1, EC: 3.2.2.22) del fago de enterobacterias H19B (*bacteriófago H19B*) (2-252), [S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>]-mutante, fusionado mediante el conector de 16-péptido EFPKPSTPPGSSGGAP (253-268, que contiene el fragmento PKPSTPPGSS de la bisagra de la IgG3 murina 255-264), a un fragmento Fv monocatenario de la anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor proteína tirosina kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] inmunoglobulina de *Mus musculus* (269-387) [VH (*Mus musculus* IGHV9-1\*02 (IGHD) - IGHJ2\*01, CDR-Kabat [5.17.10] (299-303.318-334.367-376))], fusionado mediante el enlace peptídico 25(G<sub>4</sub>S)<sub>5</sub> (388-412), a un anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor proteína tirosina kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] fragmento Fv de la inmunoglobulina de *Mus musculus* (413-519), [VL (*Mus musculus* IGKV6-17\*01 (IGHD) - IGKJ4\*01, CDR-Kabat [11.7.9] (436-446.462-468.501-509))], no glicosilada, producida en *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```

MKEFTLDFST AKTYVDSLNV IRSAIGTPLQ TISSGGTSLL MIDSGIGNDL 50
FAVDILGFDE TLGRFNNLRL IVERNNLYVT GFVNRTNNVF YRFADFSHVT 100
FPGTTAVTLS ADSSYTLQR VAGISRTGMQ INRHSLTTSY LDLMSHSGTS 150
LTQSVARAML RFVTVTAEAL RFRQIRGRFR TTLDLLSGAS YVMTAEDVL 200
TLNWGRLSSV LPDYHQDSV RVGRISFGSI NAILGSVALI LNSHHHASAV 250
AAEFFKPSTP PGSSGGAPQV QLQSGPELK KPGETVKISC KASGYPFTNY 300
GMNWVKQAPG QGLKWMGWIN TSTGESTFAD DFKGRFDFSL ETSANTAYLQ 350
INNLKSEDSA TYFCARWEVY HGVVPIYWQG TTVTVSSGG GSGGGSGGG 400
GSGGGSGGG GSDIQMTQSP SLLSASVGR VTITCKASQD VYNAVAWYQQ 450
KPGQSPKLLI YSASRYTGV PSRFTGSGSG PDFTTISSV QAEDLAVYFC 500
QQHFRTPPTF GSGTKLEIK 519
    
```

Mutation / Mutation / Mutación

N-L-methionyl added (M<sup>1</sup>), S<sup>45</sup>>I<sup>46</sup>, V<sup>54</sup>>I<sup>55</sup>, R<sup>55</sup>>L<sup>56</sup>, I<sup>57</sup>>F<sup>58</sup>, P<sup>59</sup>>F<sup>60</sup>, E<sup>60</sup>>T<sup>61</sup>, E<sup>61</sup>>L<sup>62</sup>, G<sup>110</sup>>A<sup>111</sup>, R<sup>188</sup>>A<sup>189</sup>, C<sup>242</sup>>S<sup>243</sup>, R<sup>248</sup>>A<sup>249</sup>, R<sup>251</sup>>A<sup>252</sup>

Peptide linkers / Peptides liants / Péptidos de unión

~~E~~~~F~~~~F~~~~K~~~~P~~~~S~~~~T~~~~P~~~~P~~~~G~~~~S~~~~S~~~~G~~~~G~~~~A~~~~P~~ 253-268 (~~PKPSTPPGSS~~ 256-265: murine IgG3 hinge fragment), (G<sub>4</sub>S)<sub>5</sub> 388-412

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro 290-364, 435-500

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación none / aucun / ninguna

**lusacomfarum alfa #**

lusacomfar alfa

human complement factor H (CFH, H factor 1), produced in human embryonic kidney cells (HEK293), glycoform alfa

lusacomfar alfa

facteur H du complément humain (CFH, facteur H 1), produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines (HEK293), glycoforme alfa

lusacomfar alfa

factor de complemento humano H (CFH, factor H 1), producido en células renales embrionarias humanas (HEK293), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
EDCNELPPRR NTEILTGSWS DQTYPEGTQA IYKCRPGYRS LGNVIMVCRK	50
GEWVALNPLR KCQRRPCGHP GDTFFGFTFL TGGNVFEYGV KAVYTCNEGY	100
QLLGEINyre CDTGWTNDI PICEVVKCLP VTAPENKGIY SSAMEPDRREY	150
HFCQAVRFVC NSGKLEGDE EMHCSDDFW SKKEPKVETI SCSPDVIING	200
SFISQKIYK ENERFQYKCN MGYEYSERGD AVCTESGWRP LPSCBEKSCD	250
NPYIPNGDYS PLRIKHRTGD EITYQCRNGF YPATRGNTAK CTSTGWIAPAP	300
RCTLKPCDYP DIKHGGLYHE NMRRFYFVVA VGRYYSYYCD EHFTEPSSGY	350
WDHIHCTQDG WSPAVPLRKR CYFFYLENGY NQNYGRKFKV GKSIDVACHP	400
GALPKAQT TCMENGWSP TPRCIRVKT SKSSIDIENG FISESQTYA	450
LKEKAKYQCK LGYVTADGET SGIITCGKDG WSAQPTCIKS CDIPVFMNAR	500
TNDFTWFKL NDTLDYECHD GYSENTGSTT GSIVCGYNGW SLDLPICYERE	550
CELPKIDVHL VPDRRKDKYK VGEVLKFSCK PGFTIVGPNS VQCYHFLGSP	600
DLFICKEQVQ SCGPPPELLN GNVKETKEE YGHSEVVEYY CNFRFLMKGP	650
NKIQCVDGWE TLLVPCIVEE STCGDIPPELE HGWALQSSPF YYYGDSVEFN	700
CSEFTMIGH RSITCIHGVW TQLPQCAID KLKCKSSNLI IILEHLKKNK	750
KEFDHNSNIR YRCRGKEGWI HTVCINGRWD PEVNSCMAQI QLCPPPPQIP	800
NSHNMTTLN YRDGEKVSVL CQENYLIQEG EEITCKDGRW QSIPLCKVEKI	850
PCSQPPQIEH GTINSSRSOQ ESYAHGTKLS YTCCEGGFRIS EENETTCYMG	900
KWSSPPQCEG LPCKSPPEIS HGVVAHMSDS YQYGEVVTYK CFEFGIDGPF	950
ATAKCLGEKW SHPPSCIKT CLSLPSFENA IPMGKKDVIY KAGEQVITYC	1000
ATYYKMDGAS NVTCINSRWT GRPTCRDTSV VNPPTVQNAV IVSRQMSKYP	1050
SGERVRYQCR SPYEMFGDEE VMCLNGWTE PFQCKDSTGK CGPPPPIDNG	1100
DITSFPLSVY APASSVEYQC QNLYQLEGNK RITCRNGQWS EPPKCLHPCV	1150
TSREIMENYN IALRWTAQRK LYSRTGSEVE FVCKRGYRLS SRSHLRTTTC	1200
WDGKLEYPTC AKR	1213

**Post-translational modifications**

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
3-48, 34-62, 67-111, 96-123, 128-174,
160-192, 187-233, 219-244, 249-291, 276-302,
307-356, 339-367, 371-413, 398-424, 430-476,
459-487, 491-535, 518-546, 551-593, 579-605,
612-655, 641-666, 673-715, 701-726, 735-774,
763-785, 793-835, 821-846, 852-897, 883-908,
913-955, 941-966, 971-1014, 1000-1025, 1030-1073,
1059-1084, 1091-1134, 1120-1145, 1149-1200, 1183-1210

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 N511, N700, N784, N804, N864, N1011, N1077 (complex biantennary glycans)

**luvoxasertibum**

luvoxasertib

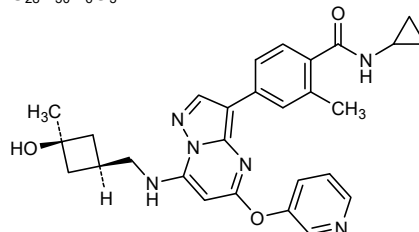
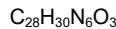
N-cyclopropyl-4-{7-(((1*s*,3*s*)-3-hydroxy-3-methylcyclobutyl)methyl)amino}-5-[(pyridin-3-yl)oxy]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-yl}-2-methylbenzamide

luvoxasertib

N-cyclopropyl-4-{7-(((1*s*,3*s*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl)méthyl)amino}-5-[(pyridin-3-yl)oxy]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-yl}-2-méthylbenzamide

luvoxasertib

N-ciclopopil-4-{7-(((1*s*,3*s*)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)metil)amino}-5-[(piridin-3-il)oxi]pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-3-il}-2-metilbenzamida



**maplirpceptum #**  
maplirpcept

human signal-regulatory protein alpha (SIRP $\alpha$ , tyrosine-protein phosphatase non-receptor type substrate 1, inhibitory receptor SHPS-1) N-terminal fragment (1-118) variant (L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup> deleted, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>) fused to a human immunoglobulin G4 C-terminal Fc fragment (119-347), variant (S<sup>128</sup>>P), disulfide bridged dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO), glycoform alfa;

human signal-regulatory protein alpha (SIRP $\alpha$ , tyrosine-protein phosphatase non-receptor type substrate 1, inhibitory receptor SHPS-1), natural [L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup>>del, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>]-variant, N-terminal (1-118)-fragment [binding domain for CD47 (inhibitor of phagocytosis by macrophages)], fused to a C-terminal Fc fragment of human immunoglobulin G4 (119-347), IGHG4\*01; hinge 119-130 [S<sup>128</sup>>P]-variant; CH2 131-240; CH3 241-345; CHS 346-347; dimer (126-126':129-129')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

maplirpcept

fragment N-terminal (1-118) de la protéine régulatrice humaine du signal alpha (SIRP $\alpha$ , substrat 1 de type non-récepteur de la tyrosine-protéine-phosphatase, récepteur inhibiteur SHPS-1) variant (L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup>supprimé, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>) fusionné à un fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G4 humaine (119-347), variant (S<sup>128</sup>>P), dimère à pont disulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa;

protéine régulatrice du signal alpha (SIRP $\alpha$ , substrat 1 de type non-récepteur de la tyrosine-protéine phosphatase, récepteur inhibiteur SHPS-1), variante naturelle [L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup>>del, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>], fragment N-terminal (1-118) [domaine de liaison au CD47 (inhibiteur de la phagocytose par les macrophages)], fusionné à un fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G4 humaine (119-347), IGHG4\*01; charnière 119-130 [S<sup>128</sup>>P]-variante; CH2 131-240; CH3 241-345; CHS 346-347; dimère (126-126':129-129')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

maplirpcept

proteína reguladora de señales alfa (SIRP $\alpha$ , sustrato 1 de tipo no receptor de la proteína tirosina fosfatasa, receptor inhibidor SHPS-1) fragmento N-terminal (1-118) variante (L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup> eliminado, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>) fusionado al fragment Fc C-terminal de la inmunoglobulina G4 humana (119-347), variante (S<sup>128</sup>>P), dímero unido al disulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicoforma alfa;

proteína reguladora de señales alfa (SIRP $\alpha$ , sustrato 1 de tipo no-receptor de la proteína tirosina fosfatasa, receptor inhibitor SHPS-1), variante natural [L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup>>del, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>], fragmento N-terminal (1-118) [dominio de unión a CD47 (inhibidor de la fagocitosis por macrófagos)], fusionado con un fragmento Fc C-terminal de inmunoglobulina G4 humana (119-347), IGHG4\*01; bisagra 119-130 [S<sup>128</sup>>P]-variante; CH2 131-240; CH3 241-345; CHS 346-347; dímero (126-126':129-129')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), forma glicosilada alfa

## Sequence / Séquence / Secuencia

```

EEELQVIQPD KSVSVAGES ALLLCTVTSL IPVGPIQWFR GAGPARELIY 50
NQKEGHFPRV TTVSSTKRE NMFSFSISN ITPADAGTY CVKFRKGSPD 100
TEFKSGAGTE LSVRAKPSES KYGFPCPCP APEFLGGPSV FLFPKPKDT 150
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKT PREEQFNSTY 200
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 250
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 300
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGK 347

```

## Natural variant / Variante naturelle / Variante natural

L<sup>14</sup>>S, T<sup>20</sup>>S, T<sup>22</sup>>I, R<sup>24</sup>>H, A<sup>27</sup>>V, G<sup>45</sup>>A, D<sup>65</sup>>E, L<sup>66</sup>>S, N<sup>70</sup>>E, R<sup>77</sup>>S, G<sup>79</sup>>S, D<sup>101</sup>>del, V<sup>102</sup>>T<sup>101</sup>

## Mutation / Mutation / Mutación

S128,S128>P

## Post-translational modifications

Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

intra-chain: 25-91, 161-221, 267-325,  
25'-91', 161'-221', 267'-325'

inter-chain: 126-126', 129-129'

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

N80, N80', N197, N197'

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: K347, K347''

## masofanitenum

masofaniten

*N*-{4-[(4-{2-[3-chloro-4-(2-chloroethoxy)-5-cyanophenyl]propan-2-yl}phenoxy)methyl]pyrimidin-2-yl}methanesulfonamide

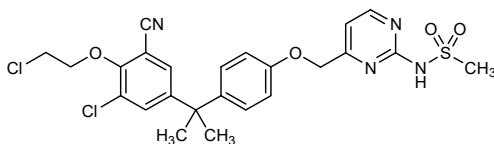
masofanitène

*N*-{4-[(4-{2-[3-chloro-4-(2-chloroéthoxy)-5-cyanophényl]propan-2-yl}phénoxy)méthyl]pyrimidin-2-yl}méthanesulfonamide

masofanitén

*N*-{4-[(4-{2-[3-ciano-5-cloro-4-(2-cloroetoxi)fenil]propan-2-il}fenoxi)metil]pirimidin-2-il}metanosulfonamida

C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S



## mavodelparum

mavodelpar

(4-[[[(2*E*)-3-(4-fluorophenyl)-3-[4-[3-(morpholin-4-yl)prop-1-yn-1-yl]phenyl]prop-2-en-1-yl]oxy]-2-methylphenoxy]acetic acid

## Recommended INN: List 89

WHO Drug Information, Vol. 37, No. 1, 2023

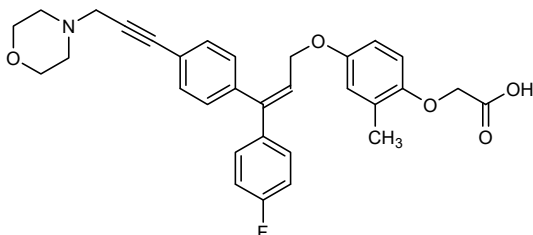
mavodelpar

acide (4-[[[(2E)-3-(4-fluorophényl)-3-{4-[3-(morpholin-4-yl)prop-1-yn-1-yl]phényl}prop-2-én-1-yl]oxy]-2-méthylphénoxy]acétique

mavodelpar

ácido (4-[[[(2E)-3-(4-fluorofenil)-3-{4-[3-(morfolin-4-il)prop-1-in-1-il]fenil}prop-2-en-1-il]oxi]-2-metilfenoxi]acético

$C_{31}H_{30}FNO_5$



## mebutofeninum

mebutofenin

2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)-*N,N*-dimethylethan-1-amine

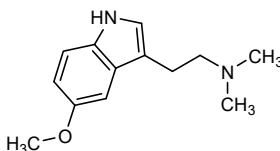
mébutofénine

2-(5-méthoxy-1*H*-indol-3-yl)-*N,N*-diméthyléthan-1-amine

mebutofenina

*N,N*-dimetil-2-(5-metoxi-1*H*-indol-3-il)etan-1-amina

$C_{13}H_{18}N_2O$



## mevonlerbartum #

mevonlerbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[Fel d 1 (*Felis silvestris catus* (domestic cat) allergen 1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*04 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (116-213), hinge 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (96.8%) - 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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (221-221":224-224")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

mévonlerbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[Fel d 1 (allergène 1 de *Felis silvestris catus* (chat domestique))], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;



chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*04 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (116-213), charnière 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (96.8%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (221-221":224-224")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

mevonlerbart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[Fel d 1 (alérgeno 1 de *Felis silvestris catus* (gato doméstico))], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*04 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (116-213), bisagra 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (96.8%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (221-221":224-224")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPFGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
ISGRGNADY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMSLRAED TAVYCAKLE 100
YFDYWGQGTL VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSVGHVTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVFSSS LGKTTYTCNV 200
DHKPSNTKVD KRVESKYGPP CPFCFAPEFL GGPSVFLFPP KFKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NNYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSQ 350
EEMTRKQVSL TCLVKGFPYS DIAEWESNG QPENNYKTFP FVLDSDGSF 400
LYSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNH YTKRSLSLSL GK 442
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPST LSASVGRVIT ITCRASQSI SWLAWYQQKPK GKAPKLLIYK 50
ASSLESQVPS RFGSGSGTD FTLTISSLRP EDFATYYCQQ YNSYPLTFGG 100
GTRKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SUVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECL 214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22°-96"	142°-198"	256°-316"	362°-420"
	22°-96"	142°-198"	256°-316"	362°-420"
Intra-L (C23-C104)	23°-88"	134°-194"		
	23°-88"	134°-194"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	129-214"	129°-214"		
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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
H CHS K2: 442, 442"

**milpocitidum**

milpocitide

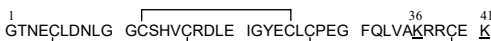
low-density lipoprotein receptor (human LDL receptor, LDLR), (293-333)-peptide fragment (EGF-like domain 1), artificial [N<sup>301</sup>>L<sup>9</sup>, N<sup>309</sup>>R<sup>17</sup>, K<sup>312</sup>>E<sup>20</sup>, D<sup>321</sup>>E<sup>29</sup>, Q<sup>328</sup>>K<sup>36</sup>, D<sup>333</sup>>K<sup>41</sup>]-mutant, produced in *Saccharomyces cerevisiae*, chemically converted to the N<sup>6,36</sup>,N<sup>6,41</sup>-bis[(22S)-22,38-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazaoctatriacontan-1-oyl]-derivative

milpocitide

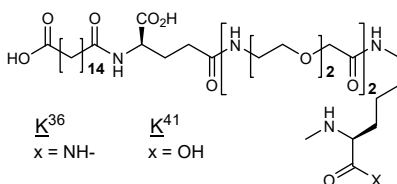
récepteur des lipoprotéines de basse densité (récepteur LDL humain, LDLR), fragment peptidique (293-333) (domaine 1 de type EGF), mutant [N<sup>301</sup>>L<sup>9</sup>, N<sup>309</sup>>R<sup>17</sup>, K<sup>312</sup>>E<sup>20</sup>, D<sup>321</sup>>E<sup>29</sup>, Q<sup>328</sup>>K<sup>36</sup>, D<sup>333</sup>>K<sup>41</sup>] artificiel, produit dans *Saccharomyces cerevisiae*, converti chimiquement en dérivé N<sup>6,36</sup>,N<sup>6,41</sup>-bis[(22S)-22,38-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazaoctatriacontan-1-oyle]

milpocitida

receptor de lipoproteínas de baja densidad (receptor de LDL humano, LDLR), fragmento de péptido (293-333) (dominio 1 similar a EGF), mutante [N<sup>301</sup>>L<sup>9</sup>, N<sup>309</sup>>R<sup>17</sup>, K<sup>312</sup>>E<sup>20</sup>, D<sup>321</sup>>E<sup>29</sup>, Q<sup>328</sup>>K<sup>36</sup>, D<sup>333</sup>>K<sup>41</sup>] artificial, producido en *Saccharomyces cerevisiae*, químicamente convertido en el derivado de N<sup>6,36</sup>,N<sup>6,41</sup>-bis [(22S)-22,38-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazaoctatriacontan-1-oilo]



Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



**misetionamidum**

misetionamide

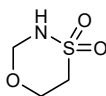
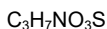
1,4λ<sup>6</sup>,3-oxathiazinane-4,4-dione

misétionamide

1,4λ<sup>6</sup>,3-oxathiazinane-4,4-dione

misetionamida

1,4λ<sup>6</sup>,3-oxatiazinano-4,4-diona



**mizacoratum**

mizacoracat

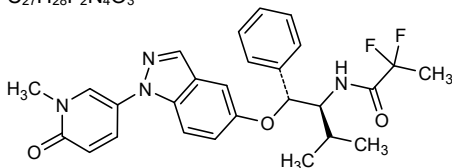
2,2-difluoro-*N*-[(1*R*,2*S*)-3-méthyl-1-[[1-(1-méthyl-6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1*H*-indazol-5-yl]oxy]-1-phénylbutan-2-yl]propanamide

mizacoracat

2,2-difluoro-*N*-[(1*R*,2*S*)-3-méthyl-1-[[1-(1-méthyl-6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1*H*-indazol-5-yl]oxy]-1-phénylbutan-2-yl]propanamide

mizacoracat

*N*-[(1*R*,2*S*)-1-fenil-3-metil-1-[[1-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-1*H*-indazol-5-il]oxi]butan-2-il]-2,2-difluoropropanamida

C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>**nadravaleucelum**

nadravaleucel

allogeneic natural killer (NK) cells isolated from peripheral blood leukapheresis of individual donors. The cells are co-cultured in media containing interleukin 15 (IL-15) and nicotinamide (NAM, niacinamide) with expansion enhanced by the presence of feeder cells. The final cell population consists of 97-99% CD3-CD56+ NK cells, with >10% expressing CD16 (also known as FcγRIII) and CD62L (also known as L-selectin) and with capacity to degranulate (surface expression of CD107α [Lysosome-associated membrane glycoprotein 1]; >10%), and to kill target cells (>10%) in co-culture assays against human cancer cell lines.

nadravaleucel

cellules tueuses naturelles (NK) allogéniques isolées à partir d'une leucaphérèse de sang périphérique de donneurs individuels. Les cellules sont co-cultivées dans un milieu contenant de l'interleukine 15 (IL-15) et de la nicotinamide (NAM, niacinamide), l'expansion étant améliorée par la présence de cellules nourricières. La population cellulaire finale consiste en 97 à 99% de cellules NK CD3-CD56+, dont >10% expriment CD16 (également connu sous le nom de FcγRIII) et CD62L (également connu sous le nom de L-sélectine) et ont la capacité de dégranuler (expression de surface de CD107α [glycoprotéine 1 membranaire associée au lysosome]; >10%), et de tuer les cellules cibles (>10%) dans des tests de co-culture contre des lignées cellulaires cancéreuses humaines.

nadravaleucel

células natural killer (NK) alogénicas aisladas de leucaféresis de sangre periférica de donantes individuales. Las células se co-cultivan en medio que contiene interleuquina 15 (IL-15) y nicotinamida (NAM, niacinamida) con expansión aumentado por la presencia de células alimentadoras. La población celular final consiste en un 97-99% de células NK CD3-CD56+, con >10% que expresan CD16 (también conocido como FcγRIII) y CD62L (también conocido como L-selectina) y con capacidad para desgranular (expresión en superficie de CD107α [glicoproteína de membrana 1 asociada a lisosoma]; >10%) y de matar células diana (>10%) en ensayos de co-cultivo contra líneas celulares de cáncer humanas.

narlumobartum #  
narlumobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[TNFSF11 (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 11, osteoclast differentiation factor, ODF, OPGL, RANKL, TRANCE, CD254)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23\*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ5\*02 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), hinge 1-12, S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20\*01 (85.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

narlumobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[TNFSF11 (membre 11 de la superfamille TNFSF des facteurs de nécrose tumorale, facteur de différenciation des ostéoclastes, ODF, OPGL, RANKL, TRANCE, CD254)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23\*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-211')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20\*01 (85.8%) -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')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

narlumosbart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[TNFSF11 (miembro 11 de la superfamilia TNFSF de los factores de necrosis tumoral, factor de diferenciación de los osteoclastos, ODF, OPGL, RANKL, TRANCE, CD254)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111))] (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-211')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20\*01 (85.8%) -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')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSG 50  
 ITGSGGGSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYCAKDP 100  
 GTTVIMSWFD PWGQGLTVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150  
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTFPSSSLGT 200  
 KTYTCNVDPKH PSNTRKVDKRV ESKYGPCCPF CPAPEFLGGP SVFLFPKPK 250  
 DTLMISRTPF VTCVVVDVQV EDPEVQFNMY VDGVEVHNAK TKPREQFNS 300  
 TRVIVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKGL PPSLEKTIK ARGQPRPEQV 350  
 YTLFPSQEM FTKVQVSLTCL VKGFVPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPEVL 400  
 DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVN HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVR GRYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50  
 GASSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVFCYQ QYGSSPRTFG 100  
 QGTKVEIKRT VAAPSVEFIP FDSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLRKADYKHK KVVACEVTHQ 200  
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

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

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 449, 449"

**nasaruplasum gamma #**

nasaruplase gamma

human urokinase-type plasminogen activator (U-plasminogen activator, uPA, PLAU, EC:3.4.21.73), single-chain pro-protein (pro-urokinase), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, clone 8-93, glycoform gamma

nasaruplase gamma

activateur du plasminogène de type urokinase humain (activateur d'U-plasminogène, uPA, PLAU, EC:3.4.21.73), pro-protéine monocaténaire (pro-urokinase), produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, clone 8-93, glycoforme gamma

nasaruplase gamma

activador humano del plasminógeno de tipo urokinasa (activador del plasminógeno-U, uPA, PLAU, EC: 3.4.21.73), proproteína monocatenaria (prourokinasa), producida en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-DG44, clon 8-93, glicofoma gamma

Sequence / Séquence / Secuencia

SNELHQVPSN	CDCLNGGTCV	SNKYFSNIHW	CNCPKPKFGGQ	HCEIDKSKTC	50
YEGNGHFYRG	KASTDTMGRP	CLPWNSATVL	QQTVAHRSD	ALQLGLGKHN	100
YCRPNDRRR	FWCYVQVGLK	PLVQECMVHD	CADGKFPSSP	PEELKFCQCG	150
KTLRPRFKLI	GGEFTTIENQ	FWFAAIYRRH	RGGSVTYVCG	GSLISPCWVI	200
SATHCFIDYP	KKEDYIVYLG	RSRLNSNTQG	EMKFEVENLI	LHKDYSADTL	250
AHHNDIALLK	IRSEGRCAQ	PSRTIQTICL	FSMYNDPQFG	TSCEITGFGK	300
ENSTDYLYPE	QLKMTVVKLI	SHRECQPHY	YGEVTTKML	CAADPQWTD	350
SCQDSDGGPL	VCSLQGRMTL	TGIVSWGRC	ALKDKPGVYT	RVSHFLPWIR	400
SHTKEENGLA	L				411

Plasmin cleavage site / Site du clivage par la plasmine / Sitio de la escisión por plasmina  
**K<sup>158</sup>-L<sup>159</sup>**

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 11-19, 13-31, 33-42, 50-131, 71-113, 102-126, 148-279, 189-205, 197-268, 293-362, 325-341, 352-380

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

T18 (O-fucosyl), N302 (CHO type glycans)

navepegritidum #  
 navepegritide

C-type natriuretic peptide (CNP), human, (89-126)-fragment (1-38) (CNP-38), conjugated at N<sup>6</sup> of Lys26 with four O-methylpoly(ethylene glycol) chains (approx. 10 kDa each) via a cleavable tetra-antennary linker; L-leucyl-L-glutaminy-L-α-glutamyl-L-histidyl-L-prolyl-L-asparaginy-L-alanyl-L-arginyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-lysyglycyl-L-alanyl-L-asparaginy-L-lysyl-L-lysyglycyl-L-leucyl-L-seryl-L-lysyglycyl-L-cysteinyl-L-phenylalanylglycyl-L-leucyl-N<sup>6</sup>-{N<sup>2</sup>-[N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(6-(((3RS)-1-{3-[(3-((2RS)-2,3-bis[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-oxy]propoxy)propyl)amino]-3-oxopropyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)sulfanyl}hexanoyl)-L-lysyl]-N<sup>2</sup>-methyl-N<sup>1</sup>-[2-(methylamino)ethyl]-L-isosparaginy]-L-lysyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-arginyl-L-isoleucylglycyl-L-seryl-L-methionyl-L-serylglycyl-L-leucylglycyl-L-cysteine (22-38)-disulfide

navépégritide

fragment 89-126 du peptide natriurétique de type C (CNP) humain (CNP-38) (1-38), conjugué à N<sup>6</sup> de Lys26 avec quatre chaînes O-méthylpoly(éthylène glycol) (environ 10 kDa chacune) via un linker tétra-antennaire clivable; L-leucyl-L-glutaminy-L-α-glutamyl-L-histidyl-L-prolyl-L-asparaginy-L-alanyl-L-arginyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-lysyglycyl-L-alanyl-L-asparaginy-L-lysyl-L-lysyglycyl-L-leucyl-L-séryl-L-lysyglycyl-L-cystéinyl-L-phénylalanylglycyl-L-leucyl-N<sup>6</sup>-{N<sup>2</sup>-[N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(6-(((3RS)-1-{3-[(3-((2RS)-2,3-bis[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-oxy]propoxy)propyl)amino]-3-oxopropyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)sulfanyl}hexanoyl)-L-lysyl]-N<sup>2</sup>-méthyl-N<sup>1</sup>-[2-(méthylamino)éthyl]-L-isosparaginy]-L-lysyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-arginyl-L-isoleucylglycyl-L-séryl-L-méthionyl-L-sérylglycyl-L-leucylglycyl-L-cystéine (22-38)-disulfure

navepegritida

fragmento 89-126 del péptido natriurético de tipo C (CNP) humano (CNP-38) (1-38), conjugado en N<sup>6</sup> de Lys26 con cuatro cadenas de O-metilpoli(etilenglicol) (aproximadamente 10 kDa cada una) a través de un enlace tetra-antenario escindible;

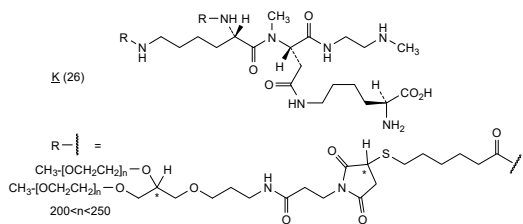
L-leucil-L-glutaminil-L-α-glutamyl-L-histidil-L-prolil-L-asparaginil-L-alanil-L-arginil-L-lisil-L-tirosil-L-lisilglycil-L-alanil-L-asparaginil-L-lisil-L-lisilglycil-L-leucil-L-seril-L-lisilglycil-L-cisteinil-L-fenilalanilglycil-L-leucil-N<sup>6</sup>-{N<sup>2</sup>-[N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(6-[[{(3RS)-1-{3-[[{(2RS)-2,3-bis[α-metilpoli(oxietileno)-ω-oxi]propoxi]propil)amino]-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-il]sulfanil}hexanoil)-L-lisil]-N<sup>2</sup>-metil-N<sup>1</sup>-[2-(metilamino)etil]-L-isoasparaginil]-L-lisil-L-leucil-L-α-aspartil-L-arginil-L-iso-leucilglycil-L-seril-L-metionil-L-serilglycil-L-leucilglycil-L-cisteina (22-38)-disulfuro

C<sub>231</sub>H<sub>386</sub>N<sub>64</sub>O<sub>67</sub>S<sub>5</sub> (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>4n</sub> with n ≈ 200-250

LQEHPNARKY KGANKKGLSK GCFGLKLDRI GSMISGLGC 38

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro 22-38

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



**nelpendocelum**

nelpendocel

neltépendocel

allogenic corneal endothelial cells derived from human corneal tissue (Descemet's membrane) and obtained by enzymatic digestion. The endothelial cells are seeded onto collagen type I-coated plates and expanded in media containing foetal bovine serum, calcium chloride, chondroitin sulfate, epidermal growth factor (EGF), a p38 mitogen-activated protein (MAP) kinase inhibitor, ascorbic acid, and a Rho-associated protein kinase (ROCK)-inhibitor. The cells are positive for CD166 (activated leukocyte cell adhesion molecule; >90%) and negative for CD24, CD105 (endoglin), CD44, CD26 (dipeptidyl peptidase 4), and CD200, display a healthy corneal cell morphology, and show expression at the cell periphery for sodium potassium pumps (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase) and tight cell junctions (ZO-1).

cellules endothéliales cornéennes allogéniques dérivées du tissu cornéen humain (membrane de Descemet) et obtenues par digestion enzymatique. Les cellules endothéliales sont ensemencées sur des plaques recouvertes de collagène de type I et amplifiées dans un milieu contenant du sérum bovin foetal, du chlorure de calcium, du sulfate de chondroïtine, du facteur de croissance épidermique (EGF), un inhibiteur de la protéine kinase activée par le mitogène (MAP) p38, de l'acide ascorbique et un inhibiteur de la protéine kinase associée à Rho

(ROCK). Les cellules sont positives pour le CD166 (molécule d'adhésion cellulaire des leucocytes activés; >90%) et négatives pour le CD24, le CD105 (endogline), le CD44, le CD26 (dipeptidyl peptidase 4) et le CD200, présentent une morphologie de cellules cornéennes saines, et présentent à la périphérie cellulaire une expression de pompes à sodium-potassium (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase) et de jonctions cellulaires serrées (ZO-1).

neltependocel

células del endotelio corneal alogénicas derivadas de tejido corneal humano (membrana de Descemet) y obtenidas mediante digestión enzimática. Las células endoteliales se siembran en placas forradas de colágenos tipo I y se expanden en medio que contiene suero bovino fetal, cloruro cálcico, condroitin sulfato, factor de crecimiento epidérmico (EGF), un inhibidor de la proteína quinasa activada por el mitógeno p38 (MAP), ácido ascórbico y un inhibidor de la proteína quinasa asociada a Rho (ROCK). Las células son positivas para CD166 (molécule de adhesion de leucocitos activados; >90%) y negativas para CD24, CD105 (endoglina), CD44, CD26 (dipeptidil peptidasa 4) y CD200, ofrecen una morfología de célula corneal sana y muestran expresión en la periferia celular de bombas de sodio y potasio (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa) y uniones celulares estrechas (ZO-1).

### nelutroctivum

nelutroctiv

(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-{(*R*)-cyclopropyl[2,5-difluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-2-[5-(methanesulfonyl)pyridine-3-carbonyl]-2-azabicyclo[3.1.0]hexane-3-carboxamide

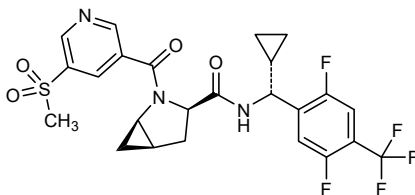
nélutroctiv

(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-{(*R*)-cyclopropyl[2,5-difluoro-4-(trifluorométhy)phényl]méthyl}-2-[5-(méthanesulfonyl)pyridine-3-carbonyl]-2-azabicyclo[3.1.0]hexane-3-carboxamide

nelutroctiv

(1*R*,3*R*,5*R*)-*N*-{(*R*)-ciclopropil[2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil]metil}-2-[5-(metanosulfonyl)piridina-3-carbonil]-2-azabicyclo[3.1.0]hexano-3-carboxamida

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>F<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S



### nenocorilantum

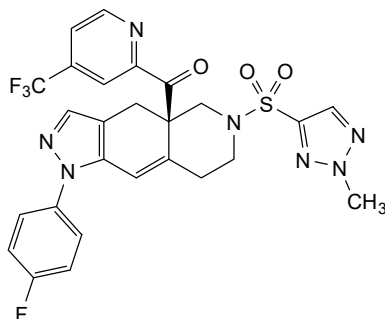
nenocorilant

[(4*aR*)-1-(4-fluorophenyl)-6-(2-methyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-sulfonyl)-1,4,5,6,7,8-hexahydro-4*aH*-pyrazolo[3,4-*g*]isoquinolin-4-*a*-yl][4-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]methanone



nénocorilant	[(4aR)-1-(4-fluorophényl)-6-(2-méthyl-2H-1,2,3-triazole-4-sulfonyl)-1,4,5,6,7,8-hexahydro-4aH-pyrazolo[3,4-g]isoquinoléin-4a-yl][4-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl]méthanone
nenocorilant	[(4aR)-1-(4-fluorofenil)-6-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-sulfonyl)-1,4,5,6,7,8-hexahidro-4aH-pirazolo[3,4-g]isoquinolein-4a-il][4-(trifluorometil)piridin-2-il]metanona

C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>F<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S



**nexiguranum**  
nexiguran

*all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adenylyl-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-cytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridine*

néxiguran

*tout-P-ambo*-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adénylyl-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-cytidilyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidilyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')

nexiguran

*todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-adenilil-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')

(3'-5')Am=Am=Am=G-G-C-U-G-C-U-G-A-U-G-A-C-A-C-C-U-G-U-U-U-U-A-G-A-Gm-Cm-Um-Am-Gm-Am-Am-Am-Um-Am-Gm-Cm-A-A-G-U-U-A-A-A-U-A-A-G-G-C-U-A-G-U-C-C-G-U-U-A-U-C-A-Am-Cm-Um-Um-Gm-Am-Am-Am-Am-Am-Gm-Um-Gm-Gm-Cm-Am-Cm-Cm-Gm-Am-Gm-Um-Cm-Gm-Um-Gm-Cm-Um=Um=Um=Um

N : A, C, G, U

Nm : 2'-O-methyl-N / 2'-O-méthyl-N / 2'-O-metil-N

- : -PO(OH)- = : -PO(SH)-

#### ninsipapogenum sibarnarepvecum #

ninsipapogene sibarnarepvec recombinant replication-competent attenuated arenavirus (Pichinde virus [PICV]) vector with two copies of the small (S) genome segment (S RNA segment) with one encoding the viral membrane glycoprotein (GP) and one encoding the viral nucleocapsid protein (NP), and both encoding a synthetic human papillomavirus type 16 E7E6 fusion protein (with mutations of C24G, E26G and C91G in E7, and C69G and C112G in E6), and with a wild type large (L) genome segment (L RNA segment). Expression of the E7E6 fusion protein is under control of the viral expression mechanism.

ninsipapogène sibarnarepvec vecteur d'arénavirus atténué (virus de Pichindé [PICV]) recombinant, compétent à la réplication, comportant deux copies du petit segment génomique (S) (segment ARN S), l'une codant la glycoprotéine (GP) de la membrane virale et l'autre codant la protéine de nucléocapside (NP) virale, et les deux codant une protéine de fusion synthétique E7E6 du papillomavirus humain de type 16 (avec les mutations C24G, E26G et C91G dans E7, et C69G et C112G dans E6), et avec un segment du grand génome (L) de type sauvage (segment d'ARN L). L'expression de la protéine de fusion E7E6 est sous le contrôle du mécanisme d'expression virale.

ninsipapogén sibarnarepvec Un vector de arenavirus (virus Pichindé [PICV]) recombinante, competente para replicación, atenuado, con dos copias del segmento genómico pequeño (segmento RNA S), una que codifica para la glicoproteína (GP) viral de membrana y otra que codifica para la proteína de la nucleocápsida (NP) viral, y ambas codifican para una proteína de fusión E7E6 sintética del virus del papiloma humano tipo 16 (con mutaciones de C24G, E26G y C91G en E7, y C69G y C112G en E6), y con un segmento genómico grande (segmento RNA L) de tipo silvestre. La expresión de la proteína de fusión E7E6 está bajo el control del mecanismo de expresión viral.

#### nisevokitugum #

nisevokitug

immunoglobulin G2-lambda1, anti-[*Homo sapiens* TGFB1 (transforming growth factor beta-1) and TGFB2 (transforming growth factor beta-2)], monoclonal antibody; gamma2 heavy chain (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2\*02 (100%) G2m23 (CH1 T92 (194) (122-219), hinge 1-12 (220-231), CH2 M45.1 (283) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)], (135-213')-disulfide with lambda1

light chain (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*02 (87.5%) - IGLJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.11] (26-31.49-51.88-98)] (1'-108') - *Homo sapiens* IGLC1\*02 (100%) (109'-214'); dimer (223-223":224-224":227-227":230-230")-tetrakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

nisévokitug

immunoglobuline G2-lambda1, anti-[*Homo sapiens* TGFB1 (facteur de croissance transformant bêta-1) et TGFB2 (facteur de croissance transformant bêta-2, G-TsF)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma2 (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2\*02 (100%) G2m23 (CH1 T92 (194) (122-219), charnière 1-12 (220-231), CH2 M45.1 (283) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère lambda1 (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*02 (87.5%) -IGLJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.11] (26-31.49-51.88-98)] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC1\*02 (100%) (109'-214'); dimère (223-223":224-224":227-227":230-230")-tétrakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

nisevokitug

inmunoglobulina G2-lambda1, anti-[*Homo sapiens* TGFB1 (factor de crecimiento transformante beta-1) y TGFB2 (factor de crecimiento transformante beta-2, G-TsF)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma2 (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2\*02 (100%) G2m23 (CH1 T92 (194) (122-219), bisagra 1-12 (220-231), CH2 M45.1 (283) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera lambda1 (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21\*02 (87.5%) -IGLJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.11] (26-31.49-51.88-98)] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC1\*02 (100%) (109'-214'); dímero (223-223":224-224":227-227":230-230")-tetrakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKKPKGSSVKV SCKASGGTFS SYAISWVROA PGQGLEWMMGG 50  
 IIP1FGTANY AQKFGQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVVYCARGL 100  
 WEVRLALPSVY WQGGTLVTVS SASTKGPVSF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFFAVLQS SGLYLSLSSV TVTSSNFGTQ 200  
 TYTCNVDEHKP SNTKVDKTVK RKCCVCEPCC PAPPVAGPSV FLFPKPKPDT 250  
 LMSIRTPPEVT CVVVDVSHED PEVQFNWYVD GMEVHNARKT PREEQFNSTF 300  
 RVVSVLTVVH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPA PIEKTIKSKTK GQPEKPVYIT 350  
 LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTFPMLDS 400  
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NWFSCVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

SYELTQPPSV SVAPGQTARI TCGANDIGSK SVHWYQQKAG QAPVLVSVSD 50  
 IIRPSGIPER ISGNSNGNTA TLTISRVEAG DEADYQCQW DRSDQYVFG 100  
 TGTKVTVLGQ PKANPTVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAIVTVAW 150  
 KADGSPVKAG VETTKPSKQS 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) 22-96 148-204 261-321 367-425  
 Intra-L (C23-C104) 22'-87" 136"-195"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-213' 135"-213"  
 Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h 11) 223-223" 224-224" 227-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproliolo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 447, 447"

## nisfevitugum #

nisfevitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike (S) protein, receptor binding domain (RBD)], *Homo sapiens* antibody;  
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (95.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

nisfévitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[domaine de liaison au récepteur (RBD) de la glycoprotéine spike (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (95.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

nisfevitug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (95.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 EVQLVQSGGG LIQPGGSLRL SCAASEFIVS SNYMTWVRQA PGKGLEWVSI 50  
 IYPGGSTYYA DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL RMNSLRAEDT AVYYCARDLP 100  
 LTGTTLDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150  
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFFAVLQSSG LYSLSVSVTV PSSSLGTQTY 200  
 IGVNHRKFSN TKVDKRVKFK SCDKPHCCFP CAPELLGGP SVFLFPKFK 250  
 DTLMISTRPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREQCYSN 300  
 TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSKNAL PAPIEKTISK AKGQPREPOV 350  
 YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPEVL 400  
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFCSCVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 ELVLTQSPFS LSASVGRDRT ITCRASQGIS SYLNWYQQPK GKAPKLLIYA 50  
 ASSLQSGVPS RFGSGSGGTD FTLTISLSLPQ EDFATYYCQQ SYSTPLTFGG 100  
 GTKLEIKRTV AAFPSVFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYKHKH VYACEVTHGQ 200  
 LSSPVTKGFN RGEIC 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 N64.4: 299, 299"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 449, 489"

**nivasorexantum**

nivasorexant

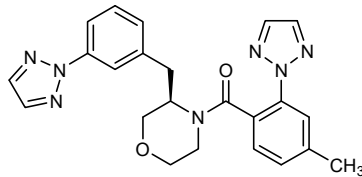
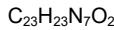
(4<sup>3</sup>R)-6<sup>4</sup>-methyl-4(3,4)-morpholina-1,7(2)-  
 di[1,2,3]triazola-2(1,3),6(1,2)-dibenzenaheptaphan-5-  
 one

nivasorexant

(4<sup>3</sup>R)-6<sup>4</sup>-méthyl-4(3,4)-morpholina-1,7(2)-  
 di[1,2,3]triazola-2(1,3),6(1,2)-dibenzénaheptaphan-5-  
 one

nivasorexant

(4<sup>3</sup>R)-6<sup>4</sup>-metil-4(3,4)-morfolina-1,7(2)-di[1,2,3]triazola-  
 2(1,3),6(1,2)-dibencenaheptafan-5-ona



**obeldesivirum**

obeldesivir

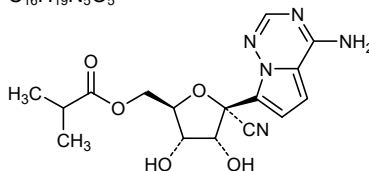
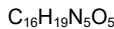
2-C-(4-aminopyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-2,5-  
 anhydro-D-altronitrile 6-(2-methylpropanoate)

obeldésivir

6-(2-méthylpropanoate) de 2-C-(4-aminopyrrolo[2,1-  
 f][1,2,4]triazin-7-yl)-2,5-anhydro-D-altronitrile

obeldesivir

6-(2-metilpropanoato) de 2-C-(4-aminopirrolo[2,1-  
 f][1,2,4]triazin-7-il)-2,5-anhidro-D-altronitrilo



**ocifisertibum**

ocifisertib

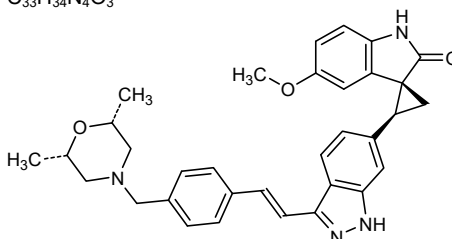
(1*R*,2*S*)-2-{3-[(*E*)-2-(4-[[*(2R,6S)*-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]methyl)phényl]éthén-1-yl]-1*H*-indazol-6-yl}-5'-methoxyspiro[cyclopropane-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-one

ocifisertib

(1*R*,2*S*)-2-{3-[(*E*)-2-(4-[[*(2R,6S)*-2,6-diméthylmorpholin-4-yl]méthyl)phényl]éthén-1-yl]-1*H*-indazol-6-yl}-5'-méthoxyspiro[cyclopropane-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-one

ocifisertib

(1*R*,2*S*)-2-{3-[(*E*)-2-(4-[[*(2R,6S)*-2,6-dimetilmorfolin-4-il]metil]fenil]eten-1-il]-1*H*-indazol-6-il}-5'-metoxispiro[ciclopropano-1,3'-indol]-2'(1'*H*)-ona

C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>**odetiglucaum**

odetiglucaum

(1→3),(1→6)-β-D-glucan of the cell wall of a selected mutated strain of *Saccharomyces cerevisiae*, partially degraded by acid-catalysed hydrolysis to low molecular mass molecules consisting of a (1→3)-β-D-glucan principal chain (about 84 glucose units) and about four 6-*O*-linked (1→3)-β-D-glucan branches of about 4 glucose units each

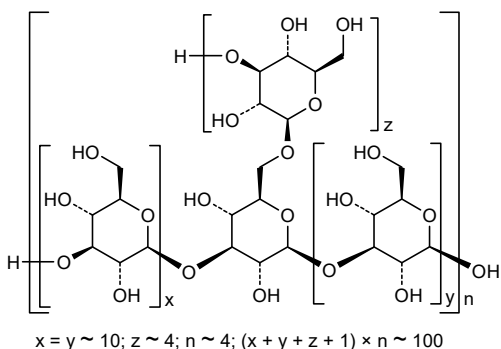
odétiglucaum

(1→3),(1→6)-β-D-glucane de la paroi cellulaire d'une souche mutée sélectionnée de *Saccharomyces cerevisiae*, partiellement dégradée par hydrolyse catalysée par un acide en molécules de faible masse moléculaire constituées d'une chaîne principale de (1→3)-β-D-glucane (environ 84 unités de glucose) et environ quatre branches de (1→3)-β-D-glucane (environ 4 unités du glucose chacune) liées aux positions 6-*O*

odetiglucaum

(1→3),(1→6)-β-D-glucano de la pared celular de una cepa mutada seleccionada de *Saccharomyces cerevisiae*, parcialmente degradada por hidrólisis catalizada por ácido a moléculas de bajo peso molecular que consistentes en cadena principal de (1→3)-β-D-glucano (aproximadamente 84 unidades de glucosa) y aproximadamente cuatro ramas de (1→3)-β-D-glucano (aproximadamente 4 unidades de glucosa cada una) unidas a posiciones 6-*O*

$(C_6H_{10}O_5)_n(H_2O)$ ;  $n \approx 100$ ;  $M \approx 16$  kDa



**omesdafexorum**

omesdafexor

*trans-N*-[3-(1-cyclopropyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phenyl]-4-hydroxy-*N*-{[*trans*-4-(4-methoxy-3-methylphenyl)cyclohexyl]methyl}cyclohexane-1-carboxamide

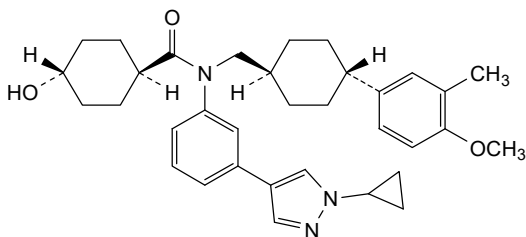
omesdafexor

*trans-N*-[3-(1-cyclopropyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phényl]-4-hydroxy-*N*-{[*trans*-4-(4-méthoxy-3-méthylphényl)cyclohexyl]méthyl}cyclohexane-1-carboxamide

omesdafexor

*trans-N*-[3-(1-ciclopropil-1*H*-pirazol-4-il)fenil]-4-hidroxi-*N*-{[*trans*-4-(3-metil-4-metoxifenil)ciclohexil]metil}ciclohexano-1-carboxamida

$C_{34}H_{43}N_3O_3$



**ompenacidum**

ompenacid

*N*-carbamimidoyl- $\beta$ -alanine, 3-(carbamimidoylamino)propanoic acid

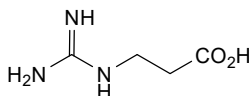
ompénaclid

*N*-carbamimidoyl- $\beta$ -alanine, acide 3-(carbamimidoylamino)propanoïque

ompenacid

*N*-carbamimidoil- $\beta$ -alanina, ácido 3-(carbamimidoilamino)propanoico

$C_4H_9N_3O_2$





pegozaferminum #

pegozafermin

L-methionyl-human fibroblast growth factor 21 (FGF-21), variant (S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A), enzymatically glycosylated at T<sup>172</sup> with subsequent pegylation (20 kDa PEG) on the attached carbohydrate, produced in *Escherichia coli*;

L-methionyl-[S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A]-human fibroblast growth factor 21 (FGF-21), produced in *Escherichia coli*, O-glycosylated at threonine 172 with an N-(N-[[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-oxy]carbonyl]glycyl)-α-neuraminosylic acid-(2→6)-2-acetamido-2-deoxy-α-D-galactopyranosyl group

pégozafermine

facteur 21 de croissance des fibroblastes humains L-méthionyl (FGF-21), variant (S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A), glycosylé enzymatiquement en T<sup>172</sup> avec pégylation subséquente (PEG 20 kDa) sur l'hydrate de carbone attaché, produit chez *Escherichia coli*;

L-méthionyl-[S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A]-facteur 21 de croissance des fibroblastes (FGF-21) humain, produit chez *Escherichia coli*, O-glycosylé à la thréonine 172 avec un groupe acide N-(N-[[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-oxy]carbonyl]glycyl)-α-neuraminosylique-(2→6)-2-acétamido-2-désoxy-α-D-galactopyranosyle

pegozafermina

L-metionil-humano factor 21 de crecimiento de fibroblastos (FGF-21), variante (S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A), glicosilada enzimáticamente en T<sup>172</sup> con pegilación subsiguiente (20 kDa PEG) en el carbohidrato adjunto, producido por *Escherichia coli*;

L-metionil-[S<sup>172</sup>>T, R<sup>175</sup>>A]-factor 21 de crecimiento de fibroblastos (FGF-21) humano, producido por *Escherichia coli*, O-glicosilado en treonina 172 con un grupo ácido N-(N-[[α-metilpoli(oxietileno)-ω-oxi]carbonil]glicil)-α-neuraminosílico-(2→6)-2-acetamido-2-desoxi-α-D-galactopiranosilo

Sequence / Séquence / Secuencia

<b>M</b>		0
HPIPDSSPLL QFGGQVRQRY LYTDDAQTE AHLEIREDGT VGGADQSE		50
SLLQLKALKP GVIQILGVKT SRFLCQRPDG ALYGSLHFDPEACSFRELL		100
EDGYNVYQSE AHGLPLHLPG NKSPHRDPAP RGPAREFLPLP GLPPALPEPP		150
GILAPQPPDV GSSDPLSMVG <b>F</b> <b>T</b> <b>Q</b> <b>G</b> <b>A</b> SPSYA S		181

Mutation / Mutation / Mutación

**M**0, S172>**T**, R175>**A**

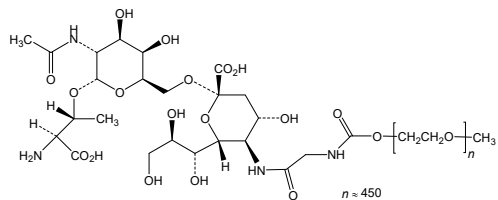
Post-translational modifications

Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro 75-93

Chemical modification / Modification chimique / Modificación química

O-glycosylation and pegylation: **T**172:

N-(mPEG-OCONHCH<sub>2</sub>CO)-αNeu-(2-6)-GalNac-Thr172



**pegsebrenatidum #**  
pegsebrenatide

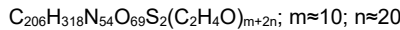
exendin-4-oil-L-cysteinamide, conjugated at Cys<sup>40</sup> via a 1-O-(3-{O'-[3-(3-maleimidopropanamido)propyl]polyethylene glycol-O-yl}propylaminocarbonyl)glycerol linker with two O-methylpoly(ethylene glycol) chains:  
L-histidylglycyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-leucyl-L-seryl-L-lysyl-L-glutaminyll-methionyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-alanyl-L-valyl-L-arginyl-L-leucyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-lysyl-L-asparaginylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-seryl-S-{{(3RS)-1-[3-{{3-[α-{3-[[{(2RS)-2,3-bis[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-oxy]propoxy)carbonyl]amino]propyl}poly(oxyethylene)-ω-oxy]propyl}amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl}-L-cysteinamide

pegsebrénatide

exendin-4-oil-L-cystéinamide, conjugée en Cys<sup>40</sup> via un lieu 1-O-(3-{O'-[3-(3-maléimidopropanamido)propyl]polyéthylène glycol-O-yl}propylaminocarbonyl)glycérol avec deux chaînes de O-méthylpoly(éthylène glycol):  
L-histidylglycyl-L-α-glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-leucyl-L-séryl-L-lysyl-L-glutaminyll-méthionyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-alanyl-L-valyl-L-arginyl-L-leucyl-L-phénylalanyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-lysyl-L-asparaginylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-séryl-S-{{(3RS)-1-[3-{{3-[α-{3-[[{(2RS)-2,3-bis[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-oxy]propoxy)carbonyl]amino]propyl}poly(oxyéthylène)-ω-oxy]propyl}amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl}-L-cystéinamide

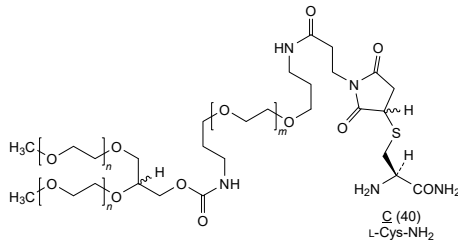
pegsebrenatida

exendin-4-oil-L-cisteinamida, conjugada en Cys<sup>40</sup> mediante un conector 1-O-(3-{O'-[3-(3-maleimidopropanamido)propil]polietilene glicol-O-yl}propilaminocarbonil)glicerol con dos cadenas de O-metilpoli(etileno glicol):  
L-histidilglicil-L-α-glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-leucil-L-seril-L-lisil-L-glutaminil-L-metionil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-alanil-L-valil-L-arginil-L-leucil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L-α-glutamil-L-triptofil-L-leucil-L-lisil-L-asparaginilglicilglicil-L-profil-L-seril-L-serilglicil-L-alanil-L-profil-L-profil-L-profil-L-seril-S-{{(3RS)-1-[3-{{3-[α-{3-[[{(2RS)-2,3-bis[α-metilpoli(oxietileno)-ω-oxi]propoxi)carbonil]amino]propil}poli(oxietileno)-ω-oxi]propil}amino)-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-il}-L-cisteinamida



HGEGTFTSDL SKQMEEEAVR LFIEWLKNKG PSSGAPPPSC 40

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



m = 200–250, n = 450–520, total polymer part ≈ (10 + 2×20) kDa = 50 kDa (48–57 kDa)

**pegarviliasum #**

pegarviliasum #

human cystathionine  $\gamma$ -lyase (CGL, cysteine-protein sulfhydrase,  $\gamma$ -cystathionase, CTH, EC:4.4.1.1) variant (E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S), conjugated at N<sup>2</sup> of M<sup>1</sup> and at the N<sup>6</sup> of K<sup>4</sup>, K<sup>73</sup>, K<sup>141</sup>, K<sup>178</sup>, K<sup>288</sup>, K<sup>330</sup> with [ $\alpha$ -methylpoly(oxyethylene)- $\omega$ -oxy]acetyl groups (~50% or >50% at each site, about 120 oxyethylene units per chain on average) (~50% or >50% per site, about 120 oxyethylene units per chain on average), tetramer, produced in *Escherichia coli*; [E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S]-human cystathionine  $\gamma$ -lyase (CGL, cysteine-protein sulfhydrase,  $\gamma$ -cystathionase, CTH, EC:4.4.1.1), non-covalent homotetramer, substituted at N<sup>2</sup> of Met 1 and N<sup>6</sup> of Lys 4, 73, 141, 178, 288, and 330 with [ $\alpha$ -methylpoly(oxyethylene)- $\omega$ -oxy]acetyl groups (~50% or >50% at each site, about 120 oxyethylene units per chain on average), produced in *Escherichia coli*

pegarviliasum

variant de la cystathionine  $\gamma$ -lyase humaine (CGL, cystéine-protéine sulfhydrase,  $\gamma$ -cystathionase, CTH, EC:4.4.1.1) (E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S), conjugué au N<sup>2</sup> de M<sup>1</sup> et au N<sup>6</sup> de K<sup>4</sup>, K<sup>73</sup>, K<sup>141</sup>, K<sup>178</sup>, K<sup>288</sup>, K<sup>330</sup> par des groupes [ $\alpha$ -méthylpoly(oxyéthylène)- $\omega$ -oxy]acétyles (~50% ou >50% à chaque site, environ 120 motifs d'oxyéthylène par chaîne, en moyenne), tétramère, produit chez *Escherichia coli*; [E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S]-cystathionine  $\gamma$ -lyase humaine (CGL, cystéine-protéine sulfhydrase,  $\gamma$ -cystathionase, CTH, EC:4.4.1.1), homotétramère non-covalent, substitué à N<sup>2</sup> de Met1 et N<sup>6</sup> de Lys 4, 73, 141, 178, 288 et 330 par des groupes [ $\alpha$ -méthylpoly(oxyéthylène)- $\omega$ -oxy]acétyles (~50% ou >50% à chaque site, environ 120 motifs d'oxyéthylène par chaîne, en moyenne), produit chez *Escherichia coli*

pegarviliasum

cistationina humana  $\gamma$ -liasa (CGL, sulfhidrasa proteína cisteína,  $\gamma$ -cistationasa, CTH, EC:4.4.1.1) variante (E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S), conjugado en N<sup>2</sup> de M<sup>1</sup> y en el N<sup>6</sup> de K<sup>4</sup>, K<sup>73</sup>, K<sup>141</sup>, K<sup>178</sup>, K<sup>288</sup>, K<sup>330</sup> con grupos [ $\alpha$ -metilpoli(oxi-etileno)- $\omega$ -oxi]acetilo (~50% or >50% por sitio, sobre las 120 unidades de oxietileno por cadena en promedio), tetrámero, producido por *Escherichia coli*; [E<sup>59</sup>>I, S<sup>63</sup>>L, L<sup>91</sup>>M, R<sup>119</sup>>D, K<sup>268</sup>>R, T<sup>311</sup>>G, E<sup>339</sup>>V, I<sup>353</sup>>S]-cistationina  $\gamma$ -liasa humana (CGL, proteína cisteína sulfhidrasa,  $\gamma$ -cistationasa, CTH, EC:4.4.1.1), homotetrámero no covalente, sustituido en N<sup>2</sup> de Met1 y N<sup>6</sup> de Lys 4, 73, 141, 178, 288 y 330 con grupos [ $\alpha$ -metilpoli(oxi-etileno)- $\omega$ -oxi]acetilo (~50% o >50% en cada sitio, aproximadamente 120 unidades de oxietileno por cadena en promedio), producido por *Escherichia coli*

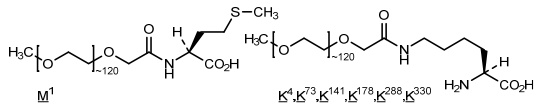
Sequence / Séquence / Secuencia  
 MDEPQASSQG FLPHFQHEAT QAHVHGQDPE QWTSRAVVPP ISLSTTFKQG 50  
 APGQHSGFIV SRLGNPTRNC LEKAVAALDG AKYCLAFASG MATVTITLH 100  
 LKAGDQIICM DDVYGGTIDY FRQVASEFGL KISFVDCSKI KLEAAITPE 150  
 TKLVWIEPTF NPTQKVIDIE GCAHIVHKGH DILLVVDNTF MSPYFQRFLA 200  
 LGADISMYSA TKYMGHSDV VMGLVSNVCE SLHNRLRFLQ NSLGAVPSPI 250  
 DCYLCNRGLK TLHVRMERHF KNGMAVAQFL ESNFVVECVI YPGLPSHPQH 300  
 ELVKRQCTGC QGMVTFYIKG TLQHAEIFLK NLKLFTLAVS LGGFESLAEL 350  
 PASTHTASVL KNRDRLVIGS DTILIRLSVGL EDEEDLLEDL DQALKAHPH 400  
 SSGSHS 405

Mutation / Mutation / Mutación  
 E<sup>58</sup>-L, S<sup>63</sup>-L, L<sup>91</sup>-M, R<sup>119</sup>-D, K<sup>268</sup>-R, T<sup>311</sup>-G, E<sup>339</sup>-Y, I<sup>353</sup>-S

Post-translational modifications  
 Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones del puentes disulfuro  
 none / aucune / ninguna  
 Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación  
 none / aucun / ninguna

Cofactor binding site / Site de liaison de cofacteur / Sitio de unión de cofactor  
 pyridoxal 5'-phosphate (PLP) bound to N<sup>6</sup> of K<sup>212</sup>

Chemical modification / Modification chimique / Modificación química  
 -COCH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub> (n ~ 120)  
 at N<sup>2</sup> of M<sup>1</sup> and N<sup>6</sup> of K<sup>73</sup>, K<sup>141</sup>, K<sup>178</sup>, K<sup>288</sup>, and K<sup>330</sup>  
 (~50% or >50% at each indicated site)



pelecopanum  
 pelecopan

[2-({7-[2-(aminomethyl)-3-fluoropyridin-4-yl]-1-benzofuran-5-yl)methoxy}phenyl]acetic acid

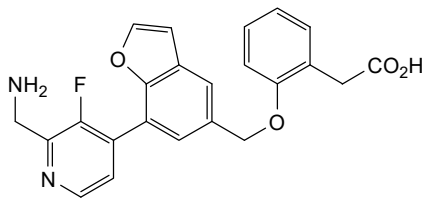
pélécopan

acide [2-({7-[2-(aminométhyl)-3-fluoropyridin-4-yl]-1-benzofuran-5-yl)méthoxy}phényl]acétique

pelecopán

ácido [2-({7-[2-(aminometil)-3-fluoropiridin-4-il]-1-benzofuran-5-il)metoxi}fenil]acético

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>



perenostobartum #  
 perenostobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[ENTPD1 (ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1, NTPDase-1, ATPDase, SPG64, CD39)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (95.9%) -(IGHD) - IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens*

(1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (96.8%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

pérenostobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[ENTPD1 (ectonucléoside triphosphate diphosphohydrolase 1, NTPDase-1, ATPDase, SPG64, CD39)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214'')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (96.8%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

perenostobart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[ENTPD1 (ectonucléosido trifosfato difosfohidrolasa 1, NTPDase-1, ATPDase, SPG64, CD39)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ2\*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214'')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (96.8%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQIVQSGAE VIKKPGSSVKV SCKASGGTFS SEGISWVROA PGQGLEWMSG 50  
 ILPIFGTANY AQRKQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVVYCAREA 100  
 GYVRYRYFDL WGRGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFFAVLQS SGLYLSLVV TVPSSSLGTK 200  
 TYTCNVDHKF SNTKVDKRVK SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VLFPPKPKD 250  
 TLMISRTPEV TCVVVDKVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KRFEEQFNST 300  
 YRVVSVLTVL HQDWLNKGEY KCKVSNKGLP SSIEKTIKSA KGQPREPQVY 350  
 TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGOPEN NYKTPPVLD 400  
 SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSMH EALHNNHTQK SLSLSLKG 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKFP GQAPRLLIYG 50  
 ASTRATGIPA RFGSGSGSTE FTLTISLQSQ EDFAVYCCQK HALNPLTFGG 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWVK 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 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) 23''-88'' 134''-194''  
 23'''-88''' 134'''-194'''  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-214' 135''-214''  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 227-227''' 230-230'''

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprotilo)  
 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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 448, 448''

**pifusertibum**

pifusertib

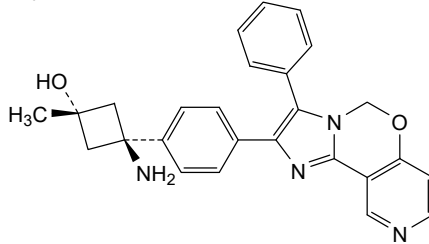
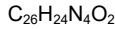
(1*r*,3*r*)-3-amino-1-méthyl-3-[4-(3-phényl-5*H*-imidazo[1,2-*c*]pyrido[3,4-*e*][1,3]oxazin-2-yl)phényl]cyclobutan-1-ol

pifusertib

(1*r*,3*r*)-3-amino-1-méthyl-3-[4-(3-phényl-5*H*-imidazo[1,2-*c*]pyrido[3,4-*e*][1,3]oxazin-2-yl)phényl]cyclobutan-1-ol

pifusertib

(1*r*,3*r*)-3-amino-3-[4-(3-fenil-5*H*-imidazo[1,2-*c*]pirido[3,4-*e*][1,3]oxazin-2-il)fenil]-1-metilcyclobutan-1-ol



**pimroctakinum (bovinum) #**

pimroctakin (bovine)

bovine interleukin 8 (*Bos taurus*) (IL-8, C-X-C motif chemokine ligand 8) (1-79, 40-118 in the current sequence) fused with an N-terminal peptide (1-39) consisting of a fragment of the *Tumebacillus flagellates* EL26\_24220 protein (2-21) containing an hexahistidine tag (4-9) and a fragment of the *Virgibacillus pantothenicus* amine transaminase (21-39), produced in *Escherichia coli*;

interleukin 8 (*Bos taurus*, bovine) (IL-8, IL8, C-X-C motif chemokine 8, C-X-C motif chemokine ligand 8, CXCL8) (1-79, 40-118 in the actual sequence) fused with an N-terminal leader peptide (1-39) containing a hexahistidine tag (4-9) and consisting of the (2-21)-peptide of protein EL26\_24220 of *Tumebacillus flagellatus* (1-20) and the (2-20)-peptide of amine transaminase of *Virgibacillus pantothenicus* (21-39), produced in *Escherichia coli*

pimroctakine (bovine)

interleukine bovine 8 (*Bos taurus*) (IL-8, ligand 8 de la chimiokine à motif C-X-C) (1-79, 40-118 dans la séquence actuelle) fusionnée avec un peptide N-terminal (1-39) consistant en un fragment de la protéine EL26\_24220 de *Tumebacillus flagellates* (2-21) contenant un marqueur hexahistidine (4-9) et un fragment de l'amine transaminase de *Virgibacillus pantothenicus* (21-39), produit chez *Escherichia coli*;

interleukine 8 (*Bos taurus*, bovine) (IL-8, IL8, chimiokine 8 à motif C-X-C, ligand 8 de la chimiokine à motif C-X-C, CXCL8) (1-79, 40-118 dans la séquence actuelle) fusionnée avec un peptide de tête en N-terminal (1-39) contenant un marqueur hexahistidine (4-9) et constitué du (2-21)-peptide de la protéine EL26\_24220 de *Tumebacillus flagellatus* (1-20) et du (2-20)-peptide de l'amine transaminase de *Virgibacillus pantothenicus* (21-39), produite chez *Escherichia coli*

pimroctakina (bovina)

interleukina 8 bovina (*Bos taurus*) (IL-8, ligando 8 con quimiocina con motivo CXC) (1-79, 40-118 en la secuencia actual) fusionado con un péptido N-terminal (1-39) que consta de un fragmento del *Tumebacillus flagellates* EL26\_24220 proteína (2-21) que contiene una etiqueta de hexahistidina (4-9) y un fragmento de la amina transaminasa *Virgibacillus pantothenicus* (21-39), producido por *Escherichia coli*;  
interleukina 8 (*Bos taurus*, bovina) (IL-8, IL8, quimiocina 8 con motivo CXC, ligando 8 con quimiocina con motivo CXC, CXCL8) (1-79, 40-118 en la secuencia real) fusionada con un péptido líder N-terminal (1-39) que contiene una etiqueta de hexahistidina (4-9) y que consta del péptido (2-21) de la proteína EL26\_24220 de *Tumebacillus flagellatus* (1-20) y el péptido (2-20) de la amina transaminasa de *Virgibacillus pantothenicus* (21-39), producida por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```
GSSHHHHHS SGLVPRGSHM ASMTGGQQMG RDLYDDDDKA VLSPRMSTELR 50
CQCIKTHSTP FHPKFIKELR VIESGPHCEN SEIIVKLTNG NEVCLNPKEK 100
WVQKVVQVFV KRAEKQDF 118
```

Hexohistidine tag / marqueur hexahistidine / etiqueta de hexahistidina  
H<sup>+</sup>-H<sup>+</sup>**Post-translational modifications**Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones del puentes disulfuro  
51-78, 53-94Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación  
none / aucun / ninguna**plogosertibum**

plogosertib

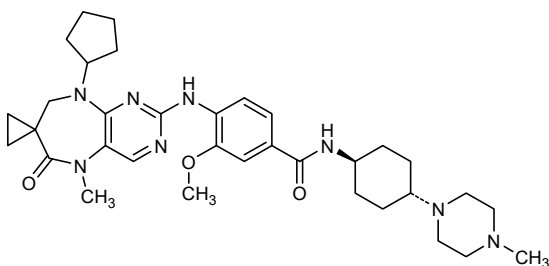
4-[(9'-cyclopentyl-5'-methyl-6'-oxo-5',6',8',9'-tetrahydrospiro[cyclopropane-1,7'-pyrimido[4,5-b][1,4]diazepin]-2'-yl)amino]-3-methoxy-N-[trans-4-(4-methylpiperazin-1-yl)cyclohexyl]benzamide

plogosertib

4-[(9'-cyclopentyl-5'-méthyl-6'-oxo-5',6',8',9'-tétrahydrospiro[cyclopropane-1,7'-pyrimido[4,5-b][1,4]diazépin]-2'-yl)amino]-3-méthoxy-N-[trans-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)cyclohexyl]benzamide

plogosertib

4-[(9'-ciclopentil-5'-metil-6'-oxo-5',6',8',9'-tetrahidrospiro[ciclopropano-1,7'-pirimido[4,5-b][1,4]diazepin]-2'-il)amino]-N-[trans-4-(4-metilpiperazin-1-il)ciclohexil]-3-metoxibenzamida

C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>N<sub>8</sub>O<sub>3</sub>

## pociredirum

pociredir

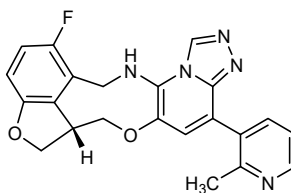
(7a*R*)-12-fluoro-4-(2-méthylpyridin-3-yl)-7a,8,13,14-tétrahydro-7*H*-furo[4,3,2-*gh*][1,2,4]triazolo[4',3':1,6]pyrido[2,3-*c*][5,2]benzoxazonine

pocirédír

(7a*R*)-12-fluoro-4-(2-méthylpyridin-3-yl)-7a,8,13,14-tétrahydro-7*H*-furo[4,3,2-*gh*][1,2,4]triazolo[4',3':1,6]pyrido[2,3-*c*][5,2]benzoxazonine

pociredir

(7a*R*)-12-fluoro-4-(2-méthylpyridin-3-yl)-7a,8,13,14-tétrahydro-7*H*-furo[4,3,2-*gh*][1,2,4]triazolo[4',3':1,6]pyrido[2,3-*c*][5,2]benzoxazonina

$$C_{22}H_{18}FN_5O_2$$


## polzastobartum #

polzastobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB2 (leukocyte immunoglobulin like receptor B2, ILT4, LIR-2, MIR10, CD85d)], humanized monoclonal antibody;

gamma4 heavy chain humanized (1-450) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV2-5\*01 (86,9%) - (IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.15] (26-35.53-59.98-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (124-221), hinge 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 L92 (312) (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (83.2%) -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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

polzastobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB22 (récepteur B2 de type immunoglobuline leucocytaire, ILT4, LIR-2, MIR10, CD85d)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-450) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV2-5\*01 (86,9%) - (IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.15] (26-35.53-59.98-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (124-221), charnière 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 L92 (312) (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo*



polzastobart

*sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (83.2%) -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 (229-229":232-232")-bisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB2 (receptor B2 tipo inmunoglobulina de los leucocitos, ILT4, LIR-2, MIR10, CD85d)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-450) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV2-5\*01 (86.9%) - (IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.15] (26-35.53-59.98-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (124-221), bisagra 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 L92 (312) (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV1-33\*01 (83.2%) -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 (229-229":232-232")-bisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QITLKEGSGPT LVKPTQTTLT TCTFSGFSLN TYAMGVSWIR QPPGKALEWL 50  
 ASLWNGNKI NNPFLKSRLL VTKDFSRWQV VLFMFMDDPV DPAITYCAHS 100  
 RIIRFEDYVM DAWGQGLIVT VSSASTKGFPS VFPLAPCSR SSESALALGC 150  
 LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200  
 TKYTYTCNVDH KPSNTKVDKR VESKYGPPCP PCPAPEFLGG PSVFLFPPKP 250  
 KDTLMSRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREQFN 300  
 STYRVVSVLT VLVHGDWLNK EYKCKVSNK LPPSIEKTI KAKGQPREPQ 350  
 VYTLPPSQEE MTKNQVSLT LVKGFYPSDI AVEWESNGP ENNYKTTPEV 400  
 LDDSGSFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLKG 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPFSS LSTSVGDRVT ITCRASEDIY NDLLAWYQQK GKAPKLLIYN 50  
 ANSLHTGVAS RFGSGSGTD FTFITISLQP EDVATYFCQQ YVDPLFPEQ 100  
 GTLKEIKRTV APSVFLPFP SDRVTKLSTGA SVVCLLNHYF PREAKVQWIKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSK STYLSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 214

Post-translational modifications  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-97 150-206 264-324 370-428  
 22"-97" 150"-206" 264"-324" 370"-428"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"  
 23"-88" 134"-194"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 137-214" 137"-214"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 229-229" 232-232"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilo)  
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantenaricos complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 450, 450"

pomlucabtagenem autoleucelum #  
 pomlucabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating murine stem cell virus (MSCV) vector, encoding a chimeric antigen

receptor (CAR) targeting human ganglioside GM2. The expressed CAR transgene comprises a leader sequence derived from a human immunoglobulin heavy chain, a human GM2-specific single-chain variable fragment (scFv), a human CD8 transmembrane domain, CD28, 4-1BB and CD3 $\zeta$  intracellular signal motif. The vector genome also contains transgenes encoding human interleukin-7 (IL-7), human C-C motif chemokine 19 (CCL19) and herpes simplex virus-derived thymidine kinase transgene (HSV-tk), with each transgene separated by sequences encoding a foot and mouth disease 2A self-cleaving peptide. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and expression is under the control of the 5' LTR promoter.

The leukapheresis material is enriched for CD3 T lymphocytes by positive immunoselection, and cultured in bags coated with anti-CD3 and recombinant human fibronectin, in media containing interleukin 2 (IL-2). The activated cells are transduced with the vector before further culture expansion in growth media containing IL-2. The cell suspension consists of T lymphocytes (>80%), with greater than 5% of the T lymphocytes expressing the anti-GM2 transgene. The T lymphocytes secrete interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) and also transgene-derived IL-7 and CCL19 following co-culture with GM2-expressing cells.

pomlucabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires de sang périphérique par leucaphérese, transduits avec un vecteur du virus de cellules souches murines (MSCV) auto-inactivant et non répliquant, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant le ganglioside GM2 humain. Le transgène CAR exprimé comprend une séquence de tête, un fragment variable à chaîne unique (scFv) spécifique de GM2 humain, un domaine transmembranaire CD8 humain, un motif de signal intracellulaire CD28, 4-1BB et CD3 $\zeta$ . Le génome du vecteur contient également des transgènes codant l'interleukine-7 humaine (IL-7), la chimiokine 19 humaine à motif C-C (CCL19) et le transgène de la thymidine kinase dérivée du virus de l'herpès simplex (HSV-tk), chaque transgène étant séparé par des séquences codant un peptide auto-sécable de la fièvre aphteuse 2A. La construction est flanquée de longues répétitions terminales (LTR) en 5' et 3' et l'expression est sous le contrôle du promoteur LTR 5'.

Le matériel de leucaphérese est enrichi en lymphocytes T CD3 par immunosélection positive, et des sacs de culture recouverts d'anti-CD3 et de fibronectine humaine recombinante, dans un milieu contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules activées sont transduites avec le vecteur avant de poursuivre la culture et l'expansion dans un milieu de croissance contenant de l'IL-2. La suspension cellulaire consiste de lymphocytes T (>80%), avec plus de 5% des lymphocytes T exprimant le transgène anti-GM2. Les lymphocytes T sécrètent de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) après une co-culture avec des cellules exprimant GM2, et sécrètent également de l'IL-7 et du CCL19 dérivés du transgène.

pomlucabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucoaféresis, transducidos con un vector de virus de células madre murino (MSCV) auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido al gangliósido GM2 humano. El transgén CAR expresado contiene una secuencia líder, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) específico de GM2 humano, un dominio transmembrana de CD8 humano y un motivo de señalización intracelular CD28, 4-1BB y CD3 $\zeta$ . El genoma del vector también contiene transgenes que codifican para la interleuquina-7 (IL-7) humana, la quimioquina con motivo C-C 19 (CCL19) humana y el transgén de la timidina quinasa derivada del virus del herpes simplex (HSV-tk), con cada transgén separado por secuencias que codifican para un péptido de autoescisión 2A del virus de la fiebre aftosa. El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y la expresión está bajo el control de un promotor LTR en 5'.

El material de leucoaféresis se enriquece para linfocitos T CD3 mediante inmunoselección positiva y se cultiva en bolsas forradas de anti-CD3 y fibronectina humana recombinante, en medio que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células activadas se transducen con el vector antes de ser cultivadas de nuevo y expandidas en medio de crecimiento que contiene IL-2. La suspensión celular consiste en linfocitos T (> 80%), con más del 5% de los linfocitos T que expresan el transgén anti-GM2. Los linfocitos T secretan interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) tras el co-cultivo con células que expresan GM2, y también secretan IL-7 y CCL19 derivadas de los transgenes.

pomotrelvirum

pomotrelvir

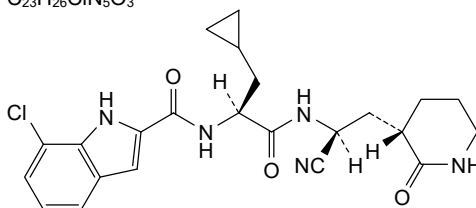
7-chloro-*N*-[(2*S*)-1-(((1*S*)-1-cyano-2-[(3*S*)-2-oxopiperidin-3-yl]ethyl)amino)-3-cyclopropyl-1-oxopropan-2-yl]-1*H*-indole-2-carboxamide

pomotrelvir

7-chloro-*N*-[(2*S*)-1-(((1*S*)-1-cyano-2-[(3*S*)-2-oxopiperidin-3-yl]ethyl)amino)-3-cyclopropyl-1-oxopropan-2-yl]-1*H*-indole-2-carboxamide

pomotrelvir

7-cloro-*N*-[(2*S*)-1-(((1*S*)-1-ciano-2-[(3*S*)-2-oxopiperidin-3-il]etil)amino)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il]-1*H*-indole-2-carboxamida

 $C_{23}H_{26}ClN_5O_3$ 


porustobartum #

porustobart

immunoglobulin gamma1 VH-h-CH2-CH3 dimer, anti-[CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4, cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CTLA-4, CD152)], *Homo sapiens* heavy-chain only monoclonal antibody, bivalent; gamma1 VH-h-CH2-CH3 chain *Homo sapiens* (1-351) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ3\*02 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119)] -[h-CH2-CH3 (*Homo sapiens*IGHG1\*03 nG1m1, CH3 E12, M14, G1v7 CH2 D3, E117 (hinge 1-15 (120-134), CH2 S3>D (143), I117>E (236) (135-244), CH3 E12 (260), M14 (262) (245-349), CHS (350-351)) (120-351)], dimer(124-124":130-130":133-133")-trisdulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

porustobart

immunoglobuline gamma1 VH-h-CH2-CH3 dimère, anti-CTLA4 [antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques, protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CTLA-4, CD152)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* à chaîne lourde uniquement, bivalent; gamma1 VH-h-CH2-CH3 chaîne *Homo sapiens* (1-351) [VH *Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ3\*02 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119)] -[h-CH2-CH3 (*Homo sapiens*IGHG1\*03 nG1m1, CH3 E12, M14, G1v7 CH2 D3, E117 (charnière 1-15 (120-134), CH2 S3>D (143), I117>E (236) (135-244), CH3 E12 (260), M14 (262) (245-349), CHS (350-351)) (120-351)], dimère (124-124":130-130":133-133")-trisdifure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

porustobart

immunoglobulina gamma1 VH-h-CH2-CH3 dímero, anti-CTLA4 [antígeno 4 asociado a los linfocitos T citotóxicos, proteína 4 asociada a los linfocitos T citotóxicos, CTLA-4, CD152)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* com cadena pesada únicamente, bivalente; gamma1 VH-h-CH2-CH3 cadena *Homo sapiens* (1-351) [VH *Homo sapiens*IGHV3-53\*01 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ3\*02 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119)] -[h-CH2-CH3 (*Homo sapiens*IGHG1\*03 nG1m1, CH3 E12, M14, G1v7 CH2 D3, E117 (bisagra 1-15 (120-134), CH2 S3>D (143), I117>E (236) (135-244), CH3 E12 (260), M14 (262) (245-349), CHS (350-351)) (120-351)], dímero (124-124":130-130":133-133")-trisdifuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVESGGG LIQPGGSLRL SCAVSGFTVS KNYMSWVRQA PGKGLEWVSV 50  
 VYSGGSKTYA DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYCARAVP 100  
 HSPSSFDIWG QGTMVTVSSSE PKSCDKHTC PFCPAPELLG GPDVFLFPPK 150  
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 200  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPEEKTI SKAGQPREP 250  
 QVYTLPPSRE EMTRKQVSLT CLVKGFFYPSD IAVWEWESNGQ PENNYKTTTP 300  
 VLDSGDGSPFL YSKLTVDKSR WQQGNVFNCS VMHEALHNNY TQKSLSLSPG 350  
 K 351

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-V (C23 C104) 22-95  
 22"-95"  
 Intra-C (C23-C104) 165-225 271-329  
 165"-225" 271"-329"  
 Inter-H-H (h 5, h 11, h 14) 124-124" 130-130" 133-133"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4: 201, 201"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 351, 351"

**povafonidinum**

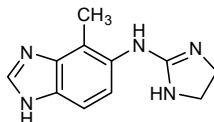
povafonidine

*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-4-methyl-1*H*-benzimidazol-5-amine

povafonidine

*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-4-méthyl-1*H*-benzimidazol-5-amine

povafonidina

*N*-(4,5-dihidro-1*H*-imidazol-2-il)-4-metil-1*H*-benzimidazol-5-aminaC<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>**povetaciceptum #**

povetacicept

human TACI (transmembrane activator and CAML interactor, tumor necrosis factor receptor superfamily member 13B, CD267) receptor domain, fragment 68-110 (1-43 in the current sequence) variant (K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>), fused via the peptide linker <sup>44</sup>GSGGGGS<sup>50</sup> to a human immunoglobulin G1 C-terminal Fc fragment (51-281) variant (C<sup>55</sup>>S, L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A, C-terminal K<sup>282</sup> deleted), disulfide bridged dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glycoform alfa; human TACI (transmembrane activator and CAML interactor, tumor necrosis factor receptor superfamily member 13B, TNFRSF13B, CD267) receptor domain 68-110 fragment (K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>)-mutant (1-43), fused via a GSG<sub>4</sub>S peptide linker (44-50) with 232 C-terminal residues of a mutated human immunoglobulin G1 gamma1 heavy chain (51-281) [*Homo sapiens* IGHG1\*01, hinge C<sup>55</sup>>S (51-65), CH2 L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A (66-175), CH3 (176-280), CHS K<sup>282</sup>>del (281)], (61-61':64-64')-bisdisulfide dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glycoform alfa

povétacicept

domaine du récepteur TACI humain (activateur transmembranaire interagissant avec CAML, membre 13B de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, CD267), fragment 68-110 (1-43 dans la séquence actuelle) variant (K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>), fusionné via la liaison peptidique <sup>44</sup>GSGGGGS<sup>50</sup> à un variant (51-281) du fragment FcC-terminal de l'immunoglobuline G1 humaine (C<sup>55</sup>>S, L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A, C-terminal K<sup>282</sup> délétion), dimère à pont disulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glycoforme alfa;

TACI humain (activateur transmembranaire et interagissant avec CAML, membre 13B de la superfamille de récepteurs de facteur de nécrose tumorale, TNFRSF13B, CD267), fragment 68-110 du récepteur du domaine, [K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>]-mutant (1-43), fusionné via une liaison peptidique GSG<sub>4</sub>S (44-50) avec 232 résidus C-terminaux d'une chaîne lourde gamma1 mutée de l'immunoglobuline G1 humaine (51-281) [*Homo sapiens* IGHG1\*01, charnière C<sup>55</sup>>S (51-65), CH2 L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A (66-175), CH3 (176-280), CHS K<sup>282</sup>>del (281)], dimère (61-61':64-64')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glycoforme alfa

povetacicept

TACI humano (activador transmembrana y que interacciona con CAML, miembro 13B de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral, CD267) dominio del receptor, fragmento 68-110 (1-43 en la secuencia actual) variante (K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>), fusionado a través del enlace peptídico <sup>44</sup>GSGGGGS<sup>50</sup> a la inmunoglobulina humana G1 C-terminal Fc fragmento (51-281) variante (C<sup>55</sup>>S, L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A, C-terminal K<sup>282</sup> eliminada), dímero unido al disulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glicofoma alfa; TACI humano (activador transmembrana y que interacciona con CAML, miembro 13B de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral, TNFRSF13B, CD267), fragmento 68-110 del dominio del receptor, [K<sup>77</sup>>E<sup>10</sup>, F<sup>78</sup>>Y<sup>11</sup>, Y<sup>102</sup>>D<sup>35</sup>]-mutante (1-43), fusionado a través de un enlace peptídico GSG<sub>4</sub>S (44-50) con 232 residuos C-terminales de una cadena pesada gamma1 mutada de inmunoglobulina G1 humana (51-281) [*Homo sapiens* IGHG1\*01, bisagra C<sup>55</sup>>S (51-65), CH2 L<sup>69</sup>>A, L<sup>70</sup>>E, G<sup>72</sup>>A (66-175), CH3 (176-280), CHS K<sup>282</sup>> del (281)], dímero (61-61':64-64')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1 GS<sup>-</sup>, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

SLSCRKEQGE	YDHLRLDCI	SCASICGQHP	KQCADFCENK	LRSGSGGGGS	50
EPKSSDKTHT	CPPCPAPEAE	GAPSVFLFPP	KPKDTLMISR	TPEVTCVVVD	100
VSHEDPEVKF	NWYVDGVEVH	NAKTKPREEQ	YNSTYRVVSV	LTVLHQDWLN	150
GKEYKCKVSN	KALPAPIEKT	ISKAKQPRE	PQVYTLPPSR	DELTKNQVSL	200
TCLVKGFYPS	DAIVEWESNG	QPENNYKTTT	PVLDSGGSFF	LYSKLTVDKS	250
RWQQGNVFC	SVMHEALHNN	YTQKSLSLSP	G		281

Mutation / Mutation / Mutación

K10, K10>E, F11, F11>Y, Y35, Y35>D, C55, C55>S, L69, L69>A, L70, L70>E, G72, G72>A, K282, K282>del

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

44-50 GSGGGGS

Post-translational modifications

Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-chain 4-19, 22-33, 26-37, 96-156, 202-260,  
4'-19', 22'-33', 26'-37', 96'-156', 202'-260'

Inter-chain 61-61', 64-64'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
H CH2 N84.4: N132, N132'

pradusinstobartum #

pradusinstobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)], humanized monoclonal antibody;

	<p>gamma4 heavy chain humanized (1-448) [VH humanized (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-5*08 (89.0%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [10.7.13] (26-35.53-59.98-110)) (1-121)-<i>Homo sapiens</i> IGHG4*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10&gt;P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfide with kappa light chain <i>Homo sapiens</i> (1'-213') [V-KAPPA <i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (86.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96)) (1'-106') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from CHO-K1 cell line, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa</p>
<p>pradusinstobart</p>	<p>immunoglobuline G4-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-448) [VH humanisé (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-5*08 (89.0%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [10.7.13] (26-35.53-59.98-110)) (1-121)-<i>Homo sapiens</i> IGHG4*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10&gt;P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-213') [V-KAPPA <i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (86.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96)) (1'-106') -<i>Homo sapiens</i> 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), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa</p>
<p>pradusinstobart</p>	<p>immunoglobulina G4-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-448) [VH humanizado (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-5*08 (89.0%) - (IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [10.7.13] (26-35.53-59.98-110)) (1-121)-<i>Homo sapiens</i> IGHG4*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10&gt;P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-213') [V-KAPPA <i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (86.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96)) (1'-106') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVTLKESGPA LVKPTQTTLT TCTFSGFSL S TSGTCVSWIR QPPGKALEWL 50  
 ATICWEDSKG YNP SLKSRILT ISKDTSKNQA VLTMTNMDPV DTATYICARR 100  
 EDSGYFWFVY WGQGTLVTVS SAS TKGFSVVF PLAPCSRSTS ESTALGCLV 150  
 KDFEPEVTV SWNGALTSV VHTFPALVQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGPK 200  
 TYTCNVHDKF SNTKVKDRVE SKYGPPCPK PAPEPLGGPS VFLFPPKPKD 250  
 TLMISRTPEV TCVVVDVDSQE DPEVQFNWYV DGEVHNAKT KPREEQFNST 300  
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIETKISKA KGQPREPQVY 350  
 TLPFSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQFEN NYKTTPEVLD 400  
 SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLKG 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 NIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCKAGQNVN NYLAWYQQKF GKAPKVLIFN 50  
 ANSLQTSVPS RFSGSGSTD FTLTISLQF EDFATYICQQ YNSWTFGGG 100  
 TKVEIKRTVA APSVFIFPFS DEQLKSGTAS VVCLLNWYE REAKYQWVD 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEHKVV YACEVTHQGL 200  
 SSFVTKSFNR GEC 213

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-97 148-204 262-322 368-426  
 22-97<sup>m</sup> 148<sup>m</sup>-204<sup>m</sup> 262<sup>m</sup>-322<sup>m</sup> 368<sup>m</sup>-426<sup>m</sup>  
 Intra-L (C23-C104) 23-88<sup>m</sup> 133<sup>m</sup>-193<sup>m</sup>  
 23<sup>m</sup>-88<sup>m</sup> 133<sup>m</sup>-193<sup>m</sup>  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-213<sup>m</sup> 135<sup>m</sup>-213<sup>m</sup>  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 227-227<sup>m</sup> 230-230<sup>m</sup>

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamate (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 H VH Q1: 1, 1<sup>m</sup>

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4:298, 298<sup>m</sup>  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 448, 448<sup>m</sup>

**prafnosbartum #**  
 prafnosbart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ACVR1 (activin A receptor type 1, ACVRLK2, ALK2, ACVR1A, SKR1)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110))] (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (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* IGKV3-20\*01 (81.2%) -IGKJ2\*01 (91.7%), CDR-IMGT [5.3.10] (27-31.49-51.88-97))] (1'-107') - *Homo sapiens* IGKC\*01, Km3, T1.3>A (109), A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')); dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

prafnosbart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ACVR1 (récepteur de type 1 de l'activine A, ACVRLK2, ALK2, ACVR1A, SKR1)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14](26-33.51-58.97-110))] (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (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* IGKV3-20\*01 (81.2%) -IGKJ2\*01 (91.7%), CDR-IMGT [5.3.10](27-31.49-51.88-97))] (1'-107') - *Homo sapiens* IGKC\*01, Km3, T1.3>A (109), A45.1 (153), V101(191) (108'-214')); dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa



prafnosbart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ACVR1 (receptor de tipo 1 de la activina A, ACVRLK2, ALK2, ACVR1A, SKR1)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-21\*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14](26-33.51-58.97-110)) (1-121) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (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* IGV3-20\*01 (81.2%) -IGKJ2\*01 (91.7%), CDR-IMGT [5.3.10](27-31.49-51.88-97))(1'-107') - *Homo sapiens* IGKC\*01, Km3, T1.3>A (109), A45.1 (153), V101(191) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGTFPS NYGMKWIRQA PGKGLEWVSS 50  
 ISRSSEYIYY ADTVKGRFTI SRNSKNTLI LQMNSLRAED TAVYYCAAAI 100  
 STFPYYIEDF WQQQTLIVVS SASTKPSVFE PLAPSSKSTS GGTALGGLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFFAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PCCPAPAAAG GPSVFLFPK 250  
 PKDTLMSIRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEVYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350  
 QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVWEESNGQ PENNYKTPFP 400  
 VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMREALHNNY TQKSLSLSPG 450  
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSLCLASSVS YMTWYQQKPG QSPRLMIYGT 50  
 SNLASGVDR FSGSGSGDF TLTISRLPEF DFAVYICLHL TSYPPYTFQ 100  
 GTKVEIKRAV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQKVV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSLTLT LSKADYERKH VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 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) 23-87 134-194  
 23"-87" 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 / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 451, 451"

puliginuradum

puliginurad

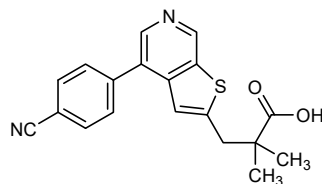
3-[4-(4-cyanophenyl)thieno[2,3-c]pyridin-2-yl]-2,2-dimethylpropanoic acid

puliginurad

acide 3-[4-(4-cyanophényl)thiéno[2,3-c]pyridin-2-yl]-2,2-diméthylpropanoïque

puliginurad

ácido 3-[4-(4-cianofenil)tieno[2,3-c]piridin-2-il]-2,2-dimetilpropanoico

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

**raludotatugum #**

raludotatug immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadherin 6, K-cadherin (foetal kidney), cadherin 6 type 2)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111))(1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

raludotatug immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadhérine 6, K-cadherine (rein føetal), cadhérine 6 type 2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14(363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

raludotatug immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadherina 6, K-cadherina (riñón fetal), cadherina 6 tipo 2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

<b>Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada</b>			
EVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	RNFMHWVRQA PGQGLEWMGW 50
IYPLDGEETEY	AQKFQGRVTI	TADTSTSTAY	MELSSLRSED TAVYICARGV 100
YGGFAGGYFD	FWGQGLTLTV	SSASTKGPSV	FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VRDYFPEPEVT	VSWNSGALTS	GVHTFPAVLQ	SSGLYSLSVV VIVFPSSSLGT 200
QTIICNWNHK	PSNWKVDRRV	EPKSDSDTHT	CFPCAPELL GGFVSLFEP 250
KPKDRLMISR	TEPVTCVVDV	VSHEDPEVKF	NWYVDGVEVH NAKTKREERQ 300
YNSTYRVVSV	LTVLHQDWLN	GKEYKCKVSN	KALPAPIEKT ISKAGQPRE 350
PQVYTLFPPSR	EEMTKNQVSL	TCLVRGFPYS	DIAVEWESNG QPENNYKTFP 400
PVLDSDGSEFF	LYSKLTVDKS	RWQQGNVFSC	SVMHEALHNN YTQKSLSLSP 450
GK			452
<b>Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera</b>			
DIQMTQSPFSS	LSASVGDRVT	ITCKASQNIY	KNLAWYQQRK GRAFKLLIYD 50
AVTIQGVFSP	RFSQSSQSSD	TTLTISLSLP	EDPATYEQQ YYSGRFEGQG 100
TKVEIKRRTVA	APSVFIKPPS	DEQLKSGTAS	VVCLLNNEFYP REAKVQWVQL 150
NALQSGNSQEQ	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'-88" 133"-193"  
 23"-88" 133"-193"  
 Inter-H-L (h 5-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 biantennarios complejos fucosilados.  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 452, 452"

**raludotatugum deruxtecanum #**

raludotatug deruxtecan immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadherin 6, K-cadherin (fetal kidney), cadherin 6 type 2)], humanized monoclonal antibody conjugated to *deruxtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative;  
 gamma1 heavy chain humanized (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111))(1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219)(123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; conjugated, on an average of 8 cysteinyl, to *deruxtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative  
 For the *deruxtecan* part, please refer to the proposed INN List 116, published in the WHO Drug Information, Vol.30, No.4, 2016.

raludotatug déruxtécan immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadhérine 6, K-cadhérine (rein fœtal), cadhérine 6 type 2)], anticorps monoclonal humanisé conjugué au *déruxtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine;  
 chaîne lourde gamma1 humanisée (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée(1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")- bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; conjugué, sur une moyenne de 8 cystéinyl, au *déruxtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine  
 Pour la partie *déruxtécan*, veuillez-vous référer à la Liste 116 des DCI proposées, publiée dans le WHO Drug Information, Vol.30, No.4, 2016.

raludotatug deruxtecan inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH6 (cadherina 6, K-cadherina (riñón fetal), cadherina 6 tipo 2)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado con *deruxtecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina;  
 cadena pesada gamma1 humanizada (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86%) -IGKJ1\*01 (91.7%), 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 (231-231": 234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; conjugado, en 8 restos cisteinil por término medio, al *deruxtecán*, que consta de un enlace y un derivado de la camptotecina  
 Para la parte *deruxtecán*, por favor vaya a la Lista 116 de las DCI propuestas, publicadas en la WHO Drug Information, Vol.30, No.4, 2016.

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT RNFMHWRQA PGQGLEWMGW 50  
 IYFGDGETEY AQKPGQGRVTI TADTSTSTAY MELSLRSED TAVYYCARGV 100  
 YGGFAGGYFD FNGQGTLLVTV SSASTKGPVS FFLAPSPKST SGGTALGLCL 150  
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFFAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSSLGT 200  
 QTYICNVNHHK PENTKVDKRV EFKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250  
 KPKDMLISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NNVYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300  
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GREYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350  
 PQVYTLFPPR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP 400  
 FVLDSGGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTKQSLSLSP 450  
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCKASQNIY KNLAWYQQKPK GKAPKLLIYD 50  
 ANTLQGTGVPF RFGSGSGSD FTLTISLQPE EDFATYFCQQ YISGWAFGGQ 100  
 TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWQVD 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYERHKV 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) 23-88" 133"-193"  
 23"-88" 133"-193"

Inter-H-L (h 5-CL 126)\* 225-213" 225"-213"

Inter-H-H (h 11, h 14)\* 231-231" 234-234"

\*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 8 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

\*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, 8 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 8 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

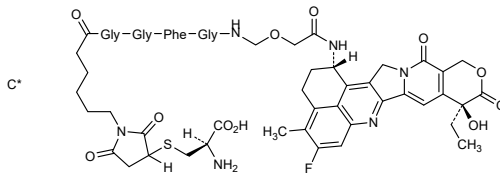
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 452, 452"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



**ralzapastotugum #**  
 ralzapastotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4\*10 (90.8%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.14] (26-34.52-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (86.5%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230": 233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

ralzapastotug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des lymphocytes T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembranaire, VSTM3)], anticorps monoclonal humanisé;

ralzapastotug

chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4\*10 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.14] (26-34.52-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (86.5%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230": 233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunoreceptor de linfocitos T con dominio Ig e ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembranaria, VSTM3)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4\*10 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.14] (26-34.52-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, 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)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (86.5%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230": 233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESGPG	LVKPSGTL	SL	TCAVSGYS	IT	SGYSWHWVRQ	PPGKGLEWIG	50
YVHYSGSTNY	NPSLKSRTVI	SVDKSKNQFS	LKLSVSTAAD	TAVYYCARMD			100
YGNYGAMDY	WGQGLTVTS	SASTKGPSVF	PLAPSSKSTS	GGTAAALGCLV			150
KDYFPEPVTV	SWNSGALTS	VHTFPAVLQS	SGLYSLSSVV	TVPSSSLGTQ			200
TYICNVNHK	SNTRKVDK	KVE	PKSCDKHTC	PPCPAPELLG	GPSVFLFPK		250
FRDITLMISRT	PEVTCVVVDV	SHEDPEVKFN	WYVDGVEVHN	AKTKPREEQY			300
NSTYRVVSVL	TVLHQDWL	NG	KEYKCKVSNK	ALPAPIEKTI	SKAKGQPREP		350
QYITLFPESRD	ELTKNQVSLT	CLVKGFYPSD	IAVEWESNGQ	FENNYKTTFF			400
VLDSGDSGFFL	YSKLTVDKSR	WQQGNVFC	SC	VMHEALHNYH	TQKSLSLSPG		451
K							451

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVMTQSPAT	LSVSPGERAT	LSCKASQDVR	TAVAWYQKPK	GQAPRLLIYS			50
ASRYRTGIPA	RFSGSGSGTE	FELTISLSQS	EDFAVYVCQQ	YYSTQWTFGG			100
GTKVETIKRTV	AAPSVFIFFP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWKV			150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSLT	LSKADYERHK	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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del

glutaminilo N-terminal

Q &gt; pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo

(pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 451, 451"

**raxorulimogenum belzovacirepvecum #**

raxorulimogene belzovacirepvec

recombinant replication-competent oncolytic vaccinia virus (VACV; strain Copenhagen) encoding three codon-optimised transgenes: (i) anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) immunoglobulin G1  $\gamma$ 1-chain fused via a synthetic T2A peptide with human immunoglobulin kappa chain (anti-CTLA4 antibody) under control of the VACV H5R promoter, (ii) human Fms-like receptor tyrosine kinase 3 ligand (FLT3L), isoform X7, under control of the VACV B19R promoter, and (iii) membrane bound human interleukin 12 subunit  $\alpha$  (IL-12A, p35) under control of a synthetic VACV late promoter (pLate). The virus carries major genomic deletions at the 5' end (CopMD5p) and 3' end (CopMD3p) of the genome with the anti-hCTLA-4 transgene inserted into the CopMD5p region. In addition, insertion of the FLT3L and IL-12p35 transgenes leads to disruption of the B8R locus.

raxorulimogène belzovacirepvec

virus de la vaccine (VACV; souche Copenhague) oncolytique, recombinant et compétent à la réplication codant trois transgènes aux codons optimisés: (i) la chaîne  $\gamma$ 1 de l'immunoglobuline G1 anti-protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques (CTLA-4) fusionnée via un peptide synthétique T2A avec la chaîne kappa de l'immunoglobuline humaine (anticorps anti-CTL4) sous le contrôle du promoteur H5R du VACV, (ii) le ligand du récepteur de la tyrosine kinase 3 humaine de type Fms (FLT3L), isoforme X7 sous le contrôle du promoteur B19R du VACV, et (iii) la sous-unité  $\alpha$  de l'interleukine 12 humaine liée à la membrane (IL-12A, p35) sous le contrôle d'un promoteur synthétique tardif du VACV (pLate). Le virus porte des délétions génomiques majeures à l'extrémité 5' (CopMD5p) et à l'extrémité 3' (CopMD3p) du génome, le transgène anti-hCTLA-4 a été inséré dans la région CopMD5p. En outre, l'insertion des transgènes FLT3L et IL-12p35 entraîne la perturbation du locus B8R.

raxorulimogén belzovacirepvec

virus vaccinia (VACV; cepa Copenhague) recombinante oncolítico, competente para la replicación que codifica tres transgenes con codones optimizados: (i) la cadena  $\gamma$ 1 de la inmunoglobulina G1 anti-proteína asociada a linfocitos T citotóxicos 4 (CTLA-4) fusionada a través de un péptido 2A sintético con la cadena kappa de la inmunoglobulina humana (anticuerpo anti-CTLA4) bajo el control del promotor VACV H5R, (ii) el ligando del receptor de tirosina quinasa 3 similar a Fms (FLT3L), isoforma X7 bajo el control del promotor VACV B19R y (iii) la subunidad  $\alpha$  de la interleuquina 12 (IL-12A, p35) humana unida a membrana bajo el control de un promotor sintético tardío (pLate) de VACV. El virus tiene grandes deleciones genómicas en los extremos 5' (CopMD5p) y 3' (CopMD3p) del genoma, con el transgén de anti-hCTLA-4 insertado en la región CopMD5p. Además, la inserción de los transgenes de FLT3L e IL-12p35 conduce a la rotura del locus B8R.

**razpipadonum**

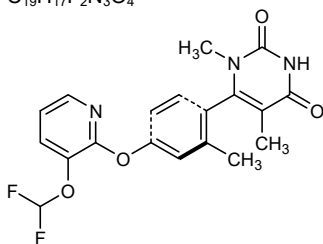
razpipadon

(-)-(6*P*)-6-(4-[[3-(difluoromethoxy)pyridin-2-yl]oxy]-2-methylphenyl)-1,5-dimethylpyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione

razpipadon

(-)-(6*P*)-6-(4-[[3-(difluorométhoxy)pyridin-2-yl]oxy]-2-méthylphényl)-1,5-diméthylpyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione

razpipadón

(-)-(6*P*)-6-(4-[[3-(difluorometoxi)piridin-2-il]oxi]-2-metilfenil)-1,5-dimetilpirimidina-2,4(1*H*,3*H*)-dionaC<sub>19</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>**resomelagonum**

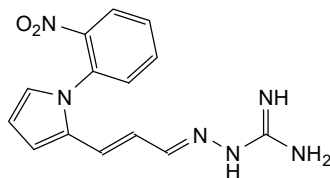
resomelagon

(2*E*)-2-[(2*E*)-3-[1-(2-nitrophenyl)-1*H*-pyrrol-2-yl]prop-2-en-1-ylidene]hydrazine-1-carboximidamide

résomélagon

(2*E*)-2-[(2*E*)-3-[1-(2-nitrophényl)-1*H*-pyrrol-2-yl]prop-2-én-1-ylidène]hydrazine-1-carboximidamide

resomelagón

(2*E*)-2-[(2*E*)-3-[1-(2-nitrofenil)-1*H*-pirrol-2-il]prop-2-en-1-iliideno]hidrazina-1-carboximidamidaC<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>**resugosbartum #**

resugosbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* SOST (sclerostin)], monoclonal antibody;

gamma4 heavy chain (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (79,6%) -IGHD) -IGHJ4\*01 (93,3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)] (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (118-215), hinge 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)], (131-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [ V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-32\*01 (81.9%) -IGKJ1\*01 (90,9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (81.1%) -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 (223-223":226-226")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

résugosbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* SOST (sclérostine)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma4 (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (79,6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93,3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106))] (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (118-215), charnière 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)], (131-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-32\*01 (81.9%) -IGKJ1\*01 90,9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (81.1%) -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 (223-223":226-226")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

resugosbart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* SOST (esclerostina)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18\*01 (79,6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93,3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106))] (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, IGHG4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (118-215), bisagra 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)], (131-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-32\*01 (81.9%) -IGKJ1\*01 90,9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (81.1%) -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 (223-223":226-226")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SKASGYTFT DYNLDWLRQA PEGLEWIGD 50  
 IDPNDGDILY NQKFRDRVTM TTDSTSTAY MELRSLRSD TAVYICARRW 100  
 AYYFDYWGQG TTVTSSAST KGPSVFPLAP CSRSTSESTA ALGCLVKDYF 150  
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSVVTVPS SSLGTRKTYT 200  
 NVDHKPSNTK VDKRVESEKYG PFCPPCPAPE FLGGPSVFLF PPKPKDTLMI 250  
 SRTPETCVV VDVSGEDPEV QFNWYVDGVE VHNAKTKPER EQFNSTYRNV 300  
 SVLTVLHQDW LNKYKIKCVK SNKGLPSSE KTISSAKQQP RFPQVYTLFP 350  
 SQEEMTRKQV SLTCLVKGFY PSDIAVEVES NQPEMNVYK TTPVLDSDSGS 400  
 FFYSRLTVD KSRQEQNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SLGK 444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVMTQSPSS LSASVGDVRT ITCKASQSVS NDVAWYQQKPK GKSPKLLIYY 50  
 TSNRFTGVDP RFGSGSGSDT FTLTISLQPE EDFATYFCQQ DYSSPVTFGG 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQKRV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYERKK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSEF RGEK 214

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 258-318 364-422  
 22"-96" 144"-200" 258"-318" 364"-422"  
 Intra-L (C23-C104) 23-88" 134-194"  
 23"-88" 134"-194"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 131-214" 131"-214"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 223-223" 226-226"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4; 294, 294"  
 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 / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 444, 444"



**rezpegaldesleukinum #**

rezpegaldesleukin

human interleukin-2 (IL-2, IL2, T-cell growth factor, TCGF), variant (Ala<sup>1</sup> deleted, Cys<sup>125</sup>>Ser), conjugated at N<sup>6</sup> of 2-3 lysine residues (on average) with 4-[(1,3-bis[[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-carbamoyl]oxy]propan-2-yl)oxy]butanoyl groups, produced in *Escherichia coli*;

human interleukin-2 (IL-2, IL2, T-cell growth factor, TCGF), variant (Ala<sup>1</sup>>del, Cys<sup>125</sup>>Ser), non-glycosylated, produced in *Escherichia coli*, substituted at N<sup>6</sup> of 2-3 lysine residues on average with 4-[(1,3-bis[[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-carbamoyl]oxy]propan-2-yl)oxy]butanoyl groups

rezpégaldesleukine

interleukine-2 humaine (IL-2, IL2, facteur de croissance des cellules T, TCGF), variant (Ala<sup>1</sup> supprimé, Cys<sup>125</sup>>Ser), conjuguée en N<sup>6</sup> de 2-3 résidus lysine (en moyenne) avec des groupes 4-[(1,3-bis[[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-carbamoyl]oxy]propan-2-yl)oxy]butanoyle, produite chez *Escherichia coli*;

interleukine-2 humaine (IL-2, IL2, facteur de croissance des cellules T, TCGF), variant (Ala<sup>1</sup>>del, Cys<sup>125</sup>>Ser), non glycosylée, produit chez *Escherichia coli*, substituée en N<sup>6</sup> de 2-3 résidus lysine en moyenne par des groupes 4-[(1,3-bis[[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-carbamoyl]oxy]propan-2-yl)oxy]butanoyle

rezpegaldesleukina

interleukina 2 humana (IL-2, IL2, factor de crecimiento de células T, TCGF), variante (Ala<sup>1</sup> eliminada, Cys<sup>125</sup>>Ser), conjugada en N<sup>6</sup> de 2-3 residuos de lisina (de promedio) con grupos 4-[(1,3-bis[[α-metilpoli(oxietileno)-ω-carbamoyl]oxi]propan-2-il)oxi]butanoil, producidos por *Escherichia coli*;

interleukina-2 humana (IL-2, IL2, factor de crecimiento de células T, TCGF), variante (Ala<sup>1</sup>>del, Cys<sup>125</sup>>Ser), no glicosilado, producida por *Escherichia coli*, sustituida en N<sup>6</sup> de 2-3 residuos de lisina en promedio con grupos 4-[(1,3-bis[[α-metilpoli(oxietilen)-ω-carbamoyl]oxi]propan-2-il)oxi]butanoilo

Sequence (132 residues) / Séquence (132 résidus) / Secuencia (132 restos)

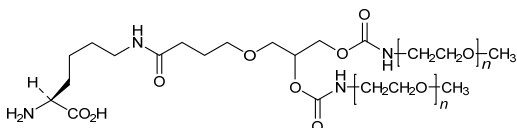
-PTSSSTRKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA 50  
TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSRNPHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE 100  
TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFSQSIIS TLT 133

Mutation / Mutation / Mutación  
A1>del, C125>S

Post-translational modifications

Disulfide bridge locations / Position des ponts disulfure / Posiciones del puentes disulfuro  
58-105Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación  
none / aucune / ninguna

Pegylated residues / Résidus pégylés / Restos pegilados

K<sup>6</sup>, K<sup>9</sup>, K<sup>32</sup>, K<sup>76</sup> (two-three residues substituted)

## rifaquizinomum

rifaquizinone

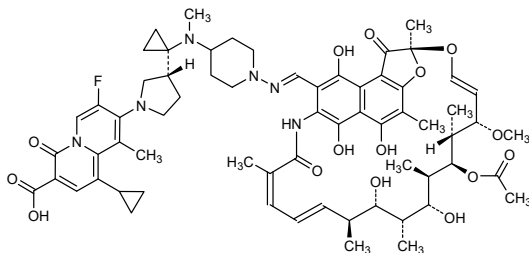
1-cyclopropyl-7-fluoro-9-methyl-8-[(3*R*)-3-{1-[methyl(1-*E*)-{(rifamycin-3-yl)methylidene}amino]piperidin-4-yl)amino]cyclopropyl]pyrrolidin-1-yl]-4-oxo-4*H*-quinolizine-3-carboxylic acid;  
 8-[(3*R*)-3-{1-[[1-*E*)-  
 {{{(1<sup>2</sup>*S*,3*E*,5*S*,6*R*,7*S*,8*R*,9*R*,10*R*,11*S*,12*S*,13*E*,15*Z*)-7-(acetyloxy)-1<sup>5</sup>,1<sup>6</sup>,1<sup>9</sup>,9,11-pentahydroxy-5-methoxy-1<sup>2</sup>,1<sup>4</sup>,6,8,10,12,16-heptamethyl-1<sup>1</sup>,17-dioxo-1<sup>1</sup>,1<sup>2</sup>-dihydro-2-oxa-18-aza-1(2,7)-(naphtho[2,1-*b*]furana)cyclooctadecaphane-3,13,15-trien-1<sup>8</sup>-yl]methylidene}amino]piperidin-4-yl}(methyl)amino]cyclopropyl}pyrrolidin-1-yl]-1-cyclopropyl-7-fluoro-9-methyl-4-oxo-4*H*-quinolizine-3-carboxylic acid

rifaquizinone

acide 1-cyclopropyl-7-fluoro-9-méthyl-8-[(3*R*)-3-{1-[méthyl(1-*E*)-{(rifamycin-3-yl)méthylidène}amino]pipéridin-4-yl)amino]cyclopropyl]pyrrolidin-1-yl]-4-oxo-4*H*-quinolizine-3-carboxylique;  
 acide 8-[(3*R*)-3-{1-[[1-*E*)-  
 {{{(1<sup>2</sup>*S*,3*E*,5*S*,6*R*,7*S*,8*R*,9*R*,10*R*,11*S*,12*S*,13*E*,15*Z*)-7-(acétyloxy)-1<sup>5</sup>,1<sup>6</sup>,1<sup>9</sup>,9,11-pentahydroxy-5-méthoxy-1<sup>2</sup>,1<sup>4</sup>,6,8,10,12,16-heptaméthyl-1<sup>1</sup>,17-dioxo-1<sup>1</sup>,1<sup>2</sup>-dihydro-2-oxa-18-aza-1(2,7)-(naphto[2,1-*b*]furana)cyclooctadécaphane-3,13,15-trién-1<sup>8</sup>-yl]méthylidène}amino]pipéridin-4-yl}(méthyl)amino]cyclopropyl}pyrrolidin-1-yl]-1-cyclopropyl-7-fluoro-9-méthyl-4-oxo-4*H*-quinolizine-3-carboxylique

rifaquizinona

ácido 1-ciclopropil-7-fluoro-9-metil-8-[(3*R*)-3-{1-[metil(1-*E*)-{(rifamicin-3-il)metilideno]amino]piperidin-4-il)amino]ciclopropil]pirrolidin-1-il]-4-oxo-4*H*-quinolizina-3-carboxílico;  
 ácido 8-[(3*R*)-3-{1-[[1-*E*)-  
 {{{(1<sup>2</sup>*S*,3*E*,5*S*,6*R*,7*S*,8*R*,9*R*,10*R*,11*S*,12*S*,13*E*,15*Z*)-7-(acetiloxi)-1<sup>5</sup>,1<sup>6</sup>,1<sup>9</sup>,9,11-pentahidroxi-1<sup>2</sup>,1<sup>4</sup>,6,8,10,12,16-heptametil-5-metoxi-1<sup>1</sup>,17-dioxo-1<sup>1</sup>,1<sup>2</sup>-dihidro-2-oxa-18-aza-1(2,7)-(nafto[2,1-*b*]furana)ciclooctadecafano-3,13,15-trien-1<sup>8</sup>-il]metilideno}amino]piperidin-4-il}(metil)amino]ciclopropil]pirrolidin-1-il]-1-ciclopropil-7-fluoro-9-metil-4-oxo-4*H*-quinolizina-3-carboxílico

C<sub>65</sub>H<sub>81</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>15</sub>

**rifasutenizolum**

rifasutenizol

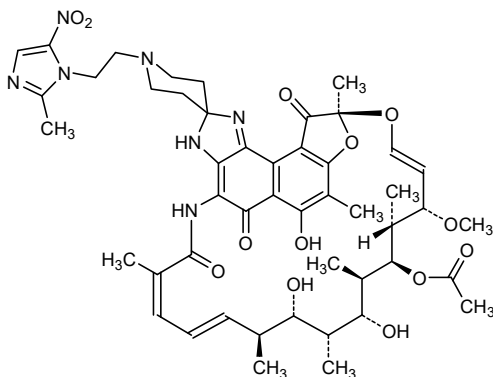
1-[2-(2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl)ethyl]-*O*<sup>1'</sup>,*N*<sup>1''</sup>-didehydro-3"*H*-spiro[piperidine-4,2"-rifamycin XII]; (1<sup>9</sup>*S*,4*Z*,6*E*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*,15*S*,16*E*)-1<sup>6</sup>,9,11-trihydroxy-15-methoxy-1<sup>7</sup>,1<sup>9</sup>,4,8,10,12,14-heptamethyl-1'-[2-(2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl)ethyl]-1<sup>5</sup>,1<sup>10</sup>,3-trioxo-1<sup>3</sup>,1<sup>5</sup>,1<sup>9</sup>,1<sup>10</sup>-tetrahydrospiro[18-oxa-2-aza-1(4,9)-(furo[2',3':7,8]naphtho[1,2-*d*]imidazola)cyclooctadecaphane-1<sup>2</sup>,4'-piperidine]-4,6,16-trien-13-yl acetate

rifasuténizol

1-[2-(2-méthyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl)éthyl]-*O*<sup>1'</sup>,*N*<sup>1''</sup>-didéshydro-3"*H*-spiro[pipéridine-4,2"-rifamycine XII]; acétate de (1<sup>9</sup>*S*,4*Z*,6*E*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*,15*S*,16*E*)-1<sup>6</sup>,9,11-trihydroxy-15-méthoxy-1<sup>7</sup>,1<sup>9</sup>,4,8,10,12,14-heptaméthyl-1'-[2-(2-méthyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl)éthyl]-1<sup>5</sup>,1<sup>10</sup>,3-trioxo-1<sup>3</sup>,1<sup>5</sup>,1<sup>9</sup>,1<sup>10</sup>-tétrahydrospiro[18-oxa-2-aza-1(4,9)-(furo[2',3':7,8]naptho[1,2-*d*]imidazola)cyclooctadécaphane-1<sup>2</sup>,4'-pipéridine]-4,6,16-trién-13-yle

rifasutenizol

1-[2-(2-metil-5-nitro-1*H*-imidazol-1-il)etil]-*O*<sup>1'</sup>,*N*<sup>1''</sup>-dideshidro-3"*H*-spiro[piperidina-4,2"-rifamicina XII]; acetato de (1<sup>9</sup>*S*,4*Z*,6*E*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*,15*S*,16*E*)-1<sup>6</sup>,9,11-trihidroxi-1<sup>7</sup>,1<sup>9</sup>,4,8,10,12,14-heptametil-1'-[2-(2-metil-5-nitro-1*H*-imidazol-1-il)etil]-15-metoksi-1<sup>5</sup>,1<sup>10</sup>,3-trioxo-1<sup>3</sup>,1<sup>5</sup>,1<sup>9</sup>,1<sup>10</sup>-tetrahidrospiro[18-oxa-2-aza-1(4,9)-(furo[2',3':7,8]nafto[1,2-*d*]imidazola)ciclooctadecafano-1<sup>2</sup>,4'-piperidina]-4,6,16-trien-13-ilo

C<sub>48</sub>H<sub>61</sub>N<sub>7</sub>O<sub>13</sub>**rilparencelum**

rilparencel

autologous renal epithelial cells derived from renal cortical tissue via kidney biopsy. The cells are dissociated from the kidney biopsy using enzymatic digestion and then cultured in medium supplemented with several growth factors and cytokines, including epidermal growth factor (EGF), hepatocyte growth

factor (HGF) and insulin. Prior to harvesting, cells are placed under hypoxic conditions (2% oxygen). Density gradient is used to select the desired renal cell population. The final cell population expresses epithelial cell markers cytokeratin 18 (CK18, >80%), gamma glutamyl transferase 1 (GGT1, >18%) and contains a low percentage of other renal cell types (aquaporin 2 (AQP2), ≤28%). There are few or no endothelial cell present (lack of CD146 expression). The cells secrete vascular endothelial growth factor (VEGF), and demonstrate γ-glutamyl transpeptidase (GGT) and leucine aminopeptidase (LAP) enzymatic activity.

rilparencel

cellules épithéliales rénales autologues dérivées de tissu cortical rénal par biopsie rénale. Les cellules sont dissociées de la biopsie rénale par digestion enzymatique, puis cultivées dans un milieu complété avec plusieurs facteurs de croissance et de cytokines, dont le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance hépatocytaire (HGF) et l'insuline. Avant d'être récoltées, les cellules sont placées sous condition hypoxique (2% d'oxygène). Un gradient de densité est utilisé pour sélectionner la population de cellules rénales souhaitée. La population cellulaire finale exprime les marqueurs de cellules épithéliales cytotératine 18 (CK18, >80%), gamma glutamyl transférase 1 (GGT1, >18%) et contient un faible pourcentage d'autres types de cellules rénales (aquaporine 2 (AQP2), ≤28%). Les cellules endothéliales sont peu ou pas présentes (absence d'expression de CD146). Les cellules sécrètent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), et présentent une activité enzymatique γ-glutamyl transpeptidase (GGT) et leucine aminopeptidase (LAP).

rilparencel

células epiteliales renales autólogas derivadas de tejido cortical renal mediante biopsia de riñón. Las células se disocian de la biopsia de riñón usando digestión enzimática y después se cultivan en medio suplementado con varios factores de crecimiento- y citoquinas, incluyendo factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) e insulina. Antes de cosecharlas, las células se colocan en condiciones de hipoxia (2% de oxígeno). Se utiliza un gradiente de densidad para seleccionar la población de células renales deseada. La población final de células expresa los marcadores de células epiteliales citoqueratina 18 (CK18, >80%), gamma glutamil transferasa 1 (GGT1, >18%) y contiene un bajo porcentaje de otros tipos de células renales (acuaporina 2 (AQP2), ≤28%). Hay pocas o ninguna célula endotelial presente (ausencia de expresión de CD146). Las células secretan factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y demuestran actividad enzimática γ-glutamyl transpeptidasa (GGT) y leucina aminopeptidasa (LAP).

## riltovetbartum #

riltovetbart

immunoglobulin G2-kappa, anti-[*Canis lupus familiaris* IL31 (interleukin 31)], caninized monoclonal antibody; gamma2 heavy chain caninized (1-453) [VH (*Canis lupus familiaris*IGHV3-35\*01 (89.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Canis lupus familiaris* IGHG2\*02, G2v2 CH3 H114 (CH1 (119-215), hinge 1-19 (216-234), CH2 (235-344), CH3 N114>H (440) (345-451), CHS (452-453)) (119-453)], (133-217')-disulfide with kappa light chain caninized (1'-217') [V-KAPPA (*Canis lupus familiaris* IGKV3-18\*02 (85.1%) -IGKJ3\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Canis lupus familiaris* IGKC\*01 (100%) (112'-217')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in a Chinese hamster ovary (CHO)-derived cell line transfected with the glutamine synthetase (GS) gene, glycoform alfa

riltovetbart

immunoglobuline G2-kappa, anti-[*Canis lupus familiaris* IL31 (interleukine 31)], anticorps monoclonal caninisé; chaîne lourde gamma2 caninisée (1-453) [VH (*Canis lupus familiaris* IGHV3-35\*01 (89.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Canis lupus familiaris* IGHG2\*02, G2v2 CH3 H114 (CH1 (119-215), charnière 1-19 (216-234), CH2 (235-344), CH3 N114>H (440) (345-451), CHS (452-453)) (119-453)], (133-217')-disulfure avec la chaîne légère kappa caninisée (1'-217') [V-KAPPA (*Canis lupus familiaris* IGKV3-18\*02 (85.1%) -IGKJ3\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Canis lupus familiaris* IGKC\*01 (100%) (112'-217')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produite dans une lignée cellulaire dérivée des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) transfectée avec le gène de la glutamine synthétase (GS), glycoforme alfa

riltovetbart

immunoglobulina G2-kappa, anti-[*Canis lupus familiaris* IL31 (interleukina 31)], anticuerpo monoclonal caninizado; cadena pesada gamma2 caninizada (1-453) [VH (*Canis lupus familiaris* IGHV3-35\*01 (89.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Canis lupus familiaris* IGHG2\*02, G2v2 CH3 H114 (CH1 (119-215), bisagra 1-19 (216-234), CH2 (235-344), CH3 N114>H (440) (345-451), CHS (452-453)) (119-453)], (133-217')-disulfuro con la cadena ligera kappa caninizada (1'-217') [V-KAPPA (*Canis lupus familiaris* IGKV3-18\*02 (85.1%) -IGKJ3\*01 (91.7%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1'-111') -*Canis lupus familiaris* IGKC\*01 (100%) (112'-217')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO) transfectada con el gen de la glutamina sintetasa (GS), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
EVQLVESGGD LVKPGGSLRL SCVASGFTFS NYGMSWVRQA PGKGLQWVAT	50
ISYGGSTYY PDNIKGRFTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAMYCYVRGY	100
GYDTMDYWGQ GTLIVTSSAS TPAPSVFPLA PSCGTSST VALACLVSGY	150
FPEPVTYSWN SGLTSGVHT FPSVLQSSGL YLSLSSMVTVP SSRWPFSETFT	200
CNVAHPAKST KVDKFEVKRE NGRVFRFPDC PKCFAPFELMG GFSVFIFFPK	250
FKDTLLIART FEVTCVVVDL DEPDFEVQIS WFDGKQMQT ARTQPREEQF	300
NGYRYSVYVL PIHQDMLKG KQFTCKVNNK ALPSPFIERTI SKRGGQAFK	350
SVYVLPFSRE ELSKNTVSLT CLIKDFEFPD IDVEWQSNQG QEPESKYRRT	400
PPQLDEGGSY FLYSKLSVDK SRWQRGDTFI CAVMHEALHH HTYQESLSHS	450
PGK	453
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
EIVMTQSPAS LSLSQEEKVT ITCKASQSVS FAGTGLMHWY QQKPGQAPKL	50
LIRASNLLEA GVPSRFSGSG SGTDFSFITIS SLEPEDVAIV YCQQSREYFW	100
TFGQGTKLEI KRNDQAPVAV LFQPSPDQLH TGSASVVCLL NSFYPKDIVN	150
KWKVDGVIQD TGIQESVTEQ DKDSTYSLSL TLTMSSTEYL SHELYSCEIT	200
HKSLPSTLIK SFQRSEC	217

**Post-translational modifications**

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

Intra-H (C23-C104) 22"-96" 145"-201" 265"-325" 371"-431"  
 22"-96" 145"-201" 265"-325" 371"-431"

Intra-L (C23-C104) 23"-92" 138"-197"  
 23"-92" 138"-197"

Inter-H-L (CH1 11-CL 126) 133"-217" 133"-217"  
 Inter-H-H (h 15, h 18) 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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 453, 453"

**rilvegostomigum #**  
 rilvegostomig

immunoglobulin G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1(programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], humanized and *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific;  
 gamma1 heavy chain anti-PDCD1 (1-452) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%) L123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (336) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24>A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfide with kappa light chain anti-PDCD1 (1'-219') [V-KAPPA humanized (*Homo sapiens* IGKV3D-7\*01 (81.1%) -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')];  
 gamma1 heavy chain anti-TIGIT (1"-451") *Homo sapiens* [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 F5>C (130), R120 (218) (122"-219"), hinge 1-15 C5>V (224) (220"-234"), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235"-344"), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345"-449"), CHS (450"-451") (122"-451")), (130"-125")]-disulfide with lambda light chain anti-TIGIT (1""-219""') *Homo sapiens* [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-44\*01 (92.6%) -IGLJ7\*01 (90%) F118>L (101), CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.90-100)) (1""-110""') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (98.1%) S10>C (125), C126>V (215) (111""-216""')]; heterodimer (231-230":234-233": 354-358")-trisdissulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-CAT-S, glycoform alfa

- rilvégostomig immunoglobuline G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des lymphocytes T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembranaire, VSTM3)], anticorps monoclonal humanisé et *Homo sapiens*, bispécifique; chaîne lourde gamma1 anti-PDCD1 (1-452) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%) L123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (335) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24>A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-PDCD1 (1'-219') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV3D-7\*01 (81.1%) -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')]; chaîne lourde gamma1 anti-TIGIT (1"-451") *Homo sapiens* [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 F5>C (130), R120 (218) (122"-219"), charnière 1-15 C5>V (224) (220"-234"), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235"-344"), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345"-449"), CHS (450"-451")) (122"-451"), (130"-125'")-disulfure avec la chaîne légère lambda anti-TIGIT (1'''-219'') *Homo sapiens* [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-44\*01 (92.6%) -IGLJ7\*01 (90%) F118>L (101), CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.90-100)) (1'''-110'') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (98.1%) S10>C (125), C126>V (215) (111'''-216'')]; heterodimer (231-230'':234-233'': 354-358'')-trisdisulfide, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-CAT-S, glycoforme alfa
- rilvégostomig immunoglobulina G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)] y anti-[*Homo sapiens* TIGIT (inmunoreceptor de los linfocitos T con dominio Ig e ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembranaria, VSTM3)], anticuerpo monoclonal humanizado y *Homo sapiens*, biespecifico; cadena pesada gamma1 anti-PDCD1 (1-452) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%) L123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (335) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24>A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-PDCD1 (1'-219') [V-KAPPA humanizada (*Homo sapiens* IGKV3D-7\*01 (81.1%) -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')]; cadena pesada gamma1 anti-TIGIT (1"-451") *Homo sapiens* [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30\*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 F5>C (130), R120 (218) (122"-219"), bisagra 1-15 C5>V (224) (220"-234"), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235"-344"), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345"-449"), CHS (450"-451")) (122"-451"), (130"-125'")-disulfuro con la cadena ligera lambda anti-TIGIT (1'''-219'') *Homo sapiens* [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-44\*01 (92.6%) -IGLJ7\*01 (90%) F118>L (101), CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.90-100)) (1'''-110'') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (98.1%) S10>C (125), C126>V (215) (111'''-216'')]; heterodimero (231-230'':234-233'': 354-358'')-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-CAT-S, forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-PDCD1 (H)**  
 EVQLVESGGG LVQPFGSLRL SCAASGFTFS DYGMSHWVRQA PGKGLEWVAY 50  
 ISSGYSYTIYS ADSVKGRFTI SRDNRKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARRA 100  
 PNSFYFPEYFD YWQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGTAAALGCL 150  
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SGLYSLSSV VTPVSSSLGT 200  
 QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPEFE GGPVFLFPFP 250  
 KPKDITLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NNYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300  
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKKEYCKVSN KALPASIEKT ISKAKGQPRE 350  
 PQVCTLPSPR EEMTKNQVSL SCAVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTFP 400  
 PVLDSGDSFF LVSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTKSLSLSP 450  
 GK 452

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-PDCD1 kappa (L)**  
 QIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSASSKHT NLYWSRHMWV YQQKPGQAPR 50  
 LLIIYLTSNRA TGIPARFSGS GSGTDFTLTI SSLEPEDFAV YYCQQWSSNP 100  
 FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150  
 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDYSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200  
 VTHQGLSSPV TKSFNREGC 219

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-TIGIT (H<sup>1</sup>)**  
 VQQLVESGGG VVQFGRSLRL SCAASGFTFS SYAMHWVRQA PGKGLEWVAV 50  
 ISYAGEVKYY ADSVKGRFTI SRDNRKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDP 100  
 LPLHYGMVDV WQGTTVTVS SASTKGPSVC PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSV VTPVSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHKP SNTKVDKRVK PKSVDKTHTC PPCPAPEFEG GPSVFLFPFK 250  
 PKDTLMSRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYCKVSNK ALPASIEKTI SKAKGQPREP 350  
 QVYTLPPCRE EMTKNQVSLW CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTFPP 400  
 VLDSGDSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSKS VMHEALHNNY TQKLSLSLSPG 450  
 K 451

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-TIGIT lambda (L<sup>1</sup>)**  
 QSVLTQPPSA SGTPEGQRTI SCSSGSSSNIG RRPVNWYQQL PGTAPKLLIY 50  
 SQNQRPSGVP DRFSGSQSGT SASLAISGLQ SEDEADYFCA VWDIDIRVLVQ 100  
 LGGGTQLTVL GPKAAPSVT LFPPCSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAVTV 150  
 AWKADSSPVK AGVETTPPSK QSNNKYAASS YLSLTPPEQWK SHRSYSCQVT 200  
 HEGSTVKEKTV APEVTS 216

**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" 148"-204" 265"-325" 371"-429"

Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'  
 22"'-89"' 138"'-197"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-219' (CH1 5-CL 10)\* 130"-125"

Inter-H-H (h 11, h 14) 231-230" 234-233" (CH3 5-CH3 10)\* 354-358"

\*Engineered alternative Inter-H-L (instead of 224"-215'") and additional Inter-H-H, owing to 4 amino acid changes to cysteinyl.

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal

Q > pyrroglutamyl (pE, 5-oxoprolilo) / pyrroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1"

V VL Q1: 1', 1"

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2:  
 452, 451"

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

H CH2 N84.4:  
 302, 301"

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

**rivunatpagenum miziparovecum #**

rivunatpagene miziparovec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding ATPase copper-transporting beta gene (ATP7B, copper transporting ATPase 2), modified to encode the last three of the six metal-binding domains (ATP7B-MBD456), under control of a murine transthyretin enhancer/human transthyretin promoter, with a simian virus 40 (SV40) intron, terminated with an SV40 polyadenylation signal, and flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs).



rivunatpagène miziparovec

vecteur recombinant et non répliquant du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant le gène bêta de l'ATPase transportant le cuivre (ATP7B, ATPase 2 transportant le cuivre), modifié pour coder les trois derniers des six domaines de liaison aux métaux (ATP7B-MBD456), sous le contrôle d'un promoteur de la transthyréline humaine/amplificateur de la transthyréline murine, avec un intron du virus simien 40 (SV40), terminé par un signal de polyadénylation du SV40, et flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé 2 (AAV2).

rivunatpagén miziparovec

vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo 9 (rAAV9), no replicativo, que codifica el gen de la ATPasa beta transportadora de cobre (ATP7B, ATPasa transportadora de cobre 2), modificado para codificar los últimos tres de los seis dominios de unión a metal (ATP7B-MBD456), bajo el control de un potenciador de transtiretina murina/promotor de transtiretina humana, con un intrón del virus de simio 40 (SV40), terminado con una señal de poliadenilación de SV40 y flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2).

### ruserontinibum

ruserontinib

$N^2$ -[4-(4-methylpiperazin-1-yl)phenyl]-9-(propan-2-yl)- $N^6$ -(pyridin-3-yl)-9H-purine-2,8-diamine

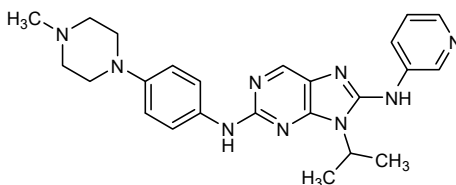
rusérontinib

$N^2$ -[4-(4-méthylpipérazin-1-yl)phényl]-9-(propan-2-yl)- $N^6$ -(pyridin-3-yl)-9H-purine-2,8-diamine

ruserontinib

$N^2$ -[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]- $N^6$ -(piridin-3-il)-9-(propan-2-il)-9H-purina-2,8-diamina

$C_{24}H_{29}N_9$



### sacibertinibum

sacibertinib

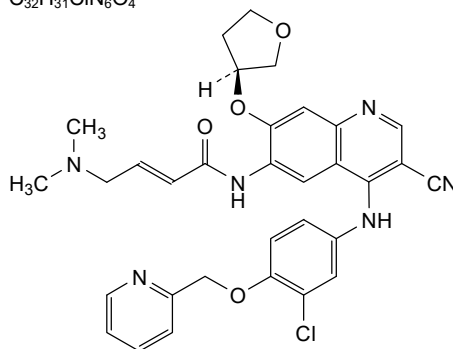
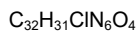
(2E)-N-[(1<sup>3</sup>S)-5<sup>3</sup>-chloro-3<sup>3</sup>-cyano-2,6-dioxa-4-aza-3(7,4)-quinolina-8(2)-pyridina-1(3)-oxolana-5(1,4)-benzenaocctaphan-3<sup>6</sup>-yl]-4-(dimethylamino)but-2-enamide

sacibertinib

(2E)-N-[(1<sup>3</sup>S)-5<sup>3</sup>-chloro-3<sup>3</sup>-cyano-2,6-dioxa-4-aza-3(7,4)-quinoléina-8(2)-pyridina-1(3)-oxolana-5(1,4)-benzénaocctaphan-3<sup>6</sup>-yl]-4-(diméthylamino)but-2-énamide

sacibertinib

(2E)-N-[(1<sup>3</sup>S)-3<sup>3</sup>-ciano-5<sup>3</sup>-cloro-2,6-dioxa-4-aza-3(7,4)-quinoleina-8(2)-piridina-1(3)-oxolana-5(1,4)-bencenaocctafan-3<sup>6</sup>-il]-4-(dimetilamino)but-2-enamida

**satricabtagenum autoleucelum #**

satricabtagene autoleuclum

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector, encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting human claudin 18.2 (also known as claudin 18 isoform A2, CLDN18.2). The expressed transgene comprises anti-human CLDN18.2 single-chain variable fragment (scFv), derived from humanized monoclonal IgG1 antibody hu8E5-2I, human CD8 $\alpha$  hinge, CD28 transmembrane and co-stimulatory domain and CD3 $\zeta$  signalling domain and is under control of the elongation factor 1 alpha (EF1 $\alpha$ ) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a  $\psi$  packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence and a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE). The leukapheresis material is activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the lentiviral vector. The cells are then expanded in media supplemented with autologous serum and interleukin 2 (IL-2). The cell suspension consists of T lymphocytes (>70%), with greater than 10% of the T lymphocytes expressing the CAR transgene and secreting interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) following co-culture with claudin 18.2-expressing cells.

satricabtagène autoleuclum

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires de sang périphérique par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non répliquant, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant la claudine 18.2 humaine (également connue sous le nom d'isoforme A2 de la claudine 18, CLDN18.2). Le transgène exprimé comprend un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-claudine 18.2 humaine, dérivé de l'anticorps monoclonal humanisé IgG1 hu8E5-2I, de la charnière CD8 $\alpha$  humaine, des domaines transmembranaires et co-stimulateur CD28 et le domaine de signalisation CD3 $\zeta$ , qui est sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF1 $\alpha$ ). La construction est flanquée de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et 3' et contient également un signal d'encapsidation  $\psi$ , un élément de réponse Rev (RRE), une séquence du tractus polypurine central (cPPT) et un élément de régulation post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de marmotte (WPRE).

	<p>Le matériel de leucaphérèse est activé par des agonistes CD3 et CD28 et transduit par le vecteur lentiviral. Les cellules sont ensuite développées dans un milieu complété par du sérum autologue et de l'interleukine 2 (IL-2). La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (&gt;70%), plus de 10% des lymphocytes T exprimant le transgène CAR et sécrétant de l'interféron gamma (IFN-<math>\gamma</math>) après co-culture avec des cellules exprimant la claudine 18.2.</p>
<p>satricabtagén autoleucel</p>	<p>linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a la claudina 18.2 humana (también conocida como isoforma A2 de la claudina 18, CLDN18.2). El transgén expresado contiene un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CLDN18.2 humana derivado del anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado hu8E5-2I, una región bisagra de CD8<math>\alpha</math>, un dominio transmembrana y co-estimulador de CD28 y un dominio de señalización CD3<math>\zeta</math>, y está bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1<math>\alpha</math>). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento <math>\psi</math>, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina central (cPPT) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE).</p> <p>El material de leucoaféresis se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral. Las células son después expandidas en medio suplementado con suero autólogo e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (&gt;70%), con más del 10% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR y secretan interferón gamma (IFN-<math>\gamma</math>) tras el co-cultivo con células que expresan claudina 18.2.</p>
<p><b>seglebegagenum dasniparvecum #</b> seglebegagene dasniparvec</p>	<p>recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype hu68 (rAAVhu68) vector encoding codon-optimised human <math>\beta</math>-galactosidase (GLB1), under control of the human ubiquitin C promoter plus a chimeric intron, consisting of human <math>\beta</math>-globin splice donor and immunoglobulin G splice acceptor elements, terminated with the simian virus 40 (SV40) late polyadenylation signal, flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs).</p>
<p>seglébégagène dasniparvec</p>	<p>vecteur recombinant et non répliquant du virus adéno-associé de sérotype hu68 (rAAVhu68) codant la <math>\beta</math>-galactosidase (GLB1) humaine aux codons optimisés, sous le contrôle du promoteur de l'ubiquitine C humaine plus un intron chimérique consistant</p>

d'éléments donneurs d'épissage de la β-globine humaine et d'éléments accepteurs d'épissage de l'immunoglobuline G humaine, terminé par le signal de polyadénylation tardive du virus simien 40 (SV40), flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé 2 (AAV2).

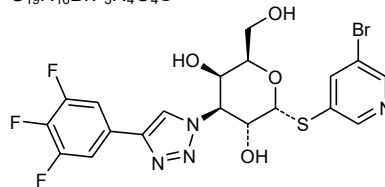
seglebegagén dasniparvec vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo hu68 (rAAVhu68), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para la β-galactosidasa humana (GLB1), bajo el control del promotor de la ubiquitina C humana más un intrón quimérico que consta del sitio donante del procesamiento de la β-globina humana y los elementos aceptores del procesamiento de la inmunoglobulina G, terminado con una señal de poliadenilación del virus de simio 40 (SV40), flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2).

**selvigaltinum**

selvigaltin 5-bromopyridin-3-yl 3-deoxy-1-thio-3-[4-(3,4,5-trifluorophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-α-D-galactopyranoside

selvigaltine 3-désoxy-1-thio-3-[4-(3,4,5-trifluorophényl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-α-D-galactopyranoside de 5-bromopyridin-3-yle

selvigaltina 3-desoxi-1-tio-3-[4-(3,4,5-trifluorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-α-D-galactopiranosido de 5-bromopiridin-3-ilo



**simaravibartum #**

simaravibart immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike (S) protein, receptor binding domain (RBD)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*08 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), P114>G (337) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366), M107>L (436), N114>S (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-210')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (97.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.5] (27-32.50-52.89-93)) (1'-103') - *Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3, A45.1 (149), V101 (187) (104'-210')]; dimer (234-234":237-237")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

simaravibart immunoglobuline G1-kappa, anti-[domaine de liaison au récepteur (RBD) de la glycoprotéine spike (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*08 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.18](26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), P114>G (337) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366), M107>L (436), N114>S (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-210')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (97.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.5] (27-32.50-52.89-93)) (1'-103') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3, A45.1 (149), V101 (187) (104'-210')]; dimère (234-234":237-237")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

simaravibart inmunoglobulina G1-kappa, anti-[dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69\*08 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), P114>G (337) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366), M107>L (436), N114>S (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-210')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (97.8%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.5] (27-32.50-52.89-93)) (1'-103') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3, A45.1 (149), V101 (187) (104'-210')]; dímero (234-234":237-237")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKRPGSSVKV SCKASGGTFS SYTISWVRQA PGQGLEWNGR 50  
 IIPILDRVMY AQKFGQRTVI TADKSTSTAY MELSLRSED TAVYVCARRA 100  
 IDSITYVEQS HFDYWGQGTI VTVSSASTKG PSVFFLPASP KSTSGGTAAL 150  
 GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTVSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVFSSS 200  
 LGTQTYICNV NHPKSNTKVD KRVEPKSCDK THTCPPECPAP EAAGGSPVFL 250  
 FFPKPKDTLM ISRTLPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300  
 EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNQKEYKCK VSNKALGAPI EKTISKARGQ 350  
 PREPQVYITLP FSRREMTKNQ VSLTCLVKG FYSDFIAWEV SNGQFENNYK 400  
 TTPFVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVLHEAL HSHYTKQSL 450  
 LSPGK 455

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 EIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQK P QGAPSLLIYD 50  
 ASNRATGIPA RFGSGSGSDT FTLTISSLEP EDFAVYICQQ PLTFGGGKTKV 100  
 EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNMFYPREA KVQWKVDNAL 150  
 QSGNSQESVT EQDSKDSSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC EVTHQGLSSP 200  
 VTKSFNRGEC 210

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 152-208 269-329 375-433  
 22"-96" 152"-208" 269"-329" 375"-433"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 130"-190"  
 23"-88"" 130""-190""  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-210" 228"-210"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 234-234" 237-237"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamylyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamylc (pE, 5-oxopropylc) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilto)  
 H VH Q1: 1, 1"

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

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 455, 455"

**sipagladenantum**

sipagladenant

*N*-[4-(furan-2-yl)-5-(oxane-4-carbonyl)-1,3-thiazol-2-yl]-6-methylpyridine-3-carboxamide

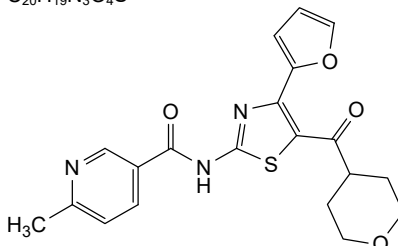
sipagladénant

*N*-[4-(furan-2-yl)-5-(oxane-4-carbonyl)-1,3-thiazol-2-yl]-6-méthylpyridine-3-carboxamide

sipagladenant

*N*-[4-(furan-2-il)-5-(oxano-4-carbonil)-1,3-tiazol-2-il]-6-metilpiridina-3-carboxamida

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S



**sitagliptinum fenilalanilum**

sitagliptin fenilalanil

(2*S*)-2-amino-*N*-{(2*R*)-4-oxo-4-[3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-1-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-2-yl]-3-phenylpropanamide

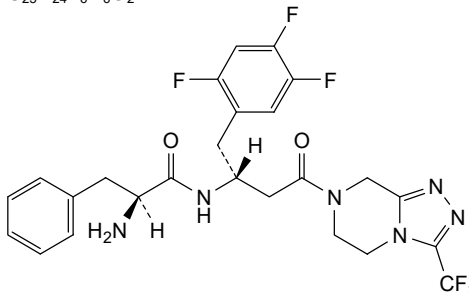
sitagliptine fénilalanil

(2*S*)-2-amino-*N*-{(2*R*)-4-oxo-4-[3-(trifluorométhyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-1-(2,4,5-trifluorophényl)butan-2-yl]-3-phénylpropanamide

sitagliptina fenilalanilo

(2*S*)-2-amino-3-fenil-*N*-{(2*R*)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8*H*)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-il]propanamida

C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>F<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>



**tamnorzatinibum**

tamnorzatinib

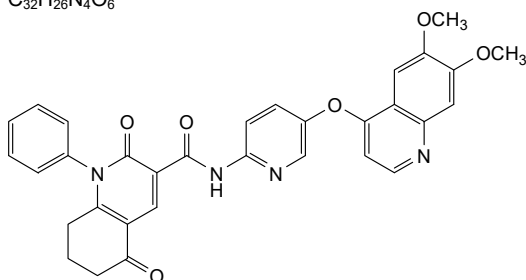
*N*-{5-[(6,7-dimethoxyquinolin-4-yl)oxy]pyridin-2-yl}-2,5-dioxo-1-phenyl-1,2,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxamide

tamnorzatinib

*N*-{5-[(6,7-diméthoxyquinoléin-4-yl)oxy]pyridin-2-yl}-2,5-dioxo-1-phényl-1,2,5,6,7,8-hexahydroquinoléine-3-carboxamide

tamnorzatinib

*N*-{5-[(6,7-dimetoxiquinolein-4-il)oxi]piridin-2-il}-1-fenil-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahidroquinoleina-3-carboxamida

$C_{32}H_{26}N_4O_6$ **taragarestrantum**

taragarestrant

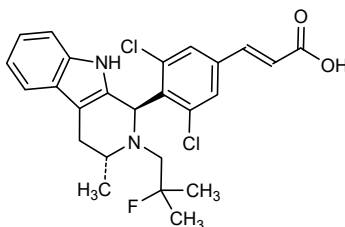
(2*E*)-3-{3,5-dichloro-4-[(1*R*,3*R*)-2-(2-fluoro-2-methylpropyl)-3-méthyl-2,3,4,9-tétrahydro-1*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-1-yl]phényl}prop-2-énoïque

taragarestrant

acide (2*E*)-3-{3,5-dichloro-4-[(1*R*,3*R*)-2-(2-fluoro-2-méthylpropyl)-3-méthyl-2,3,4,9-tétrahydro-1*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-1-yl]phényl}prop-2-énoïque

taragarestrant

ácido (2*E*)-3-{3,5-dicloro-4-[(1*R*,3*R*)-2-(2-fluoro-2-metilpropil)-3-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-pirido[3,4-*b*]indol-1-il]fenil}prop-2-énoico

 $C_{25}H_{25}Cl_2FN_2O_2$ **tarperprumigum #**

tarperprumig

immunoglobulin single chain VH-VH', anti-[*Homo sapiens* CFP (complement factor properdin, properdin)] and anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HAS)], humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent; single chain (sc) VH-VH' (1-256) [humanized VH anti-CFP (*Vicugna pacos* IGHV3-3\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-11\*05 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.17] (26-33.51-57.96-112) (1-123)) -15-mer tris(tetraglycyl-glutamyl) linker (124-138)-humanized VH anti-ALB (*Vicugna pacos* 3S3\*01 (82.3%) -(IGHD) -IGHJ4\*01, Q123>L (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (80.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (163-170.188-194.233-245) (139-256)]], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, non-glycosylated

tarperprumig

immunoglobuline simple chaîne VH-VH', anti-[*Homo sapiens* CFP (facteur du complément properdine, properdine)] et anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, bivalent; simple chaîne (sc) VH-VH' (1-256) [VH anti-CFP humanisé (*Vicugna pacos* IGHV3-3\*01 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ3\*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-11\*05 (80.4%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.17] (26-33.51-57.96-112) (1-123)) -15-mer tris(tétraglycyl-glutamyl) linker (124-138)-VH anti-ALB humanisé (*Vicugna pacos* 3S3\*01 (82.3%) - (IGHD) -IGHJ4\*01, Q123>L (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (80.0%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (163-170.188-194.233-245) (139-256))], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, non-glycosylé

tarperprumig

immunoglobulina cadena única VH-VH', anti-[*Homo sapiens* CFP (factor complemento properdina, properdina)] y anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, albumina sérica humana, SAH)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, bivalente; cadena única (sc) VH-VH' (1-256) [VH anti-CFP humanizado (*Vicugna pacos* IGHV3-3\*01 (81.6%) - (IGHD) -IGHJ3\*01 (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-11\*05 (80.4%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.7.17] (26-33.51-57.96-112) (1-123)) -15-mer tris(tetraglicil-glutamyl) linker (124-138)-VH anti-ALB humanizado (*Vicugna pacos* 3S3\*01 (82.3%) - (IGHD) -IGHJ4\*01, Q123>L (92.3%)/*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (80.0%) - (IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (163-170.188-194.233-245) (139-256))], producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, no glicosilado

Chain scVH-VH' / Chaîne scVH-VH' / Cadena scVH-VH'  
 QVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGRFVS NYAAMFRQA PGKEREFVSA 50  
 INWQRTATYA DSVKGRFTIS RDNAKNSLYL QMSLRAEDT AVVYCAAVFR 100  
 VVAPKTYQDY DYWGQCTLVV VSSGGGGEGG GGEGGGGEVQ LLESGGGLVQ 150  
 PGGSLRLSCA ASGRISIIH MAWFRQAPGK ERELVSEISR VGTTVYADSV 200  
 KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLKPEDTAVY YCNALQYEKH GGADYWGQGT 256  
 LVTVSS 256

**Post-translational modifications**

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-single chain (sc) VH-VH' (C23-C104) 22-95 159-232

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamate (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproliolo)  
 sc VH Q1: 1

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación

**tebideutorexantum**

tebideutorexant

[3-fluoro-2-(pyrimidin-2-yl)phenyl]((1*S*,4*R*,6*R*)-6-{{5-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl}oxy}(3,3-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)methanone

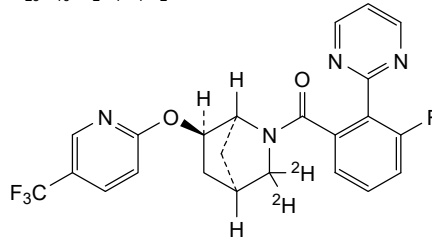
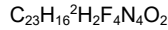
tébideutorexant

[3-fluoro-2-(pyrimidin-2-yl)phényl]((1*S*,4*R*,6*R*)-6-{{5-(trifluorométhy)pyridin-2-yl}oxy}(3,3-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)méthanone

tebideutorexant

[3-fluoro-2-(pirimidin-2-il)fenil]((1*S*,4*R*,6*R*)-6-{{5-(trifluorometil)piridin-2-il}oxi}(3,3-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]metanona





### tezevimogenum daxadenorepvecum #

tezevimogène daxadénorepvec

recombinant conditionally replication-competent oncolytic adenovirus type 5 (Ad5) encoding human immune modulatory protein OX40 ligand (OX40L, CD252, tumor necrosis factor ligand superfamily member 4) under control of the cytomegalovirus (CMV) immediate-early promoter-enhancer and terminated with the bovine growth hormone (bGH) polyadenylation sequence. The OX40L sequence along with the CMV immediate-early promoter and bGH polyadenylation signal is inserted into the Ad5 E3 region, displacing approximately 2.69 kb of the E3 region. Genetic modification also includes a 24 bp deletion in the E1A gene and a 27 bp insertion into the fiber gene which introduces an RGD (Arg-Gly-Asp) motif.

tézevimogène daxadénorepvec

adénovirus oncolytique de type 5 (Ad5) recombinant, conditionnellement compétent à la réplication, codant le ligand de la protéine modulatrice immunitaire humaine OX40 (OX40L, CD252, membre 4 de la superfamille du ligand du facteur de nécrose tumorale) sous le contrôle du promoteur-amplificateur précoce immédiat du cytomégalo­virus (CMV) et terminé par la séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (bGH). La séquence OX40L ainsi que le promoteur précoce immédiat du CMV et le signal de polyadénylation de la bGH sont insérés dans la région E3 d'Ad5, déplaçant environ 2,69 kb de la région E3. La modification génétique comprend également une délétion de 24 pb dans le gène E1A et une insertion de 27 pb dans le gène fibre introduisant un motif RGD (Arg-Gly-Asp).

tezevimogén daxadenorepvec

adenovirus tipo 5 (Ad5) recombinante oncolítico condicionalmente competente para replicación que codifica para el ligando de la proteína inmunomoduladora OX40 humana (OX40L, CD52, ligando del miembro 4 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral) bajo el control del promotor-potenciador inmediato-temprano del citomegalovirus (CMV) y terminado con la secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGH). La secuencia de OX40L junto con el promotor inmediato-temprano de CMV y la secuencia de poliadenilación bGH están insertados en la región Ad5 E3, desplazando aproximadamente 2,69 kb de la región E3, La modificación genética también incluye una deleción de 24 bp en el gen E1A y una inserción de 27 bp en el gen de la fibra que introduce un motivo RGD (Arg-Gly-Asp).

**tidagixagenum derxeparvecum #**

tidagixagene derxeparvec

recombinant, self-complementary (dimeric), non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (scAAV9) vector encoding codon-optimised human gigaxonin (giant axonal neuropathy [GAN] gene, Kelch-like protein 16) under the control of the artificial JeT promoter (built from fragments of the viral simian virus 40 [SV40] early promoter and the human beta-actin and ubiquitin C promoters), terminated by a synthetic polyadenylation sequence, and flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs).

tidagixagène derxéparvec

vecteur recombinant, auto-complémentaire (dimère), non répliquant, du virus adéno-associé de sérotype 9 (scAAV9) codant la gigaxonine humaine aux codons optimisés (gène de la neuropathie axonale géante [GAN], protéine 16 de type Kelch) sous le contrôle du promoteur artificiel JeT (construit à partir de fragments du promoteur précoce du virus simien 40 [SV40] et des promoteurs humains de la bêta-actine et de l'ubiquitine C), terminé par une séquence de polyadénylation synthétique et flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) d'AAV2.

tidagixagén derxeparvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante, autocomplementario (dimérico) (scAAV9), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para la gigaxonina humana (gen de la neuropatía axonal gigante (GAN), proteína 16 similar a Kelch) bajo el control del promotor artificial JeT (construido con fragmentos del promotor viral temprano del virus de simio 40 [SV40] y los promotores de la beta-actina humana y la ubiquitina C), terminado con una secuencia de poliadenilación sintética y flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2.

**tilpisertibum fosmecarbilum**

tilpisertib fosmecarbil

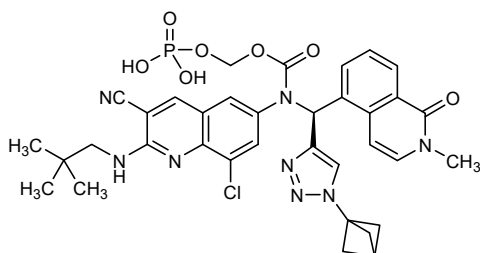
(phosphonoxy)methyl *N*-[(*S*)-[1-(bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]](2-methyl-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolin-5-yl)methyl]-*N*-{8-chloro-3-cyano-4-[(2,2-dimethylpropyl)amino]quinolin-6-yl}carbamate

tilpisertib fosmécarbil

*N*-[(*S*)-[1-(bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]](2-méthyl-1-oxo-1,2-dihydroisoquinoléin-5-yl)méthyl]-*N*-{8-chloro-3-cyano-4-[(2,2-diméthylpropyl)amino]quinoléin-6-yl}carbamate de (phosphonooxy)méthyle

tilpisertib fosmecarbilo

*N*-[(*S*)-[1-(bicyclo[1.1.1]pentan-1-il)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]](2-metil-1-oxo-1,2-dihidroisoquinolein-5-il)metil]-*N*-{3-ciano-8-cloro-4-[(2,2-dimetilpropil)amino]quinolein-6-il}carbamato de (fosfonooxi)metilo

C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>8</sub>O<sub>7</sub>P**tinlorafenibum**

tinlorafenib

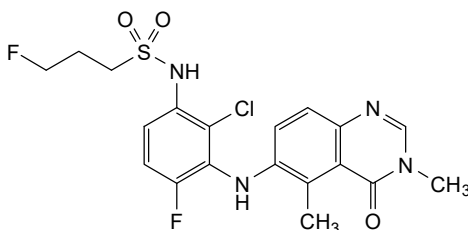
N-{2-chloro-3-[(3,5-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroquinazolin-6-yl)amino]-4-fluorophenyl}-3-fluoropropane-1-sulfonamide

tinlorafénib

N-{2-chloro-3-[(3,5-diméthyl-4-oxo-3,4-dihydroquinazolin-6-yl)amino]-4-fluorophényl}-3-fluoropropane-1-sulfonamide

tinlorafenib

N-{2-cloro-3-[(3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino]-4-fluorofenil}-3-fluoropropano-1-sulfonamida

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S**tobemstomigum #**

tobemstomig

immunoglobulin G1-kappa with crossed domains, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], humanized monoclonal antibody, bispecific; gamma1 heavy chain with crossed V-kappa anti-PDCD1 (1-443) [V-KAPPA humanized (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1-111) -2-mer biseryl linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), hinge 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227- 336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362) (337- 441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227')-disulfide with kappa light chain with crossed VH anti-PDCD1 (1'-227') [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; gamma1 heavy chain

- anti-LAG3 (1"-451") [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (151), K119>E (217), K120 (218) (122"-219"), hinge 1-15 (220"-234"), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333) (235"-344"), CH3 D12 (360), L14 (362), Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411) (345"-449"), CHS (450"-451") (122"-451"), (224"-214")-disulfide with kappa light chain anti-LAG3 (1""-214") [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1D-39\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%)) [6.3.9], CDR-IMGT (27-32.50-52.89-97) (1""-107") -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) (108""-214""); dimer (222-230":225-233":350-353")-trisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa
- tobemstomig immunoglobuline G1-kappa avec domaines croisés, anti-[*Homo sapiens* PDCC1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique; chaîne lourde gamma1 à V-kappa croisé anti-PDCC1 (1-443) [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1-111) -2-mer biséryl linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, CH2 G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), charnière 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227- 336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362)] (337- 441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227')-disulfure avec la chaîne légère kappa à VH croisé anti-PDCC1 (1'-227') [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; chaîne lourde gamma1 anti-LAG3 (1"-451") [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (151), K119>E (217), K120 (218) (122"-219"), charnière 1-15 (220"-234"), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333) (235"-344"), CH3 D12 (360), L14 (362), Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411)] (345"-449"), CHS (450"-451") (122"-451"), (224"-214")-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-LAG3 (1""-214") [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1D-39\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%)) [6.3.9], CDR-IMGT (27-32.50-52.89-97) (1""-107") -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) (108""-214""); dimère (222-230":225-233":350-353")-trisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
- tobemstomig inmunoglobulina G1-kappa con dominios cruzados, anti-[*Homo sapiens* PDCC1 (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, biespecifico; cadena pesada gamma1 con V-kappa cruzada anti-PDCC1 (1-443) [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (82.2%) -IGKJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101)) (1-111) -2-mer biseril linker (112-113) -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, CH2 G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (210) (114-211), bisagra 1-15 (212-226), CH2 L1.3>A (230), L1.2>A (231), P114>G (325) (227- 336), CH3 D12 (352), L14 (354), S10>C (350), T22>W (362)] (337- 441), CHS (442-443)) (112-443)], (216-227')-disulfuro con la

cadena ligera kappa con VH cruzado anti-PDCD1 (1'-227') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1'-120') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (99.1%), R1.5>A (121), T1.4>S (122), Km3 A45.1 (166), V101 (204) (121'-227')]; cadena pesada gamma1 anti-LAG3 (1''-451'') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1''-121'') -*Homo sapiens* IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K26>E (151), K119>E (217), K120 (218) (122''-219''), bisagra 1-15 (220''-234''), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), P114>G (333) (235''-344''), CH3 D12 (360), L14 (362), Y5>C (353), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411)] (345''-449''), CHS (450''-451'') (122''-451''), (224''-214'')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-LAG3 (1'''-214''') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1D-39\*01 (96.8%) -IGKJ4\*01 (100%)) [6.3.9], CDR-IMGT (27-32.50-52.89-97) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (98.1%), E12>R (123), Q13>K (124) (108'''-214''')]; dímero (222-230'':225-233'':350-353'')-trisdifuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : anti-PDCD1 crossed V-kappa (H)  
 DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKASESVD TSDNSTIHWY QQKFGGQSKL 50  
 LIYKRSSTLES GVPDRFSSGG SGTDFLTITS SLQAEQVAVY YCQQNVDVFW 100  
 TFGQGTKEI KSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV 150  
 TVSNNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYLSSS VVTVPSSSLG TQTYICNVNH 200  
 KPSNNTKVDK VEPKSCDKTH TCPPEPAPEA AGGSPVFLFP PKPKDTLMIS 250  
 RPEVTCVVV DVSHEDEPVK FNVYDGVVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS 300  
 VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALGAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPC 350  
 RDELTKNQVS LWLCKVGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PVLDSGDSGF 400  
 FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN HYTQKLSLSL PGK 443

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : anti-PDCD1 crossed VH (L)  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFSPS SYTMSWVRQA PGKGLEWVAT 50  
 ISGGGRDIY POSYKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYICVLLT 100  
 GRVYFALDSW GQGTLLVTVS ASVAASVFI FPSDEQLKS GTSVYVCLLN 150  
 NRYPREAKVQ WKVDNALQSG NSQESVTEQD SKDSTYLSLS TLTLSKADYE 200  
 KHKVYACEVT HQGLSSPVTK SFRNGEC 227

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : anti-LAG3 (H)  
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFIFD DYTMNWVRQA PGKGLEWVAV 50  
 ISWDGGGTYY TDSYKGRFTI SRDDFKNTLY LQMNSLRAED TAVYICAKGL 100  
 TDTTLYGSDY WQGGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150  
 EDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYLSLSSV VTPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKVDKVE PKSCDKTHTC PECPAPEAAG GPSVFLFPFK 250  
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKRPREEQY 300  
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALGAPIEKTI SKAKGGQPREP 350  
 QVCTLFPSSR DELTKNQVSL CAVKGFYPSD IAVEWESNG PENNYKTTTP 400  
 VLDSGDSFPL VSKLTVDKSR WQQGNVFS CS VMHEALHNY TQKLSLSLSPG 450  
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : anti-LAG-3 (L') [6]:  
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQIS SYLNWYQKPK GKAPKLLIYA 50  
 ASTLQSGVFS RFSGSGSGTD FTLTISLQPE EDFATYICQQ TYSSPLTFGG 100  
 GTKVEIKRIV AAPSVFIFPP SDRKLSKSTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RQEC 214

#### Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 23-92 140-196 257-317 363-421  
 22'-96'' 148''-204'' 265''-325'' 371''-429''

Intra-L (C23-C104) 22'-96'' 147'-207'  
 23'''-88''' 134'''-194'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 216-227' 224''-214'''

Inter-H-H (h 11, h 14) 222-230'' 225-233'' (engineered) 350-353''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4: 293, 301''

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

tobevibartum #  
tobevibart

immunoglobulin G1-lambda, anti-[HBV (hepatitis B virus) surface envelope protein], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-7\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (93.3%)) [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v45 CH2 A1.1, L115, E117, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 G1.1>A (238), A115>L (332), I117>E (334) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-211')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1'-212') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV3-1\*01 (81.9%) -IGLJ2\*01 (91,7%)) [6.3.9] (26-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGLC2\*01 (100%) (107'-212')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

tobévibart

immunoglobuline G1-lambda, anti-[protéine d'enveloppe de surface du HBV (virus de l'hépatite B)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-7\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (93.3%)) [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v45 CH2 A1.1, L115, E117, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 G1.1>A (238), A115>L (332), I117>E (334) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-211')-disulfure avec la chaîne légère lambda *Homo sapiens* (1'-212') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV3-1\*01 (81.9%) -IGLJ2\*01 (91,7%)) [6.3.9] (26-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGLC2\*01 (100%) (107'-212')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

tobevibart

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[proteína de envoltura de superficie del HBV (virus de la hepatitis B)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-7\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (93.3%)) [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v45 CH2 A1.1, L115, E117, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 G1.1>A (238), A115>L (332), I117>E (334) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-211')-disulfuro con la cadena ligera lambda *Homo sapiens* (1'-212') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV3-1\*01 (81.9%) -IGLJ2\*01 (91,7%)) [6.3.9] (26-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGLC2\*01 (100%) (107'-212')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

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

ELQLVESGGG	WVQPGGSSRL	SCAASGRIFR	SFYMSWVRQA	PGKGLEWVAT	50
INQDGGSEKLY	VDSVKGRFTI	SRDNAKNSLF	LQMNNLRVED	TAVIYCAAWS	100
GNSGGMDVWG	QGTIVSVSSA	STKGPSVFPL	AFSSKSTSGG	TAALGCLVKD	150
YFPEPVVSW	NSGALTGVH	TFPAVLQSSG	LYSLSVVTV	FSSSLGTQTY	200
TCNVNKKPSN	TKVDKVEPK	SCDKTHCPE	CPAEELLAGP	SVFLFPPKPK	250
DTLMSRTPPE	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNKY	VDGVEVHNAK	TKPREQYNLS	300
TYRVVSVLTV	LHQDVLNGKE	YKCKVSNKAL	PLPEEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	VKGFPYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTFPVL	400
DSDGSSFFLYS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVL	HEALHSHYQT	KSLSLSPGK	449

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

SYELTQPPSV	SVSPGGQTVSI	PCSGDKLGNK	NVAWFQHKPG	QSPVLVIYEV	50
KYRPSGIPER	FSGSNSGNTA	TLTISGTQAM	DEAAFYCQTF	DSTTVVFGGG	100
TRLTVLGGPK	AAFSVTLFPP	SSEELQANKA	TLVCLISDFY	FGAVTAWKA	150
DSSPVKAGVE	TTTTPSKQSN	KYAASSYLSL	TPEQWKSQRS	YSCQVTHEGS	200
TVEKTVAPTE	CS				212

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104)	22°-96°	146°-202°	263°-323°	369°-427°
Intra-L (C23-C104)	22°-96°	146°-202°	263°-323°	369°-427°
Intra-L (C23-C104)	22°-87°	134°-193°		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	22°-87°	134°-193°		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	222°-211°	222°-211°		
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 biantenaricos complejos fucosilados  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 449, 449"

tonlamarsenum  
 tonlamarsen

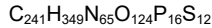
*all-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis-[[3-((6-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl)amino)-3-oxopropoxy]methyl]-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxo-9,15,22-triaza-1λ<sup>5</sup>-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-5-methylcytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]guanylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)guanosine*

tonlamarsen

*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<sup>5</sup>-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthylcytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]guanylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)guanosine*

tonlamarsén

*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<sup>5</sup>-fosfoactocosan-1-il)-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)guanilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dilil]-5-metilcitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dilil]guanilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dilil]-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)guanosine*



R1-m<sup>5</sup>Cmoe=Gmoe-m<sup>5</sup>C<sub>d</sub>T=dG=dA=dT=dT=dT=dG=dT=m<sup>5</sup>C<sub>d</sub>=m<sup>5</sup>C<sub>d</sub>=G<sub>d</sub>=Gmoe

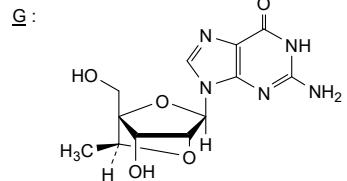
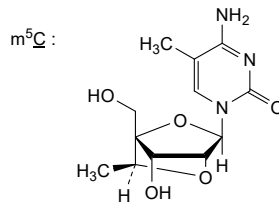
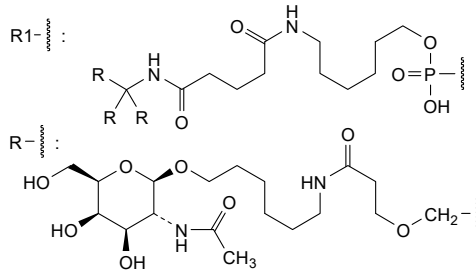
N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

m<sup>5</sup>N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N

dN & N<sub>d</sub> : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N

Nmoe : 2'-O-(2-methoxyethyl)-N / 2'-O-(2-méthoxyéthyl)-N / 2'-O-(2-metoxietil)-N

- : -PO(OH)- ; = : -PS(OH)-



**torulimogenum lonferencelum #**

torulimogene lonferencel

irradiated human embryonic kidney cells (cell line HEK293) transfected with three self-inactivating, non-replicating lentiviral vectors individually expressing (i) codon-optimised Wilms tumour protein 1 (WT1) isoform D, (ii) codon-optimised cluster of differentiation 1d (CD1d), and (iii) a codon-optimised reverse tetracycline-controlled transactivator (rtTA), a fusion protein of the TetR repressor and the herpes simplex virus VP16 transactivation domain. Expression of both CD1d and rtTA is controlled by the cytomegalovirus immediate early (CMV IE) promoter; expression of WT1 is controlled by an inducible Tet responsive promoter (TRE). Each lentivirus vector also contains a packaging signal (Ψ), a Rev-response element (RRE), a central polypurine tract/central termination sequence (cPPT/CTS) and a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE), and are flanked by a 5' long terminal repeat (LTR) and a 3' self-inactivating long



- terminal repeat (SIN-LTR). Colonies of transfected cells (expression of CD1d) were established as a Master cell bank (MCB). For the drug substance, cells are expanded and then doxycycline added to induce WT1 in the presence of  $\alpha$ -galactosylceramide ( $\alpha$ -GalCer), which binds to CD1d forming a CD1d/ $\alpha$ -GalCer complex on the cell surface. Finally, the cells are subject to X-ray irradiation. The cells express CD1d (>90%) and intracellular WT1 and the ratio of Cd1d to  $\alpha$ -GalCer is determined.
- torulimogène lonférencel      cellules rénales embryonnaires humaines irradiées (lignée cellulaire HEK293) transfectées avec trois vecteurs lentiviraux auto-inactivants et non répliquants exprimant individuellement (i) l'isoforme D de la protéine 1 de la tumeur de Wilms (WT1) aux codons optimisés, (ii) le cluster (groupe) de différenciation 1d (CD1d) aux codons optimisés, et (iii) un transactivateur inverse contrôlé par la tétracycline (rtTA) aux codons optimisés, une protéine de fusion du répresseur TetR et le domaine de transactivation VP16 du virus de l'herpès simplex. L'expression de CD1d et de rtTA est contrôlée par le promoteur immédiat précoce du cytomégalo virus (CMV IE); l'expression de WT1 est contrôlée par un promoteur inductible répondant à Tet (TRE). Chaque vecteur lentivirus contient également un signal d'encapsulation ( $\Psi$ ), un élément de réponse Rev (RRE), un tractus polypurine central/séquence de terminaison centrale (cPPT/CTS) et un élément de régulation post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de marmotte (WPRE), et est flanqué d'une longue répétition terminale en 5' (LTR) et d'une longue répétition terminale auto-inactivante en 3' (SIN-LTR). Des colonies de cellules transfectées (expression de CD1d) ont été établies en tant que banque cellulaire primaire (MCB). Pour la substance médicamenteuse, les cellules sont amplifiées, puis de la doxycycline est ajoutée pour induire WT1 lors de la présence de  $\alpha$ -galactosylceramide ( $\alpha$ -GalCer), qui se lie à CD1d en formant un complexe CD1d/ $\alpha$ -GalCer à la surface des cellules. Enfin, les cellules sont soumises à une irradiation aux rayons X. Les cellules expriment CD1d (>90%) et WT1 intracellulaire et le rapport de Cd1d à  $\alpha$ -GalCer est déterminé.
- torulimogén lonferencel      células de riñón embrionario humano (línea celular HEK293) irradiadas, transfectadas con tres vectores lentivirales auto-inactivantes, no replicativos que individualmente expresan (i) la isoforma D de la proteína 1 del tumor de Wilms (WT1), con codones optimizados, (ii) el grupo de diferenciación 1d (CD1d), con codones optimizados y (iii) un transactivador controlado por tetraciclina inverso (rtTA), con codones optimizados, una proteína de fusión del represor TetR y el dominio de transactivación VP16 del virus del herpes simplex. La expresión de CD1d y rtTA está controlada por el promotor inmediato temprano del citomegalovirus (CMV IE); la expresión de WT1 está controlada por un promotor inductible que responde a Tet (TRE). Cada vector de lentivirus contiene también una señal de empaquetamiento ( $\Psi$ ), un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina central /secuencia de terminación central (cPPT/CTS) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE), y está flanqueado por una repetición terminal larga en 5' (LTR) y una repetición terminal larga auto-inactivante en 3' (SIN-LTR). Se establecieron colonias de células transfectadas (con expresión de CD1d) como un banco de células maestro (MCB). Para el principio activo, las células se expanden y después se añade doxiciclina para inducir WT1 en presencia de  $\alpha$ -galactosilceramida ( $\alpha$ -GalCer), que se une a CD1d para formar el complejo CD1d/ $\alpha$ -GalCer en la superficie celular. Finalmente, las células se someten a irradiación con rayos X. Las células expresan CD1d (>90%) y WT1 intracelular y se determina la ratio de Cd1D a  $\alpha$ -GalCer.

## trastuzumabum imbotolimodum #

trastuzumab imbotolimod

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody, conjugated to *imbotolimod*, comprising a linker and a derivative of *telratolimod*;  
 gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229':232-232'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa, conjugated at N<sup>6</sup> of an average of 2.5 lysyl residues with 1-[4-(4-amino-2-butyl-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-8-yl)piperazin-1-yl]-3,6,9,12,15,18,21,24,27,30-decaoxatritriacontan-33-oyl (*imbotolimod*) groups

trastuzumab imbotolimod

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué à l'*imbotolimod*, comprenant un linker et un dérivé du *telratolimod*;  
 chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229':232-232'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa, conjugué en N<sup>6</sup> d'une moyenne de 2,5 résidus lysyle avec des groupes 1-[4-(4-amino-2-butyl-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinoléin-8-yl)pipérazin-1-yl]-3,6,9,12,15,18,21,24,27,30-décaoxatritriacontan-33-oyle (*imbotolimod*)

trastuzumab imbotolimod

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado con *imbotolimod*, que comprende un linker y un derivado del *telratolimod*;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%), 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 K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa, conjugado en N<sup>6</sup> de un promedio de 2,5 residuos de lisilo con grupos 1-[4-(4-amino-2-butil-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolein-8-il)piperazin-1-il]-3,6,9,12,15,18,21,24,27,30-decaoxatritriacontan-33-oilo (*imbotolimod*)

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFKIK	DTYIHWRQA	PGKLEWVAR	50
IYPTNGYTRY	ADSVKGRFTI	SADTSKNTAY	LQMNLSRAED	TAVYCSRWG	100
GDGFYAMDYW	GQGTLVTVSS	ASTKGPSVFP	LAPSSKSTSG	GTAALGLVK	150
DYFPEFVTS	WNSGALTSGV	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	200
YICNVNHKPS	NTKVDKKVEP	KSCDKHTHCP	PCPAPELLGG	PSVFLFPKP	250
KDTLMISRTP	EVTQVVDVDS	HEDPEVFNW	YVDGVEVHNA	KTKPREEQYN	300
STYRVVSVLT	VLHQDWLNGK	EYKCKVSNKA	LPAPIEKTTIS	KAKGQPREPQ	350
VYTLPPSREE	MTKNQVSLTC	LVKGFYPSDI	AVEWESNGQP	ENNYKTTTPV	400
LDSGGSFFLY	SKLTVDKSRW	QQGNVFSVCSV	MHEALHNHYT	QKSLSLSPG	449

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCRASQDVN	TAVAWYQQK	GKAPKLLIYS	50
ASFLYSGVPS	RFGSGRSQTD	FTLTISLQP	EDFATYYCQ	HYTTPPTFG	100
GTKVEIKRVT	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNFI	PREAKVQWK	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSPVTKSFN	RGEC				214

## 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" 134"-194"

23"-88" 134"-194"

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

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

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

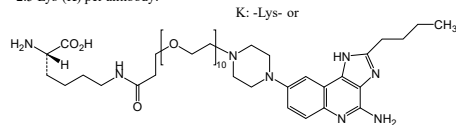
H CH2 N84.4;

300, 300"

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

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación

~2.5 Lys (K) per antibody:



**trastuzumabum rezetecanum #**  
trastuzumab rezetecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody, conjugated via a cleavable linker with a camptothecin derivative;

	<p>gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3&gt;G1m17, nG1m1 (CH1 R120&gt;K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa, conjugated on an average of 5.3 to 6.4 cysteinyl, with (3<i>R</i>S)-1-[(2<i>R</i>,10<i>S</i>)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[(1<i>S</i>,9<i>S</i>)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1<i>H</i>,12<i>H</i>-benzo[<i>de</i>]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-<i>b</i>]quinolin-1-yl]amino)-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (<i>rezetecan</i>) groups</p>
trastuzumab rézétécán	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué via un lieu clivable avec un dérivé de camptothécine; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3&gt;G1m17, nG1m1 (CH1 R120&gt;K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> 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), lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa, conjugué en moyenne de 5,3 à 6,4 résidus cystéinyle, avec des groupes (3<i>R</i>S)-1-[(2<i>R</i>,10<i>S</i>)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[(1<i>S</i>,9<i>S</i>)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1<i>H</i>,12<i>H</i>-benzo[<i>de</i>]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-<i>b</i>]quinoléin-1-yl]amino)-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (<i>rézétécán</i>)</p>
trastuzumab rezetecán	<p>inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado mediante un enlace escindible con un derivado de camptotecina;</p>

cadena pesada gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (86.3%) -IGKJ1\*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 (229-229'':232-232'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa, conjugado, en un promedio de 5,3 a 6,4 residuos de cisteinilo, con grupos (3RS)-1-[(2R,10S)-10-bencil-2-ciclopropil-1-[[[(1S,9S)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1H,12H-benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-1-il]amino]-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*rezetecán*)

#### Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQFGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHVWRQA PGKLEWVAR 50
IYPTNGYTRY ADSVGRFTI SADTSRNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GGGFYAMDYV GGGTLVTVSS ASTRGPSVFP LAPFSKSTSG GTAALGLCYK 150
DYFPEPTVTS WNSGALTSVGV HTFPAVLQSS GLYLSVVVT VFSSSLGTQT 200
YICNVNHFPS NTKVDKRVK KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLNHQDLNGK EYKCKVSNKA LPFPIEFKIS KARGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTRKQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTPPV 400
LDSDSGFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

#### Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGRDVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGKAPKLLIYS 50
ASFLYSGVPS RFGSGRSGTDFTLTISLSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQ 100
GTRVQIKRITV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSLSTLTLSKADYERKHVYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECL 214
```

#### 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" 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"

\*Three to four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 5 to 6 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

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 biantenaricos complejos fucosilados

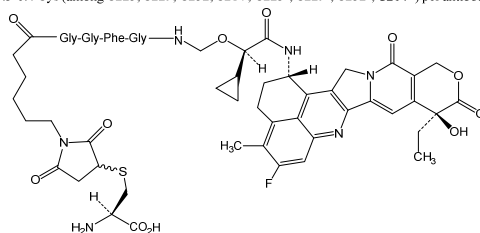
C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2:

450, 450"

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación

5,3-6,4 Cys (among C223, C229, C232, C214', C223'', C229'', C232'', C214''') per antibody:



**tremtelectogenum empogeditemcelum #**

tremtelectogene empogeditemcel	<p>allogeneic human CD34<sup>+</sup> hematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) obtained from peripheral blood by leukapheresis from human leukocyte antigen (HLA)-matched healthy donors, genetically modified <i>ex vivo</i> by CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)-associated protein-9 (Cas9)) nuclease, complexed with a guide RNA (gRNA) that binds to a 20-base pair target DNA sequence at the intron 2/exon 3 boundary of the sialic acid binding Ig-like lectin 3 (Siglec-3, CD33) gene, which introduces a premature stop codon and degradation of the mRNA such that no functional CD33 is expressed.</p> <p>The cell suspension is enriched for CD34<sup>+</sup> cells using magnetic bead separation. Following electroporation, the cells are cultured in media containing stem cell factor (SCF), Fms-related tyrosine kinase 3 ligand (FLT-3L), and thrombopoietin (TPO). The substance consists of cells with ≥90% CD34 purity and ≥50% on-target editing of CD33.</p>
tremtélectogène empogéditemcel	<p>cellules souches et progénitrices hématopoïétiques humaines CD34<sup>+</sup> allogéniques (HSPC) obtenues à partir de sang périphérique par leucaphérèse de donneurs sains dont le HLA est compatible, génétiquement modifiées <i>ex vivo</i> par la nucléase CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées associées à la protéine 9 (Cas9)) complexée avec un ARN guide (gRNA) qui se lie à une séquence d'ADN cible de 20 paires de bases à la limite de l'intron 2/exon 3 du gène Ig-like lectine 3 (Siglec-3, CD33) qui introduit un codon stop prématuré et une dégradation de l'ARNm de sorte qu'aucun CD33 fonctionnel n'est exprimé.</p> <p>La suspension cellulaire est enrichie en cellules CD34<sup>+</sup> par séparation avec billes magnétiques. Après électroporation, les cellules sont cultivées dans un milieu contenant le facteur des cellules souches (SCF), le ligand de la tyrosine kinase 3 liée au Fms (FLT-3L) et la thrombopoïétine (TPO). La substance est constituée de cellules présentant une pureté de CD34 ≥90% et une édition atteignant l'objectif de CD33 ≥50%.</p>
tremtelectogén empogeditemcel	<p>células madre y precursores hematopoyéticos (HSPC) CD34<sup>+</sup> humanas, alogénicas, obtenidas de sangre periférica mediante leucaféresis de donantes sanos con compatibilidad HLA, modificadas genéticamente <i>ex vivo</i> mediante CRISPR/Cas9 (proteína nucleasa-9 asociada a repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente (CRISPR) (Cas9)) en complejo con un ARN guía (ARNg) que se une a una secuencia diana de ADN de 20 pares de bases en la frontera del intrón 2/exón 3 del gen de la lectina 3 de unión a ácido siálico similar a Ig (Siglec-3, CD33) que introduce un codón de terminación prematuro resultando en la degradación del ARNm de forma que no se expresa un CD33 funcional.</p> <p>La suspensión celular se enriquece en células CD34<sup>+</sup> usando separación por bolas magnéticas. Tras la electroporación, las células se cultivan en medio que contiene factor de células madre (SCF), ligando de tirosina quinasa 3 similar a FMS (Flt3L) y trombopoyetina (TPO). La substancia consiste en células con una pureza de ≥90% para CD34 y ≥50% con edición en el sitio deseado (<i>on-target</i>) de CD33.</p>

**tulisokibartum #**

tulisokibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 15, TL1A, vascular endothelial cell growth inhibitor 192-A, VEG192A), membrane and soluble], humanized monoclonal antibody;  
 gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46\*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9](26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v4 CH2 A114 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2L1.3>A (233), L1.2>A (234), P114>A(328) (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11\*02 (85.6%) -IGKJ4\*01 (90.9%), 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 (225-225": 228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

tulisokibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (membre 15 de la superfamille TNFSF des facteurs de nécrose tumorale, TL1A, inhibiteur 192-A de la croissance des cellules de l'endothélium vasculaire, VEG192A), membrane et soluble], anticorps monoclonal humanisé;  
 chaîne lourde gamma1 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46\*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v4 CH2 A114 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), P114>A (328) (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11\*02 (85.6%) -IGKJ4\*01 (90.9%), 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 (225-225": 228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

tulisokibart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (miembro 15 de la superfamilia TNFSF de los factores de necrosis tumoral, TL1A, inhibidor 192-A del crecimiento de las células del endotelio vascular, VEG192A), membrana y soluble], anticuerpo monoclonal humanizado;  
 cadena pesada gamma1 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46\*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1\*01, G1m17,1, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v4 CH2 A114 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), P114>A (328) (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11\*02 (85.6%) -IGKJ4\*01 (90.9%), 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 (225-225": 228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFDIQ DTYMHWVKQR PGQGLEWMGR 50  
 IDPASGHTKY DPKFQVRVTI TRDTSTSTVY LELSSLRSED TAVYYCARSQ 100  
 GLPDVWGQGT TVTVSSASTK GPSVFLPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150  
 EPVTVSWNSG ALTSQVHTFP AVLQSSGLYS LSSVTVFPSS SLGTQTYICN 200  
 VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KHTCCPPCPA PEAAGGPSVF LFPKPKDTL 250  
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300  
 VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALAAP IEKTIKAKG QPREPQVYTL 350  
 PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLDSD 400  
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCVMHEA LNHHTYQKSL SLSPGK 446

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASSSVS YMYWYQQKPG QAPRPLIYAT 50  
 SNLASGIPDR FSGSGSGTDF TLTIISRLPE DPAVYYCQQW EGNPRTEGGQ 100  
 TKLEIKRTVA APSVFIFFPS DEQLKSGTAS VVCLLNFFYP REAKVQMKVD 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYERHKV YACEVTHQGL 200  
 SSPVTKSFNR GEC 213

**Post-translational modifications**

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424  
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"

Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"  
 23"-87" 133"-193"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-213' 219"-213"

Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225" 228-228"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación de glutaminilo N-terminal

Q = pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)  
 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-antenn complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-termi  
 H CHS K2: 446, 446"

**tunodafilem**

tunodafil

2-[2-ethoxy-5-(4-ethylpiperazine-1-sulfonyl)phenyl]-5-methyl-7-propyl-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one

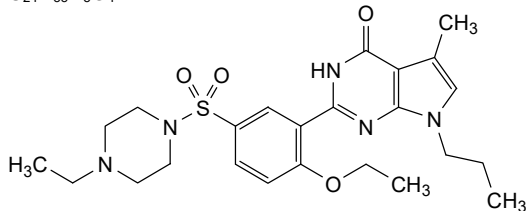
tunodafil

2-[2-éthoxy-5-(4-éthylpipérazine-1-sulfonyl)phényl]-5-méthyl-7-propyl-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one

tunodafilo

2-[5-(4-etilpiperazina-1-sulfonyl)-2-etoxifenil]-5-metil-7-propil-3,7-dihidro-4H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ona

C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S



**tuparstobartum #**

tuparstobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], humanized monoclonal antibody;



	<p>gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i>IGHV1-46*02 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT[8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i>IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 N84.4&gt;A (301) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2&gt;del (450)) (122-450)], (224-215')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i>IGKV3-20*01 (86.5%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i>IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (230-230": 233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, non-glycosylated</p>
tuparstobart	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i>LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i>IGHV1-46*02 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i>IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 N84.4&gt;A (301) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2&gt;del (450)) (122-450)], (224-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i>IGKV3-20*01 (86.5%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i>IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (230-230": 233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), non-glycosylé</p>
tuparstobart	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i>LAG3 (activador 3 de los linfocitos, activación de linfocito 3, CD223)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i>IGHV1-46*02 (80.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i>IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 N84.4&gt;A (301) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS K2&gt;del (450)) (122-450)], (224-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i>IGKV3-20*01 (86.5%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i>IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (230-230": 233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), no glicosilado</p>

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**  
 QVQMVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFNIK DTYIHWVRQA PGQGLEWMGE 50  
 IDPANDNTRY DPKFQGRVTI TADTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCATYY 100  
 IKYDVGGFYI WGGGLVTVTS SASTKGPSEV FLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150  
 KDYFPEPTVY SWNGALTSYG VHTFPALVQS SGLYLSLSTV YVPSLSLTQ 200  
 TYICNVNHPK SNTKVKDRVE FKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250  
 FKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300  
 ASTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKARKQPPEP 350  
 QVYTLPPSRE EMTRKQVSLT CLVKGFPYSD IAVWEESNGQ PENNYKTPFP 400  
 VLSDSGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**  
 EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSGVSSSSIS SNNLHWYQQ PCQAPRLLIY 50  
 GTSNLAGSIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYICQ QWSSYPPTFG 100  
 QGKVEIKRT VAAPSVEIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150  
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKH KVAACEVTHQ 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° 148°-204° 265°-325° 371°-429°  
 Intra-L (C23-C104) 23°-89° 135°-195°  
 23°-89° 135°-195°  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 224°-215° 224°-215°  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 230°-230° 233°-233°

N-terminal glutaminy cyclization / Cyclisation du glutaminy N-terminal / Ciclación del glutaminylo N-terminal  
 Q > pyrrolutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyrrolutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoproliolo)  
 H VH Q1: 1, 1°

N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glycosilación  
 H CH2 N84.4>A (G1v29): 301, 301°

**tuspentinibum**

tuspentinib

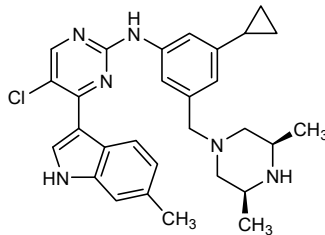
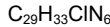
5-chloro-*N*-(3-cyclopropyl-5-(((3*R*,5*S*)-3,5-dimethylpiperazin-1-yl)methyl)phenyl)-4-(6-methyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-amine

tuspétinib

5-chloro-*N*-(3-cyclopropyl-5-(((3*R*,5*S*)-3,5-diméthylpipérazin-1-yl)méthyl)phényl)-4-(6-méthyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-amine

tuspentinib

*N*-(3-ciclopropil-5-(((3*R*,5*S*)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)metil)fenil)-5-cloro-4-(6-metil-1*H*-indol-3-il)pirimidin-2-amina



**tuvusertibum**

tuvusertib

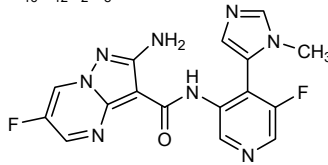
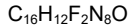
2-amino-6-fluoro-*N*-[5-fluoro-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)pyridin-3-yl]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxamide

tuvusertib

2-amino-6-fluoro-*N*-[5-fluoro-4-(1-méthyl-1*H*-imidazol-5-yl)pyridin-3-yl]pirazolo[1,5-*a*]pirimidine-3-carboxamide

tuvusertib

2-amino-6-fluoro-*N*-[5-fluoro-4-(1-metil-1*H*-imidazol-5-il)piridin-3-il]pirazolo[1,5-*a*]pirimidina-3-carboxamida

**ufrenmeranum**

ufrenmeran

messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding the codon-optimized receptor binding domain (RBD) of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2, Wuhan-Hu-1 isolate, GenBank: MN908947.3) spike (S) glycoprotein, expressed as a fusion protein with the S glycoprotein signal peptide, flanked by 5' and 3' untranslated regions (UTRs) derived from the human  $\beta$ -globin gene (GenBank ID: NM\_000518.5) and a 3' polyadenylation (polyA) tail; contains 5-methyluridine instead of uridine (*all-U*>5-Me-U) and 5-methylcytidine instead of cytidine (*all-C*>5-Me-C).

ufrenmèran

ARN messenger (ARNm), coiffé en 5', codant le domaine de liaison au récepteur (RBD) aux codons optimisés du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2, isolat Wuhan-Hu-1, GenBank: MN908947. 3) la glycoprotéine de spicule (S), exprimée sous la forme d'une protéine de fusion S avec le peptide signal de la glycoprotéine S, flanquée des régions non traduites (UTR) en 5' et 3' dérivées du gène de la  $\beta$ -globine humaine (GenBank ID: NM\_000518. 5) et une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; contient de la 5-méthyluridine au lieu de l'uridine (*all-U*>5-Me-U) et de la 5-méthylcytidine au lieu de la cytidine (*all-C*>5-Me-C).

ufrenmerán

ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para el dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de la espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-Cov-2, aislado Wuhan-Hu-1, GenBank: MN908947.3), expresado como una proteína de fusión 5' con el péptido señal de la glicoproteína S, flanqueado por regiones no traducidas (UTRs) en 5' y 3' derivadas del gen de la b-globina humana (GenBank ID: NM\_000518.5) y una cola de poliadenilación (polyA) en 3'; contiene 5-metiluridina en lugar de uridina (*all-U*>5-Me-U) y 5-metilcitidina en lugar de citidina (*all-C*>5-Me-C).

**ulecaciclibum**

ulecaciclib

4-[2-(cyclopentylamino)-4-methyl-1,3-thiazol-5-yl]-N-{5-[(4-ethylpiperazin-1-yl)methyl]pyridin-2-yl}-5-fluoropyrimidin-2-amine

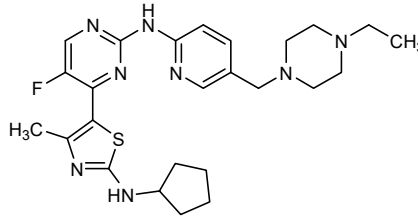
ulécaciclib

4-[2-(cyclopentylamino)-4-méthyl-1,3-thiazol-5-yl]-N-{5-[(4-éthylpipérazin-1-yl)méthyl]pyridin-2-yl}-5-fluoropyrimidin-2-amine

ulecaciclib

4-[2-(ciclopentilamino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-N-{5-[[4-etilpiperazin-1-il]metil]piridin-2-il}-5-fluoropirimidin-2-amina

C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>8</sub>S



ulefnersenum

ulefnersen

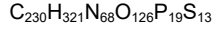
*all-P-ambo-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)adenilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)adenilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenilyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)adenilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioadenilyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidine*

uléfnersen

*tout-P-ambo-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)adénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)adénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanilyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)adénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidine*

ulefnersén

*todo-P-ambo-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)citidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)adenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)adenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)uridilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)adenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)uridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)citidina*



Gmoe=m<sup>f</sup>Cmoe-Amoe-Amoe-m<sup>f</sup>Umoe-dG=dT=m<sup>f</sup>C<sub>d</sub>=dA=m<sup>f</sup>C<sub>d</sub>=m<sup>f</sup>C<sub>d</sub>=dT=dT=m<sup>f</sup>C<sub>d</sub>=  
Amoe-m<sup>f</sup>Umoe-Amoe=m<sup>f</sup>Cmoe=m<sup>f</sup>Cmoe

- : -PO(OH)- ; = : -PS(OH)-

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

dN & N<sub>d</sub> : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N

Nmoe : 2'-O-(2-methoxyethyl)-N / 2'-O-(2-méthoxyéthyl)-N / 2'-O-(2-metoxietil)-N

m<sup>f</sup>N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N

### ulonivirinum

ulonivirine

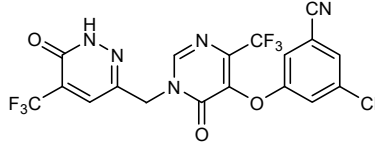
3-chloro-5-[[6-oxo-1-[[6-oxo-5-(trifluoromethyl)-1,6-dihydropyridazin-3-yl]methyl]-4-(trifluoromethyl)-1,6-dihydropyrimidin-5-yl]oxy]benzonitrile

ulonivirine

3-chloro-5-[[6-oxo-1-[[6-oxo-5-(trifluorométhy)-1,6-dihydropyridazin-3-yl]méthyl]-4-(trifluorométhy)-1,6-dihydropyrimidin-5-yl]oxy]benzonitrile

ulonivirina

3-cloro-5-[[6-oxo-1-[[6-oxo-5-(trifluorometil)-1,6-dihidropiridazin-3-il]metil]-4-(trifluorometil)-1,6-dihidropirimidin-5-il]oxi]benzonitrilo



### ultevursenum

ultevursen

*all-P-ambo-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiocytidylyl-(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)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(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)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(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)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thiadenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidine*

ultévursen

*tout-P-ambo-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(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)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(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)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidine*

ultevursén

*todo-P-ambo-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metilcitidina*

C<sub>273</sub>H<sub>391</sub>N<sub>81</sub>O<sub>144</sub>P<sub>20</sub>S<sub>20</sub>

Amoe=Gmoe=m<sup>6</sup>Cmoe=m<sup>5</sup>Umoe=m<sup>6</sup>Umoe=m<sup>6</sup>Cmoe=Gmoe=Gmoe=Amoe=Gmoe=Amoe=Amoe=Amoe=m<sup>5</sup>Umoe=m<sup>5</sup>Umoe=m<sup>5</sup>U=Amoe=Amoe=Amoe=m<sup>5</sup>Umoe=m<sup>6</sup>Cmoe

= : -PS(OH)-

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

m<sup>5</sup>N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N

Nmoe : 2'-O-(2-methoxyethyl)-N / 2'-O-(2-méthoxyéthyl)-N / 2'-O-(2-metoxietil)-N

ulviprubartum #

ulviprubart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRG1(killer cell lectin like receptor G1, MAFA, CLEC15A)], humanized monoclonal antibody;

gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH humanized (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (94.1%) -IGKJ4\*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 (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line derived from Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ulviprubart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRG1 (récepteur lectine like G1 de cellule tueuse, MAFA, CLEC15A)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (94.1%) -IGKJ4\*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 (228-228":231-231")-bisdisulfure, produite dans une lignée cellulaire dérivée des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ulviprubart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRG1 (receptor lectina tipo G1 de célula asesina, MAFA, CLEC15A)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-8\*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) - *Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1\*01 (94.1%) -IGKJ4\*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 (228-228":231-231")-bisulfuro, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE	VKKFGASVKV	SCRASGYTFT	DHNMHVVKQA	TGQGLEWFGF	50
INPFWGVTRY	NQRKQSRVTL	TINRAISFAY	LELSLSRSED	FVYFYCARDY	100
YGSANFAYNG	QGTFLVTSSA	STKGPVFPFL	APSSKSTSGG	TALGCLVKD	150
YFPEPVTVSV	NSGALTSVGH	TFPVAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	200
ICNVNHHKPSN	TKVDKKVEPK	SCDKTHTCPP	CPAPELGGP	SVFLFPKPK	250
DTLMISRTEF	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQYNS	300
TRRVSVLVTF	LHQDVLNGKE	YKCKVSNKAL	PAPIEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLPPSREEM	TKNQVSLTCL	VKGFYPSDIA	VEVESNGQPE	NNYKTTFPVL	400
DDSGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVM	HEALHNHYTQ	KSLSLSPGK	449

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVMTQSPDS	LAVSLGERAT	INCKSSQTLT	YSSDQKNYLA	WYQQKFGQPP	50
KLLIYWASTR	ESGVPDFRFSG	SGSSTDFLTL	ISSLQAEDVA	VYICQYINY	100
FFFGGKIVE	IKRVVAASV	FIFPSSDEQL	KSGTASVACL	LNNFYPREAK	150
VQRKVDNALQ	SGNSQESVTE	QDSKDYSL	SSTLTLSKAD	YERHRVYACE	200
VTHQGLSSPV	TKSFNRGEC				219

## Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427

22-96" 146-202" 263-323" 369-427"

Intra-L (C23-C104) 23-94' 139'-199'

23-94'" 139'-199'"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-219' 222'-219"

Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

N-terminal glutaminylation / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q &gt; pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo

(pE, 5-oxopropilo)

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

umesolerbartum #  
umesolerbart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[Bet v 1 (*Betula alleghaniensis* (yellow birch) pollen allergen 1], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*03 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimer (225-225":228-228")-bisulfuro, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

umésolerbart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[Bet v 1 (allergène 1 du pollen de *Betula alleghaniensis* (bouleau jaune)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*03 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

umesolerbart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[Bet v 1 (alérgeno 1 del polen de *Betula alleghaniensis* (abedul amarillo)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48\*03 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ5\*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15\*01 (94.7%) -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), V101 (191) (108'-214')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada			
EVQLVESGGD	LVQPGGSLRL	SCAASGPTFS	SYEMNWV RQA PGKGLEWVSF 50
ISDSSSNIYY	ADSVKGRFTI	SRDNAKKSLY	LQMTSLRAED TAVYYCAREA 100
IGSTSFDNWG	QGTLVTVSSA	STKGPSVFL	APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW	NSGALTSGVH	TFPAVLQSSG	LYSLSSVTV PSSLGKTKY 200
TCNVDHKPSN	TKVDKRVESK	YGPPCPPCA	PEFLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC	VVVDVQEDP	EVQFNWYVDG	VEVHNAKTKP REEQQNSTYR 300
VVSVLTVLHQ	DWLNKGEYK	KVSNKGLPSS	IEKTIKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY KTTTPVLDS 400
GSFFLYSRLT	VDKSRWQEGN	VFCSVMHEA	LHNHYTQKSL SLSLKG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera			
EIVMTQSPAT	LSVSPGERAT	LSCRASQSVS	SSLAWYQQKP GQAPRRLIYS 50
ASTRATGIPA	RFSGSGSGTE	FLLTISLSLQS	EDFAIYYCHQ YNNWPLTFGG 100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSSTLT	LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSPN	RGEC		214

**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"-88" 134"-194"  
23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-214' 133"-214"

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 biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
H CHS K2: 446, 446"



**umitreliomorgenum autodencelum #**

umitreliomorgene autodencel

autologous dendritic cells (DCs) derived from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) obtained from newly diagnosed glioblastoma multiforme patients by apheresis, loaded with two messenger ribonucleic acids (mRNA) encoding (i) human lysosome-associated membrane protein 1 (LAMP 1) fused in frame to codon-optimised human cytomegalovirus (hCMV) 65 kDa matrix protein (pp65) (LAMP:pp65) and (ii) amino acids 21-261 of codon-optimised CD-40 ligand (CD-40L M21). Each mRNA also contains a 5' cap (cap 0), a Kozak sequence and a 3' polyadenylation tail.

The cells are expanded in selective growth media containing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and interleukin 4 (IL-4). Prior to the electroporation, the cells are briefly cultured in a maturation media containing TNF-alpha, interferon-gamma (IFN-γ) and prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). The cell suspension contains ≥60% dendritic cells (HLA-DR) and ≤10% each of T lymphocytes (CD3), B lymphocytes (CD19), natural killer cells (CD56) and monocytes (CD14). In a co-culture assay with T lymphocytes from the same patient the cells release IFN-γ.

umitrélimorgène autodencel

cellules dendritiques (DC) autologues dérivées de cellules mononucléaires de sang périphérique (PBMC) obtenues par aphérese de patients atteints de glioblastome multiforme récemment diagnostiqué, chargées avec deux acides ribonucléiques messagers (mRNA) codant (i) la protéine 1 membranaire associée au lysosome humain (LAMP 1) fusionnée sans décalage du cadre de lecture à la protéine de matrice 65 kDa (pp65) du cytomégalo virus humain (hCMV) aux codons optimisés (LAMP:pp65) et (ii) les acides aminés 21-261 du ligand CD-40 aux codons optimisés (CD-40L M21). Chaque ARNm contient également un cap (cap 0) en 5', un promoteur T7, une séquence Kozak et une queue de polyadénylation en 3'. Les cellules sont amplifiées dans un milieu de croissance sélectif contenant du facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF) et de l'interleukine 4 (IL-4), puis avant l'électroporation, les cellules sont brièvement cultivées dans un milieu de maturation contenant du TNF-alpha, de l'interféron-gamma (IFN-γ) et de la prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). La suspension cellulaire contient ≥60% de cellules dendritiques (HLA-DR) et ≤10% de lymphocytes T (CD3), lymphocytes B (CD19), cellules tueuses naturelles (CD56) et monocytes (CD14). Dans un essai de co-culture avec des lymphocytes T du même patient, les cellules libèrent de l'IFN-γ.

umitreliomorgén autodencel

células dendríticas autólogas derivadas de células mononucleares de sangre periférica obtenidas mediante aféresis de pacientes diagnosticados de glioblastoma múltiple, cargadas con dos ácidos ribonucleicos mensajeros (ARNm) que codifican para (i) la proteína 1 de membrana asociada al lisosoma (LAMP-1) humana fusionada, en el mismo marco de lectura, con la proteína de la matriz de 65 kDa (pp65) del citomegalovirus humano (hCMV), con codones optimizados (LAMP:pp65) y (ii) los amino ácidos 21-261 del ligando de CD-40 con codones optimizados (CD40L M21). Cada ARNm también contiene una caperuza (cap 0) en 5', un promotor T7, una secuencia Kozak y una cola de poliadenilación.

Las células se expanden en medio de crecimiento selectivo que contiene factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) e interleuquina 4 (IL-4), y después, antes de la electroporación, las células se cultivan brevemente en un medio de maduración que contiene TNF-alfa, interferón-gamma (IFN-γ) y prostaglandina E<sub>2</sub> (PEG2). La suspensión celular contiene ≥60% de células dendríticas (HLA-DR) y ≤10% de cada una de estas poblaciones celulares, linfocitos T (CD3), linfocitos B (CD19), células natural killer (CD56) y monocitos (CD14). En un ensayo de co-cultivo con linfocitos T del mismo paciente, las células liberan IFN-γ.

**umizortamigum #**  
umizortamig

immunoglobulin scFv-G1-scFv-scFv\_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFRVIII (epidermal growth factor receptor (receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB) variant III)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) and CD3G], anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, B7H1, B7-H1, PDL1, PD-L1, PDCD1L1, B7 homolog 1, B7 homologue 1)] and anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 9, 4-1BB, T cell antigen ILA, CD137 (4-1BB, CD137). 41BB)], humanized and chimeric monoclonal antibody, tetraspecific, tetravalent;

scFv-G1-scFv-scFv fused heavy chain humanized and chimeric (1-1231) [scFv kappa-heavy anti-CD3E and CD3G humanized (1-252) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (90.1%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.3.14] (27-32.50-52.89-102)) (1-112) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (113-132) -VH (*Homo sapiens*IGHV3-66\*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.14] (158-165.183-189.228-241)) (133-252)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (253-262) -gamma-1 heavy chain anti-EGFRVIII chimeric (263-707) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-2\*02 (94.82%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (92.9%)]/*Homo sapiens* IGHV4-30-4\*01 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (85.7%), CDR-IMGT [9.7.9] (288-296.314-320.359-367)) (263-378) -*Homo sapiens* IGHG1\*01v, G1m17, 1>G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120 (475) (379-476), hinge 1-15 (477-491), CH2 L1.3>A (495), L1.2>A (496), G1>A (498), K105>A (583) (492-601), CH3 D12 (617), L14 (619) (602-706), CHS K2>del (707)) (379-707)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (708-717) -scFv heavy-kappa anti-CD274 humanized (718-969) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (84.0%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.13] (743-751.769-777.816-828)) (718-839) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (840-859) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (886-891.909-911.948-959)) (860-969)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (970-979) -scFv heavy-kappa anti-TNFRSF9 humanized (980-1231) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.12] (1004-1012.1030-1038.1077-1088)) (980-1099) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (1100-1119) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (87.2%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.14] (1146-1151.1169-1171.1208-1221)) (1120-1231)]; (481-214')-disulfide with kappa light chain anti-EGFRVIII chimeric (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100\*01 (93.7%) -IGKJ1\*01 (100%)]/*Homo sapiens* IGKV1-12\*01 (63.2%) -IGKJ4\*01 (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 (487-487''-490-490'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

umizortamig immunoglobuline scFv-G1-scFv-scFv\_L-kappa, *Homo sapiens* EGFRvIII (variant III du récepteur du facteur de croissance épidermique (récepteur tyrosine-protéine kinase erB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)), anti-[*Homo sapiens* anti-CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) and CD3G], anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)] et anti-TNFRSF9 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, 4-1BB, CD137)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique, tétraspécifique, tétravalent; chaîne lourde fusionnée scFv-G1-scFv-scFv humanisée et chimérique (1-1231) [scFv kappa-lourd anti-CD3E and CD3G humanisé (1-252) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (90.1%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.3.14] (27-32.50-52.89-102)) (1-112) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (113-132) -VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.14] (158-165.183-189.228-241)) (133-252)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (253-262) -chaîne lourde gamma-1 anti-EGFRvIII chimérique (263-707) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-2\*02 (94.82%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-30-4\*01 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (85.7%), CDR-IMGT [9.7.9] (288-296.314-320.359-367)) (263-378) -*Homo sapiens* IGHG1\*01v, G1m17,1>G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120 (475) (379-476), charnière 1-15 (477-491), CH2 L1.3>A (495), L1.2>A (496), G1>A (498), K105>A (583) (492-601), CH3 D12 (617), L14 (619) (602-706), CHS K2>del (707)) (379-707)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (708-717) -scFv lourd-kappa anti-CD274 humanisé (718-969) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (84.0%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.13] (743-751.769-777.816-828)) (718-839) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (840-859) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (886-891.909-911.948-959)) (860-969)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (970-979) -scFv lourd-kappa anti-TNFRSF9 humanisé (980-1231) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.12] (1004-1012.1030-1038.1077-1088)) (980-1099) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (1100-1119) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (87.2%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.14] (1146-1151.1169-1171.1208-1221)) (1120-1231)]; (481-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-EGFRvIII chimérique (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100\*01 (93.7%) -IGKJ1\*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV1-12\*01 (63.2%) -IGKJ4\*01 (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 (487-487'':490-490'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

umizortamig inmunoglobulina scFv-G1-scFv-scFv\_L-kappa, *Homo sapiens* EGFRvIII (variante III del receptor del factor de crecimiento epidérmico (receptor tirosina-proteína kinasa erB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)), anti-[*Homo sapiens* anti-CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) y CD3G], anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)] y anti-TNFRSF9 (miembro 9 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, 4-1BB, CD137)], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico, tetraespecífico, tetravalente; cadena pesada fusionada scFv-G1-scFv-scFv humanizada y quimérica (1-1231) [scFv kappa-pesado anti-CD3E y CD3G humanizada (1-252) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (90.1%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.3.14] (27-32.50-52.89-102)) (1-112) -20-mer tetraakis(tetraجليل-seryl) linker (113-132) -VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.14] (158-165.183-189.228-241)) (133-252)] -10-mer bis(tetraجليل-seryl) linker (253-262) -

cadena pesada gamma-1 anti-EGFRvIII quimérica (263-707) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-2\*02 (94.82%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-30-4\*01 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (85.7%), CDR-IMGT [9.7.9] (288-296.314-320.359-367)) (263-378) -*Homo sapiens* IGHG1\*01v, G1m17,1>G1m3,1, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1, G1v20 CH2 A105 (CH1 R120 (475) (379-476), bisagra 1-15 (477-491), CH2 L1.3>A (495), L1.2>A (496), G1>A (498), K105>A (583) (492-601), CH3 D12 (617), L14 (619) (602-706), CHS K2>del (707)) (379-707)] -10-mer bis(tetraglicil-seril) linker (708-717) -scFv pesado-kappa anti-CD274 humanizada (718-969) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (84.0%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.13] (743-751.769-777.816-828)) (718-839) -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) linker (840-859) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (91.5%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (886-891.909-911.948-959)) (860-969)] -10-mer bis(tetraglicil-seril) linker (970-979) -scFv pesado-kappa anti-TNFRSF9 humanizada (980-1231) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [9.9.12] (1004-1012.1030-1038.1077-1088)) (980-1099) -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) linker (1100-1119) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*03 (87.2%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.14] (1146-1151.1169-1171.1208-1221)) (1120-1231)]; (481-214')-disulfuro com la cadena ligera kappa anti-EGFRvIII quimérica (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100\*01 (93.7%) -IGKJ1\*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV1-12\*01 (63.2%) -IGKJ4\*01 (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 (487-487'':490-490'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada:

[scFv (anti-CD3E)-G1 (anti-EGFRvIII)-scFv (anti-CD274)-scFv (anti-TNFRSF9)]

DVVMTQSPST	LSASVGRDVT	INCQASESIS	SWLAWYQKPK	GKAPKLLIYE	50
ASKLASGVPS	RFSGSGSGTE	FTLTISSLOP	DDFATYYCQG	YFYFISRTYV	100
NSFSGGTKVE	IKGGGGSGGG	GSGGGSGGG	GSEVQLVESG	GGLVQPGGSL	150
RLSCAASGFT	ISTNAMSVMR	QAPGKGLEWI	GVITGRDITY	YASWAKGRFT	200
ISRDNSKNTL	YLQMNLSRAE	DTAVYYCARD	GGSSAITSN	IWQGTLLTVT	250
SSGGGSGGG	GSVDQLQESG	PSLVKPSQSL	SLTCTVTGYS	ITSDPAMNWI	300
RQFPGNKLEW	MGYISYSGNT	RYNPSLSKRI	SITRDTSKNQ	FPLQLNSVTI	350
EDTATYYCVT	AGRGFPYWGQ	GTLVTVSAAS	TKGPSVFPPLA	PSSKSTSGGT	400
AALGCLVKDY	FPEPVTVSWN	SGALTSVHT	FPAVLQSSGL	YLSLSSVTVP	450
SSSLGTQTYI	CNVNHNKPSNT	KVDKRVEPKS	CDKTHTCPPC	PAPEAAGAPS	500
VFLFPPKPKD	TLMISRTPEV	TCVVVDVSH	DPEVKFNWYV	DGVEVHNAKT	550
KPREEQYNST	YRVVSVLTVL	HQDWLNGKEY	KCAVSNKALP	APIEKTISKA	600
KGGQPREPQVY	TLPPSRDELDT	KNQVSLTCLV	KGFYPSDIAV	EWESNGQFEN	650
NYKTTFPVLD	SDGSFFLYSK	LTVDKSRWQQ	GNVFSVCSVMH	EALHNHYTQK	700
SLSLSPGGGG	GSGGGGSEVQ	LLESGGGLVQ	PGGSLRLSCA	ASGFSFSSGY	750
DMCWVRQAPG	KGLEWIIACIA	AGSAGITYDA	NWAKGRFTIS	RDNSKNTLYL	800
QMNLSRAEDT	AVYYCARSAF	SFDYAMDLDW	QGTLLVTVSSG	GGGSGGGGSG	850
GGGSGGGGSD	IQMTQSPSTL	SASVGRDVTI	TCQASQSISS	HLNWIYQKPKG	900
KAPKLLIYKA	STLASGVPSR	FSGSGSGTEF	TLTISLQPDF	DFATYYCQQG	950
YSWGVDYVNF	GGGTKEVIK	GGGSGGGGSG	SLVESGGGLV	QPGGSLRLSC	1000
AASGFSFSSN	YWICWVRQAP	GKGLEWIIACI	YVGSSTGDTY	ASSAKGRFTI	1050
SRDNSKNTLY	LQMNLSRAED	TAVYYCARDS	SSYMFNLWQ	QGTLLVTVSSG	1100
GGGSGGGGSG	GGGSGGGGSA	LVMTQSPSTL	SASVGRDVTI	NCQASEDIDT	1150
YLAWYQKPKG	KAPKLLIFYA	SDLASGVPSR	FSGSGSGTEF	TLTISLQPDF	1200
DFATYYCQQG	YYTSSADTRG	AFGGGTKEVI	K		1231

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DILMTQSPSS	MSVSLGDTVS	ITCHSSQDIN	SNIGWLQRRP	GKSFKGLIYH	50
GTNLDDEVPS	RFSGSGSGAD	YSLTISLSLES	EDFADLYCVQ	YAQFPWTFGG	100
GTKLEIKRVT	AAPSVFIIPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNEF	PREAKVQKVK	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKFSN	RGEC				214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	23-88	154-227	284-358	405-461	522-582
	23"-88"	154"-227"	284"-358"	405"-461"	522"-582"
	628-686	739-815	882-947	1000-1076	1142-1207
	628"-686"	739"-815"	882"-947"	1000"-1076"	1142"-1207"
Intra-L (C23-C104)	23-88"	134-194"			
	23"-88"	134"-194"			
Inter-H-L (h 5-CL 126)	481-214'	481"-214'''			
Inter-H-H (h 11, h 14)	487-487''	490-490'''			

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
H CH2 N84.4: 558, 558"

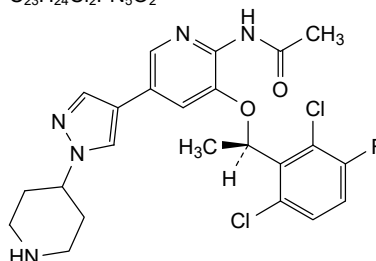
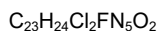
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

**unecritinibum**

unecritinib *N*-{3-[(1*R*)-1-(2,6-dichloro-3-fluorophenyl)ethoxy]-5-[1-(piperidin-4-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl]pyridin-2-yl}acetamide

unécritinib *N*-{3-[(1*R*)-1-(2,6-dichloro-3-fluorophényl)éthoxy]-5-[1-(pipéridin-4-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl]pyridin-2-yl}acetamide

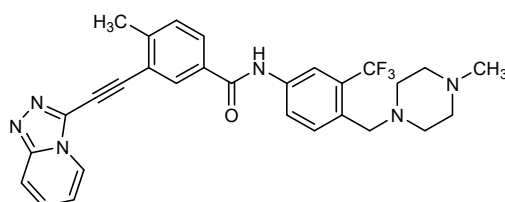
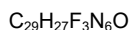
unecritinib *N*-{3-[(1*R*)-1-(2,6-dicloro-3-fluorofenil)etoxi]-5-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazol-4-il]piridin-2-il}acetamida

**vamotinibum**

vamotinib 4-methyl-*N*-{4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl}-3-[[[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridin-3-yl]ethynyl]benzamide

vamotinib 4-méthyl-*N*-{4-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]-3-(trifluorométhyl)phényl}-3-[[[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridin-3-yl]éthynyl]benzamide

vamotinib 4-metil-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3-(trifluorometil)fenil}-3-[[[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin-3-il]etinil]benzamide

**varnimcبتagenum autoleucelum #**

varnimcبتagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood lymphocytes by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector, encoding a chimeric antigen receptor targeting CD19. The expressed transgene comprises a CD8 $\alpha$  leader sequence, a murine anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) derived from clone A3B1, a CD8 $\alpha$  hinge and transmembrane region, and a 4-1BB (CD137) and CD3 $\zeta$  (CD247) signaling domain and is under control of the elongation factor 1 alpha (EF1 $\alpha$ ) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a  $\psi$  packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence, a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE) and a remnant of a deleted *nef* gene.

varnimcabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de lymphocytes de sang périphérique par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactif et non répliquant, codant un récepteur antigénique chimérique ciblant CD19. Le transgène exprimé comprend une séquence de tête CD8 $\alpha$ , un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-CD19 murin dérivé du clone A3B1, une région charnière et transmembranaire CD8 $\alpha$ , et un domaine de signalisation 4-1BB (CD137) et CD3 $\zeta$  (CD247) qui est sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF1 $\alpha$ ). La construction est flanquée de longues répétitions terminales (LTR) en 5' et 3' et contient également un signal d'encapsulation  $\psi$ , un élément de réponse Rev (RRE), une séquence du tractus polypurine central (cPPT), un élément de régulation post-transcriptionnel (WPPE) du virus de l'hépatite de marmotte et un reste du gène *nef* supprimé.

Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive, activé par des agonistes CD3 et CD28 et transduit par le vecteur. Les cellules sont ensuite développées dans un milieu complété par du sérum AB humain provenant de donneurs mâles sains, de l'interleukine (IL) 7 et de l'IL-15. La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (>70%), avec plus de 20% des lymphocytes T exprimant le transgène CAR, et le pouvoir cytotoxique est mesuré contre une lignée de cellules leucémiques CD19+.

varnimcabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de linfocitos de sangre periférica mediante leucaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19. El transgén expresado contiene una secuencia líder de CD8 $\alpha$ , un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) murino anti-CD19 derivado del clon A3B1, una región bisagra y transmembrana de CD8 $\alpha$ , y un dominio de señalización 4-1BB (CD137) y CD3 $\zeta$  (CD247), y está bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1 $\alpha$ ). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento  $\psi$ , un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina central (cPPT), un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPPE) y los restos de un gen *nef* delecionado.

El material de leucoaféresis se enriquece para linfocitos T CD4/CD8 mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector. Las células son después expandidas en medio suplementado con suero humano AB de donantes varones sanos, interleuquina (IL) 7 e IL-15. La suspensión celular consiste en linfocitos T (>70%), con más del 20% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR, y con potencia citotóxica medida frente a una línea celular CD19+ de leucemia.

## varokibartum #

varokibart

immunoglobulin G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukin 5, IL-5)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
 gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-31\*02 (99%) -(IGHD) - IGHJ5\*01 (93.8%)) [10.7.9][26-35.53-59.98-106) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4\*01, nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 (118-215), hinge 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (312), M>Y15.1 (249), S>T16 (251), T>E18 (253) (228-337), CH3 (338-442), CHS K2>del (443)) (118-443)], (131-213')-disulfide with lambda light chain  
*Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-21\*02 (94.8%) -IGLJ2\*01 (100%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dimer(223-223":226-226")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

varokibart

immunoglobuline G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukine 5, IL-5)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;  
 chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-31\*02 (99%) -(IGHD) - IGHJ5\*01 (93.8%)) [10.7.9] (26-35.53-59.98-106) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4\*01, nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 (118-215), charnière 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (312), M>Y15.1 (249), S>T16 (251), T>E18 (253) (228-337), CH3 (338-442), CHS K2>del (443)) (118-443)], (131-213')-disulfure avec la chaîne légère lambda  
*Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-21\*02 (94.8%) -IGLJ2\*01 (100%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dimère (223-223":226-226")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

varokibart

immunoglobulina G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukina 5, IL-5)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;  
 cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-31\*02 (99%) -(IGHD) - IGHJ5\*01 (93.8%)) [10.7.9] (26-35.53-59.98-106) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4\*01, nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 (118-215), bisagra 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (312), M>Y15.1 (249), S>T16 (251), T>E18 (253) (228-337), CH3 (338-442), CHS K2>del (443)) (118-443)], (131-213')-disulfuro con la cadena ligera lambda  
*Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-21\*02 (94.8%) -IGLJ2\*01 (100%)) [6.3.11] (26-31.49-51.88-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (109'-214')]; dímero (223-223":226-226")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESGPG	LVKPSQTL	TCTVSSGG	IS	NGGYYSWIR	QHPGKLEWI	50																																					
GIYIYSGSTY	YNPSLKS	SRVT	IS	VDTSKMQF	SLKLSSTAA	DTAVYVCASL 100																																					
GNWFDYWGQ	GLTIVSS	AST	KGPSVFL	AP	CSRSTSE	TA ALGCLVKDYF 150																																					
PEPVTVSWNS	GALTS	GVH	TF	PAWLQSS	GLY	SLSSVTVF	SS	LGTKTYTC 200																																			
NVDRKSN	TK	VDR	VES	KY	PCPC	PAPE	FLG	GPSV	FLF	PKPK	DTYI	250																															
TREPEVTC	VV	VDS	QED	PEV	QFN	MV	VD	GE	VHN	AK	TP	RE	EQ	FN	ST	YR	RV	300																									
SVLTVL	HQ	WD	LNG	KEY	K	CK	V	SN	K	GL	P	SS	IE	K	T	I	S	K	A	K	G	Q	P	R	E	P	Q	V	T	L	P	350											
SQEEM	T	K	N	Q	V	SL	T	C	L	V	K	G	F	Y	PS	D	I	A	V	E	W	E	S	N	G	Q	P	E	N	N	Y	K	T	P	F	V	L	D	S	D	G	S	400
FFLYS	R	L	T	V	D	K	S	R	W	Q	E	G	N	V	F	S	C	S	V	M	H	E	A	L	H	N	Y	T	Q	R	K	S	L	S	L	S	L	G	443				

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

SYVLTP	QPPSV	SVAPG	QTARI	TCGG	NNIGSK	NVY	YQQK	Q	Q	Q	K	F	G	Q	A	E	V	L	V	V	H	D	D	50																								
SDR	P	S	G	I	P	E	R	F	S	G	S	N	S	G	N	T	A	T	L	I	S	R	V	E	V	G	D	E	A	D	Y	S	C	Q	V	W	D	S	S	D	H	V	V	F	G	100		
GG	T	K	L	T	V	L	G	Q	P	K	A	A	P	S	V	T	L	F	P	S	S	E	E	L	Q	A	N	K	A	T	L	V	C	L	I	S	D	F	P	P	G	A	V	T	V	A	M	150
K	A	D	S	P	V	K	A	G	V	E	T	T	P	S	K	Q	S	N	N	K	Y	A	A	S	S	L	S	L	T	P	E	Q	W	K	S	H	R	S	Y	S	Q	V	T	H	E	200		
G	S	T	V	E	K	T	V	A	P	T	E	C	S	214																																		

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-97	144-200	258-318	364-422
	22"-97"	144"-200"	258"-318"	364"-422"
Intra-L (C23-C104)	22-87	136-195		
	22"-87"	136"-195"		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	131-213	131"-213"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	223-223	226-226		

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolylo)

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84 4: 294, 294"

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

### vepedgestrantum

vepedgestrant

(2<sup>1</sup>R,2<sup>2</sup>S,8<sup>3</sup>S)-2<sup>6</sup>-hydroxy-2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>,2<sup>3</sup>,2<sup>4</sup>-tetrahydro-7(5,2)-isoindola-6(1,4)-piperazina-4(1,4),8(3)-dipiperidina-2(2,1)-naphthalena-1(1),3(1,4)-dibenzenaoctaphane-7<sup>1</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>(7<sup>3</sup>H)-trione

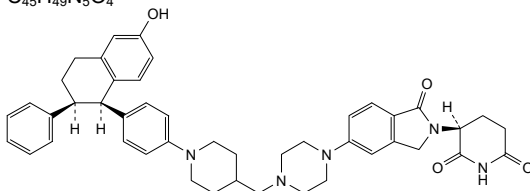
vepdégéstrant

(2<sup>1</sup>R,2<sup>2</sup>S,8<sup>3</sup>S)-2<sup>6</sup>-hydroxy-2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>,2<sup>3</sup>,2<sup>4</sup>-tétrahidro-7(5,2)-isoindola-6(1,4)-pipérazina-4(1,4),8(3)-dipipéridina-2(2,1)-naphtaléna-1(1),3(1,4)-dibenzénaoctaphane-7<sup>1</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>(7<sup>3</sup>H)-trione

vepedgestrant

(2<sup>1</sup>R,2<sup>2</sup>S,8<sup>3</sup>S)-2<sup>6</sup>-hidroxi-2<sup>1</sup>,2<sup>2</sup>,2<sup>3</sup>,2<sup>4</sup>-tetrahidro-7(5,2)-isoindola-6(1,4)-piperazina-4(1,4),8(3)-dipiperidina-2(2,1)-naftalena-1(1),3(1,4)-dibencenaoctafano-7<sup>1</sup>,8<sup>2</sup>,8<sup>6</sup>(7<sup>3</sup>H)-triona

C<sub>45</sub>H<sub>49</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>



### vidoflufolastatum (<sup>18</sup>F)

vidoflufolastat (<sup>18</sup>F)

(10S,15S,22S)-1-[4-(<sup>18</sup>F)fluorophenyl]-20-hydroxy-1,8,13,20-tetraoxo-19-oxa-2,9,14,21-tetraaza-20λ<sup>5</sup>-phosphatetacosane-10,15,22,24-tetracarboxylic acid

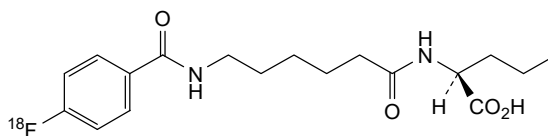
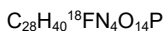
vidoflufolastat (<sup>18</sup>F)

acide (10S,15S,22S)-1-[4-(<sup>18</sup>F)fluorophényl]-20-hydroxy-1,8,13,20-tétraoxo-19-oxa-2,9,14,21-tétraaza-20λ<sup>5</sup>-phosphatétracosane-10,15,22,24-tétracarboxylique

vidoflufolastat (<sup>18</sup>F)

ácido (10S,15S,22S)-1-[4-(<sup>18</sup>F)fluorofenil]-20-hidroxi-1,8,13,20-tetraoxo-19-oxa-2,9,14,21-tetraaza-20λ<sup>5</sup>-fosfatetacosano-10,15,22,24-tetracarboxílico



**vilamakitugum #**

vilamakitug

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukin 1 alpha)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69\*01 (80.4%) -(IGHD)-IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) - *Homo sapiens*IGHG4\*01 (100%), nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), hinge 1-12 (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-220')-disulfide with kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 (100%) -IGKJ1\*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 (224-224'':227-227'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

vilamakitug

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukine 1 alpha)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma4 (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69\*01 (80.4%) -(IGHD)-IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) - *Homo sapiens*IGHG4\*01 (100%), nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), charnière 1-12 (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 (100%) -IGKJ1\*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 (224-224'':227-227'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

vilamakitug

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukina 1 alfa)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69\*01 (80.4%)-(IGHD)-IGHJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) - *Homo sapiens*IGHG4\*01 (100%), nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 (217-228), CH2 L92 (307) (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1\*01 (100%) -IGKJ1\*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 (224-224'':227-227'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGRT NYALLWVRQA PGQGLQWLGG 50  
 IIPFDETDH AQDFQDRLEI TVDESMTTAY MELSSLRPED TAIYCATGS 100  
 NSYGLYWGQ GTLVTSSAS TRGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150  
 FPEPTVSWN SGLTSSVAT FPAVLQSSGL YLSLSVWTFP SSSLGKYYT 200  
 CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPFCPCFPAP EFLGGPSVFL FPKPKDTLM 250  
 ISRTPEVTCV VVDVSDQDEP VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 300  
 VSVLTVLHQD WLNKGKYEK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLF 350  
 PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPFVLDSDG 400  
 SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMEAL HNHYTQKSL SLSLGEK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL YSSNNKNYLA WYQQKPGQPP 50  
 KLLIYWASTR EGVGDRFSG SGGTIDFTLT ISSLQAEDVA VYICQQIYST 100  
 PFTFGGTRV EIKRIVAAFS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNMFPPREA 150  
 KVQWKVDNAL QSGNSQESYV EQDSKDSYIS LSSTLTLSKA DYERHRVYAC 200  
 EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 259-319 365-423  
 22"-96" 145"-201" 259"-319" 365"-423"  
 Intra-L (C23-C104) 23-94" 140-200"  
 23"-94" 140"-200"  
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-220" 132"-220"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolylo)  
 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 biantennarios complejos fucosilados.  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 445, 445"

**vimnerixinum**

vimnerixin

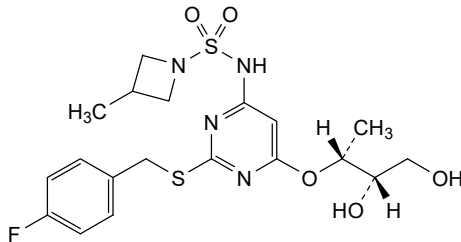
*N*-(6-(((2*R*,3*S*)-3,4-dihydroxybutan-2-yl)oxy)-2-(((4-fluorophenyl)methyl)sulfanyl)pyrimidin-4-yl)-3-methylazetidina-1-sulfonamide

vimnérixine

*N*-(6-(((2*R*,3*S*)-3,4-dihydroxybutan-2-yl)oxy)-2-(((4-fluorophényl)méthyl)sulfanyl)pyrimidin-4-yl)-3-méthylazétidine-1-sulfonamide

vimnerixina

*N*-(6-(((2*R*,3*S*)-3,4-dihidroxiбутан-2-ил)окси)-2-(((4-флуорофенил)метил)сульфанил)пиримидин-4-ил)-3-метилазетидина-1-сульфонамида



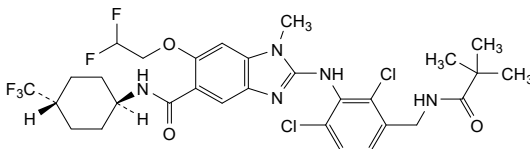
**vipoglanstatum**

vipoglanstat

2-{2,6-dichloro-3-[(2,2-dimethylpropanamido)methyl]anilino}-6-(2,2-difluoroethoxy)-1-methyl-*N*-[*trans*-4-(trifluoromethyl)cyclohexyl]-1*H*-benzimidazole-5-carboxamide

vipoglanstat 2-{2,6-dichloro-3-[(2,2-diméthylpropanamido)méthyl]anilino}-6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-méthyl-*N*-[*trans*-4-(trifluorométhyl)cyclohexyl]-1*H*-benzimidazole-5-carboxamide

vipoglanstat 2-{2,6-dichloro-3-[(2,2-diméthylpropanamido)méthyl]anilino}-6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-méthyl-*N*-[*trans*-4-(trifluorométhyl)cyclohexyl]-1*H*-benzimidazol-5-carboxamida

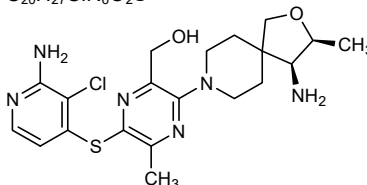
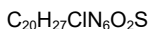


### vociprotafibum

vociprotafib {6-[(2-amino-3-chloropyridin-4-yl)sulfanyl]-3-[(3*S*,4*S*)-4-amino-3-méthyl-2-oxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl]-5-méthylpyrazin-2-yl}méthanol

vociprotafib {6-[(2-amino-3-chloropyridin-4-yl)sulfanyl]-3-[(3*S*,4*S*)-4-amino-3-méthyl-2-oxa-8-azaspiro[4.5]décan-8-yl]-5-méthylpyrazin-2-yl}méthanol

vociprotafib {6-[(2-amino-3-cloropiridin-4-il)sulfanil]-3-[(3*S*,4*S*)-4-amino-3-metil-2-oxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-il]-5-metilpirazin-2-il}méthanol

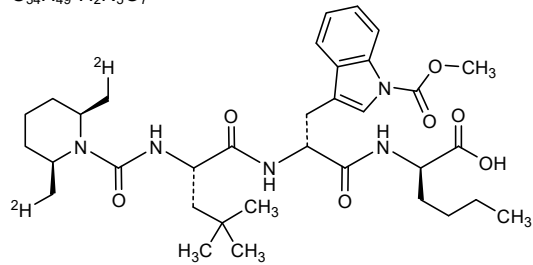
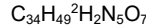


### vodudeutenantum

vodudeutenant *N*-{[(2*R*,6*S*)-2,6-di[(<sup>2</sup>H)<sub>1</sub>]méthyl]piperidine-1-carbonyl}-4-méthyl-*L*-leucyl-1-(méthoxycarbonyl)-*D*-tryptophyl-(2*R*)-2-aminohexanoic acid

vodudeutenant acide *N*-{[(2*R*,6*S*)-2,6-di[(<sup>2</sup>H)<sub>1</sub>]méthyl]pipéridine-1-carbonyl}-4-méthyl-*L*-leucyl-1-(méthoxycarbonyl)-*D*-tryptophyl-(2*R*)-2-aminohexanoïque

vodudeutant ácido *N*-{[(2*R*,6*S*)-2,6-di[(<sup>2</sup>H)<sub>1</sub>]metil]piperidina-1-carbonil}-4-metil-*L*-leucil-1-(metoxicarbonil)-*D*-triptofil-(2*R*)-2-aminohexanoico



## volrustomigum #

volrustomig

immunoglobulin G1-kappa/kappa-lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD1, PD-1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4, cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CTLA-4, CD152)], humanized and *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, bivalent; gamma1 heavy chain anti-PDCD1 humanized (1-452) [VH anti-PDCD1 humanized (*Homo sapiens*IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01, L123>T (117) (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111) (1-122) -*Homo sapiens*IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (336) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24 >A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfide with kappa light chain anti-PDCD1 humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11\*01 (81.0%) -IGKJ2\*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens*IGKC\*01 (100%) A45.1 (158), V101 (196) (113'-219') (113'-219')]; gamma1 heavy chain anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1''-455'') [VH anti-CTLA4 (*Homo sapiens*IGHV3-33\*01 (100%) - (IGHD) -IGHJ6\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114) (1''-125'') -*Homo sapiens*IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W32 (knob) (CH1 F5>C (134), R120 (222) (126''-223''), hinge 1-15, C5>V (228) (224''-238''), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239''-348''), CH3 S10>C (362), E12 (364), M14 (366), T22>W (374) (349''-453''), CHS (454-455)) (126''-455''), (134''-122'')-disulfide with kappa-lambda light chain anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1'''-213''') [V-KAPPA anti-CTLA4 (*Homo sapiens*IGKV1-39\*01 (96.8%) -IGKJ3\*01, D125>E (91.7%), CDR-IMGT [6.3.7] (27-32.50-52.89-95) (1'''-107''') -*Homo sapiens*IGLC2\*01, S10>C (122), C126>V (212) (98.1%) (108'''-213''')]; heterodimer (231-234''' : 234-237''' : 354-362''')-trisulfide, produced in a cell line derived from Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

volrustomig

immunoglobuline G1-kappa/kappa-lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques, protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CTLA-4, CD152)], anticorps monoclonal humanisé et *Homo sapiens*, bispécifique, bivalent;

chaîne lourde gamma1 anti-PDCD1 humanisée (1-452) [VH anti-PDCD1 humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01, L123>T (117) (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (336) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24 >A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfide with kappa light chain anti- PDCD1 humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (81.0%) -IGKJ2\*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%) A45.1 (158), V101 (196) (113'-219') (113'-219')];

chaîne lourde gamma1 anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1"-455") [VH anti-CTLA4 (*Homo sapiens* IGHV3-33\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114) (1"-125") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W32 (knob) (CH1 F5>C (134), R120 (222) (126"-223")), charnière 1-15, C5>V (228) (224"-238"), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239"-348"), CH3 S10>C (362), E12 (364), M14 (366), T22>W (374) (349"-453"), CHS (454-455) (126"-455")), (134"-122")-disulfure avec la chaîne légère kappa-lambda anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1""-213"")) [V-KAPPA anti-CTLA4 (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (96.8%) -IGKJ3\*01, D125>E (91.7%), CDR-IMGT [6.3.7] (27-32.50-52.89-95) (1""-107"")) -*Homo sapiens* IGLC2\*01, S10>C (122), C126>V (212) (98.1%) (108""-213""); hétérodimère (231-234":234-237":354-362")-trisdifure, produite dans une lignée cellulaire dérivée des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

volrustomig

inmunoglobulina G1-kappa/kappa-lambda, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)] y anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (antígeno 4 asociado con los linfocitos T citotóxicos, proteína 4 asociada con los linfocitos T citotóxicos, CTLA-4, CD152)], anticuerpo monoclonal humanizado y *Homo sapiens*, biespecifico, bivalente; cadena pesada gamma1 anti-PDCD1 humanizada (1-452) [VH anti-PDCD1 humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-48\*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4\*01, L123>T (117) (93.3%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 L1.3>F (239), L1.2>E (240), P116>S (336) (236-345), CH3 Y5>C (354), E12 (361), M14 (363), T22>S (371), L24 >A (373), Y86>V (412) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-219')-disulfuro com cadena ligera kappa anti- PDCD1 humanizado (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (81.0%) -IGKJ2\*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%) A45.1 (158), V101 (196) (113'-219') (113'-219')];

cadena pesada gamma1 anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1"-455") [VH anti-CTLA4 (*Homo sapiens* IGHV3-33\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114) (1"-125") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W32 (knob) (CH1 F5>C (134), R120 (222) (126"-223")), bisagra 1-15, C5>V (228) (224"-238"), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239"-348"), CH3 S10>C (362), E12 (364), M14 (366), T22>W (374) (349"-453"), CHS (454-455) (126"-455")), (134"-122")-disulfuro con la cadena ligera kappa-lambda anti-CTLA4 *Homo sapiens* (1""-213"")) [V-KAPPA anti-CTLA4 (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (96.8%) -IGKJ3\*01, D125>E (91.7%), CDR-IMGT [6.3.7] (27-32.50-52.89-95) (1""-107"")) -*Homo sapiens* IGLC2\*01, S10>C (122), C126>V (212) (98.1%) (108""-213""); heterodímero (231-234":234-237":354-362")-trisdifuro, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-PDCD1 (H)**  
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYGHWVVRQA PGKGLEWVAY 50  
 ISSGSYTIYS ADSVKGRFTI SRDANKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARRA 100  
 PMSFYEYYFD YWQGGTIVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150  
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSSLGT 200  
 QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPEFE GGPSVFLFPP 250  
 KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWWYVDGEVH NAKTKPREEQ 300  
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLNL GKEYKCKVSN KALPASIETK ISKAKGQPRE 350  
 PQVCTLPSPR EEMTKNQVSL SCAVKGFYPS DIAVEVESNG QPENNYKTTT 400  
 PVLDSGDSFF LVSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTQKSLSLSP 450  
 GK 452

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-PDCD1 (L)**  
 QIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSASSKHT NLYWSRHWYV YQQKPGQAPR 50  
 LLLYLTSNRA TGIPTARFSGS GSGTDFTLTI SSLEPEDFAV YYCQQWSSNP 100  
 FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVCL LNNFYPREAK 150  
 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKSDTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200  
 VTHQGLSSPV TKSFNREGC 219

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-CTLA4 (H\*)**  
 IQQLVESGGG VVQPGRLRL SCAASGFTFS SYGMHWVVRQA PGKGLEWVAV 50  
 IWYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDP 100  
 RGATLYYYYY GMDVWVGQGT VTVSSASTKG PSVCPLAPSS KSTSGGTAAL 150  
 GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTVSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPPSS 200  
 LGQTYIICNV NHKPSNTKVD KRVEPKSVDK THTCPPCPAP EFGGSPVFL 250  
 FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300  
 EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNKLEYKCK VSNKALPASI ERTISKAKGQ 350  
 PRFPQVYTLF PCREEMTKNQ VSLWCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400  
 TTPPVLDSGD SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLSP 450  
 LSPGK 452

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-CTLA4 (L\*)**  
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQSN SYLDWYQQKPK GKAPKLLIYA 50  
 ASSLQSGVPS RFGSGSGSDT FTLTISLQPE EDFATYQCQQ YYSTPFTFGP 100  
 GTKVETIKGQP KAAPSVTLFP PCSEELQANK ATLVLVLSDF YPGAVTVAWK 150  
 ADSSPVKAGV ETTTPSKQSN NKYAASSYLS LTPPEQWKSRR SYSCQVTHEG 200  
 STVEKTVAPT EVS 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" 152"-208" 269"-329" 375"-433"  
 Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199"  
 23"-88" 135"-194"  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-219" (CH1 5-CL10)\* 134"-122"  
 Inter-H-H (h 11, h 14) 231-234" 234-237" (CH3 5-CH3 10)\* 354-362"  
 \*Engineered alternative Inter-H-L (instead of 228"-212") and additional Inter-H-H, owing to 4 amino acid changes to cysteinyl.

N-terminal glutaminylation / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal  
 Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropililo)  
 L VL Q1: I'  
 H VH Q1: I'

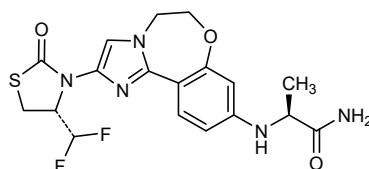
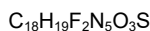
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación  
 H CH2 N84.4; 302, 305"  
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos fucosilados  
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 452, 455"

**vulolisibum**

vulolisib (2S)-2-({2-[(4R)-4-(difluoromethyl)-2-oxo-1,3-thiazolidin-2-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-d][1,4]benzoxazepin-9-yl)amino)propenamide

vulolisib (2S)-2-({2-[(4R)-4-(difluorométhy)-2-oxo-1,3-thiazolidin-2-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-d][1,4]benzoxazépin-9-yl)amino)propenamide

vulolisib (2S)-2-({2-[(4R)-4-(difluorometil)-2-oxo-1,3-tiazolidin-2-il]-5,6-dihidroimidazo[1,2-d][1,4]benzoxazepin-9-il)amino)propanamida



**xaluritamigum #****xaluritamig**

immunoglobulin G1-scFv-CH/G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* STEAP1 (STEAP family member 1, six transmembrane epithelial antigen of the prostate 1, STEAP1 metalloredutase) and anti-[*Homo sapiens* CD3, bispecific, trivalent; gamma1 heavy chain VH-CH1-scFv-CH2-CH3, bispecific (1-723) [VH anti-STEAP1 (*Homo sapiens*IGHV1-3\*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110))] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v CH1-h (CH1 G1m3>G1m17, R120>K (218) (122-219), hinge 1-5 (220-224)) (122-224) -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (225-234) -scFv anti-CD3 [VH (*Homo sapiens* IGHV3-73\*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.16] (260-267.285-294.333-348))] (235-359) -20-mer tetra(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-seryl) (360-379) -V-LAMBDA (IGLV7-46\*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ3\*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (405-413.431-433.470-478))] (380-488)] (235-488)-10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (489-498) -IGHG1\*03v h-CH2-CH3 (hinge 7-15 (499-507), CH2 G1v30 G84.4 (92.7%), ELLG>PVA (G2-like) (510,511,512), S29>K (543), R83>C (568), N84.4>G (573), V85>C (578) (508-616), CH3 nG1m1 (98.1%) E12 (632), E13>Q (633), M14 (634), S20>K (640) (617-721), CHS (722-723))] (499-723)], (224-213')-disulfide with kappa light chain anti-STEAP1 *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (86.3%) -IGKJ2\*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')]; gamma1 heavy chain anti-STEAP1 (1"-450") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110))] (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1\*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 G84.4 (CH1 N114>D (212), R120>K (218) (122"-219)"), hinge 1-15 (220"-234)"), CH2 (91.8%) ELLG>PVA (G2-like)(237,238,239), S29>K (270), R83>C (295), Q84.2>E (298), N84.4>G (300), V85>C (305) (235"-343)"), CH3 (95.2%) E12 (359), M14 (361), L24>D (371), K26>S (373), N44>D (387), Q97>E (421), N100>D (424) (344"-448)"), CHS (449"-450)");(224"-213'")-disulfide with kappa light chain anti-STEAP1 *Homo sapiens* (1'"-213'") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (86.3%) -IGKJ2\*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.89-96))] (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, non-glycosylated

**xaluritamig**

immunoglobuline G1-scFv-CH/G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* STEAP1 (membre 1 de la famille STEAP, antigène 1 épithélial six transmembrane de la prostate, métalloredutase STEAP1)] and anti-[*Homo sapiens* CD3, anticorps monoclonal, bispécifique, trivalent; chaîne lourde gamma1 VH-CH1-scFv-CH2-CH3, bispécifique (1-723) [VH anti-STEAP1 (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110))] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1\*03v CH1-h (CH1 G1m3>G1m17, R120>K (218) (122-219), charnière 1-5 (220-224)) (122-224) -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (225-234) -scFv anti-CD3 [VH (*Homo sapiens* IGHV3-73\*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6\*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.16] (260-267.285-294.333-348))] (235-488) -20-mer tétra(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-séryl) (360-379) -V-LAMBDA (IGLV7-46\*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ3\*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (405-413.431-433.470-478))] (380-488) -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (489-498) -IGHG1\*03v h-CH2-CH3 (charnière 7-15 (499-507), CH2 G1v30 G84.4 (92.7%), ELLG>PVA (G2-like) (510,511,512), S29>K (543), R83>C (568), N84.4>G (573), V85>C (578) (508-616), CH3 nG1m1 (98.1%) E12 (632), E13>Q (633), M14 (634), S20>K (640) (617-721), CHS (722-723))] (499-723)], (224-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-STEAP1 (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11\*01 (86.3%) -IGKJ2\*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')];

	<p>chaîne lourde gamma1 anti-STEAP1, (1"-450") [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3&gt;G1m17, nG1m1, G1v30 G84.4 (CH1 N114&gt;D (212), R120&gt;K (218) (122"-219"), charnière 1-15 (220"-234"), CH2 (91.8%) ELLG&gt;PVA (G2-like)(237,238,239), S29&gt;K (270), R83&gt;C (295), Q84.2&gt;E (298), N84.4&gt;G (300), V85&gt;C (305) (235"-343"), CH3 (95.2%) E12 (359), M14 (361), L24&gt;D (371), K26&gt;S (373), N44&gt;D (387), Q97&gt;E (421), N100&gt;D (424) (344"-448"), CHS (449"-450"))],(224"-213'")-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-STEAP1 (1'"-213'") [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.89-96)) (1'"-106'") -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (152), V101 (190) (107'"-213'")]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), non-glycosylé</p>
xaluritamig	<p>inmunoglobulina G1-scFv-CH/G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> STEAP1 (miembro 1 de la familia STEAP, antígeno 1 epitelial seis transmembrana de la próstata, metaloreductasa STEAP1)] y anti-[<i>Homo sapiens</i> CD3, anticuerpo monoclonal, biespecífico, trivalente;</p> <p>cadena pesada gamma1 VH-CH1-scFv-CH2-CH3, biespecífica (1-723) [VH anti-STEAP1 (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v CH1-h (CH1 G1m3&gt;G1m17, R120&gt;K (218) (122-219), bisagra 1-5 (220-224)) (122-224) -10-mer bis(tetraglicil-seril) linker (225-234) -scFv anti-CD3 [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%), CDR-IMGT [8.8.16] (260-267.285-294.333-348)) (235-488) -20-mer tetra(glicil-lisil-prolil-glicil-seril) (360-379) -V-LAMBDA (IGLV7-46*01 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (405-413.431-433.470-478)) (380-488) -10-mer bis(tetraglicil-seril) linker (489-498) -IGHG1*03v h-CH2-CH3 (bisagra 7-15 (499-507), CH2 G1v30 G84.4 (92.7%), ELLG&gt;PVA (G2-like) (510,511,512), S29&gt;K (543), R83&gt;C (568), N84.4&gt;G (573), V85&gt;C (578) (508-616), CH3 nG1m1 (98.1%) E12 (632), E13&gt;Q (633), M14 (634), S20&gt;K (640) (607-721), CHS (722-723)) (499-723)],(224-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-STEAP1 (1'-213') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9](27-31.49-51.88-96)) (1'-106') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')];</p> <p>cadena pesada gamma1 anti-STEAP1, (1"-450") [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1"-121") -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3&gt;G1m17, nG1m1, G1v30 G84.4 (CH1 N114&gt;D (212), R120&gt;K (218) (122"-219"), bisagra 1-15 (220"-234"), CH2 (91.8%) ELLG&gt;PVA (G2-like)(237,238,239), S29&gt;K (270), R83&gt;C (295), Q84.2&gt;E (298), N84.4&gt;G (300), V85&gt;C (305) (235"-343"), CH3 (95.2%) E12 (359), M14 (361), L24&gt;D (371), K26&gt;S (373), N44&gt;D (387), Q97&gt;E (421), N100&gt;D (424) (344"-448"), CHS (449"-450"))],(224"-213'")-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-STEAP1 (1'"-213'") [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.89-96)) (1'"-106'") -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3, A45.1 (152), V101 (190) (107'"-213'")]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), no glicosilado</p>



Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: VH-CH-seFv-CH2-CH3 (H)  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFS TYWIEWVRQA PGQRLEWMGE 50  
 ILPGSGQTDI NEKFGQGRVTF TADTSSDTAY MELSSLRSEI TAVVYCTRWG 100  
 YYGTRGVFNW WGGQTLVTVS SASYKNSVVF PLAPSKSSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSQ VHTFPAVLQS SGLYLSLSSV TVPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHKF SNTKVDKKEV PKSCGGGGSG GGGSEVQLVE SGGGLVQFPG 250  
 SLRLSCAASG FTFSTYAMNW VRQAPGKGLE WVGIRIRSKYN NYATYYADSV 300  
 KGRFTISRDD SKNTLYLQMN SLRAEDTAVY YCVRHGNFSD SVYSWFAVWG 350  
 QGTLVTVSSG KPGSGKPGSG KPGSGKPGSQ AVVTQEPSTL VSPGGTVTLT 400  
 CGSSTGAVTT SNYAMWQKQ PKGSKPGLIG GTMKRPAFVP ARFSGSLGG 450  
 KAALITSGAQ FEEDADYICA LWSNHWVF GGTKLTVLGG GSGGGGSKT 500  
 HTCFPCPAPE VAGPSVFLFP PKPKDTLMSI RTPEVTCVIV DVKHEDPEVK 550  
 FNWYVDGVEV HNAKTKFCEE YVGSYTRCVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS 600  
 NKALPAPIEK TISKARQQFR EPQVYTLFPS REQMTKNQVK LTCLVKGKGF 650  
 SDIAVEWESN GQFENNYKTT PFLVDSDSGS FLYSKLTVDK SRWQKQNVFS 700  
 CSMVHEALHN HYTQKSLSLG PGK 723

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: (H')  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFS TYWIEWVRQA PGQRLEWMGE 50  
 ILPGSGQTDI NEKFGQGRVTF TADTSSDTAY MELSSLRSEI TAVVYCTRWG 100  
 YYGTRGVFNW WGGQTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSKSSTS GGTAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSQ VHTFPAVLQS SGLYLSLSSV TVPSSSLGTQ 200  
 TYICNVNHKF SDTRVDKKEV PKSCDKTHTC PFCPAPFVAG PSVFLFPEKE 250  
 KDTLMSIRTF EVTCVVDVK HEDFEVKFNW YVDGVEVHNA KTKFCEEIG 300  
 STYRCVSVLT VLRQDWLNG EYKVKNSKA LPALFKTIS KAKQVREPF 350  
 VYTLFPSREE MTKNQVSLTC DVSGFYPSDI AVEWESDQGP ENNYKTFPFV 400  
 LLSDSGFFLY SKLTVDKSRW EQGDVFSVSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: (L L')  
 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASSSVS YMHWFQQKFG QAPRLLIYST 50  
 SNLAGSIPAR FSGSGGTDYI TLTISSLEPE DFAVITYCQR RSPFTFGQC 100  
 TKLEIKRVA APSVTFPPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQKWDV 150  
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYERHKV YACEVTHQGL 200  
 SSPVTKSFNR GEC 213

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 256-332 401-469 537-597 (568-578)\* 643-701  
 22"-96" 148"-204" 264"-324" (295"-305")\* 370"-428"  
 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, h 14) 503-230" 506-233"  
 \*Between parentheses, Intra-H engineered CH2 disulfide bridge C83-C85 (R83>C and V85>C) to stabilize the CH2 domain in the absence of N-glycosylation.

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glycosilación  
 H CH2 N84,4>G (G1v30): 573, 300"

xelaglifamum

xelaglifam

(3S)-3-(4-(((1R)-7-fluoro-4-(6-(((3R)-oxolan-3-yl)oxy)pyridin-3-yl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)oxy)phenyl)hex-4-ynoic acid

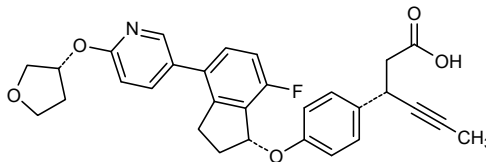
xélaglifam

acide (3S)-3-(4-(((1R)-7-fluoro-4-(6-(((3R)-oxolan-3-yl)oxy)pyridin-3-yl)-2,3-dihydro-1H-indén-1-yl)oxy)phényl)hex-4-ynoïque

xelaglifam

ácido (3S)-3-(4-(((1R)-7-fluoro-4-(6-(((3R)-oxolan-3-il)oxi)piridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oxi)fenil)hex-4-inoico

C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>FNO<sub>5</sub>



xempritolimodum

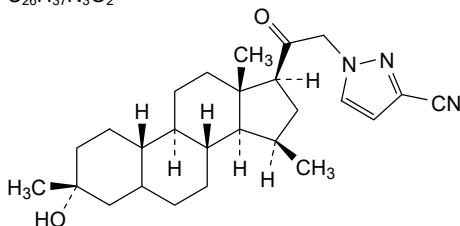
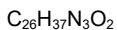
xempritolimod

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Dublin (*S. enterica* Dublin) flagellin domain D0, fragment 2-176 (1-175 in the current sequence) fused via the peptide linker <sup>176</sup>SPGISGGGGGLDSMG<sup>191</sup> to *S. enterica* Dublin flagellin domain D1, fragment 402-505 (192-395 in the current sequence), produced in *Escherichia coli*; flagellin of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Dublin (*S. enterica* Dublin), fragments 2-176 (1-175, domain D0) and 402-505 (192-395, domain D1) fused via the peptidic linker SPGISG<sub>5</sub>LDSMG (176-191), non-glycosylated, produced in *Escherichia coli*

xempritolimod	<p>domaine D0 de la flagelline de <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> de sérotype Dublin (<i>S. enterica</i> Dublin), fragment 2-176 (1-175 dans la séquence actuelle) fusionné via la liaison peptidique <sup>176</sup>SPGISGGGGGILDSMG<sup>191</sup> au domaine D1 de flagelline de <i>S. enterica</i> Dublin, fragment 402-505 (192-395 dans la séquence actuelle), produit chez <i>Escherichia coli</i>;</p> <p>flagelline de <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> de sérotype Dublin (<i>S. enterica</i> Dublin), fragments 2-176 (1-175, domaine D0) et 402-505 (192-395, domaine D1) fusionnés via la liaison peptidique SPGISG<sub>5</sub>LDSMG (176-191), non glycosylés, produit chez <i>Escherichia coli</i></p>																																				
xempritolimod	<p><i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipo Dublin (<i>S. enterica</i> Dublin) flagelina dominio D0, fragmento 2-176 (1-175 en la secuencia actual) fusionado a través del enlace peptídico <sup>176</sup>SPGISGGGGGILDSMG<sup>191</sup> a la <i>S. enterica</i> Dublin flagelina dominio D1, fragmento 402-505 (192-395 en la secuencia actual), producido por <i>Escherichia coli</i>;</p> <p>flagelina de <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipo Dublin (<i>S. enterica</i> Dublin), fragmentos 2-176 (1-175, dominio D0) y 402-505 (192-395, dominio D1) fusionados mediante el enlace peptídico SPGISG<sub>5</sub>LDSMG (176-191), no glicosilado, producido por <i>Escherichia coli</i></p> <p>Sequence / Séquence / Secuencia</p> <table border="0"> <tr> <td>AQVINTNSLS</td> <td>LLTQNNLNKS</td> <td>QSSLSSAIER</td> <td>LSSGLRINSA</td> <td>KDDAAGQAIA</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>NRFTSNIKGL</td> <td>TQASRNANDG</td> <td>ISIAQTTEGA</td> <td>LNEINNLR</td> <td>VRELSVQATN</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>GTNSDSDLKS</td> <td>IQDEIQORLE</td> <td>EIDRVSNQTO</td> <td>FNGVKVLSQD</td> <td>NQMKIQVGAN</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>DGETITIDLQ</td> <td>KIDVKSLGLD</td> <td>GFNVN</td> <td><b>SPGIS</b></td> <td><b>GGGGGILDSM</b></td> <td><b>GT</b>LINEDAAA</td> </tr> <tr> <td>AKKSTANPLA</td> <td>SIDSALSKVD</td> <td>AVRSSLGAIQ</td> <td>NRFDSAITNL</td> <td>GNTVTNLNSA</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>RSRIEDADYA</td> <td>TEVSNMSKAQ</td> <td>ILQQAGTSLV</td> <td>AQANQVPQNV</td> <td>LSLLR</td> <td>295</td> </tr> </table> <p>Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión 176-191 <u><b>SPGISGGGGGILDSMG</b></u></p> <p><b>Post-translational modifications</b> Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro none / aucun / ninguna</p> <p>Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación none / aucun / ninguna</p>	AQVINTNSLS	LLTQNNLNKS	QSSLSSAIER	LSSGLRINSA	KDDAAGQAIA	50	NRFTSNIKGL	TQASRNANDG	ISIAQTTEGA	LNEINNLR	VRELSVQATN	100	GTNSDSDLKS	IQDEIQORLE	EIDRVSNQTO	FNGVKVLSQD	NQMKIQVGAN	150	DGETITIDLQ	KIDVKSLGLD	GFNVN	<b>SPGIS</b>	<b>GGGGGILDSM</b>	<b>GT</b> LINEDAAA	AKKSTANPLA	SIDSALSKVD	AVRSSLGAIQ	NRFDSAITNL	GNTVTNLNSA	250	RSRIEDADYA	TEVSNMSKAQ	ILQQAGTSLV	AQANQVPQNV	LSLLR	295
AQVINTNSLS	LLTQNNLNKS	QSSLSSAIER	LSSGLRINSA	KDDAAGQAIA	50																																
NRFTSNIKGL	TQASRNANDG	ISIAQTTEGA	LNEINNLR	VRELSVQATN	100																																
GTNSDSDLKS	IQDEIQORLE	EIDRVSNQTO	FNGVKVLSQD	NQMKIQVGAN	150																																
DGETITIDLQ	KIDVKSLGLD	GFNVN	<b>SPGIS</b>	<b>GGGGGILDSM</b>	<b>GT</b> LINEDAAA																																
AKKSTANPLA	SIDSALSKVD	AVRSSLGAIQ	NRFDSAITNL	GNTVTNLNSA	250																																
RSRIEDADYA	TEVSNMSKAQ	ILQQAGTSLV	AQANQVPQNV	LSLLR	295																																

**xilmenolonum**

xilmenolone	1-(3 $\alpha$ -hydroxy-3 $\beta$ ,15 $\beta$ -dimethyl-20-oxo-19-nor-5 $\beta$ -pregnan-21-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-3-carbonitrile
xilménolone	1-(3 $\alpha$ -hydroxy-3 $\beta$ ,15 $\beta$ -diméthyl-20-oxo-19-nor-5 $\beta$ -prégnan-21-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-3-carbonitrile
xilmenolona	1-(3 $\alpha$ -hidroxi-3 $\beta$ ,15 $\beta$ -dimetil-20-oxo-19-nor-5 $\beta$ -pregnan-21-il)-1 <i>H</i> -pirazol-3-carbonitrilo



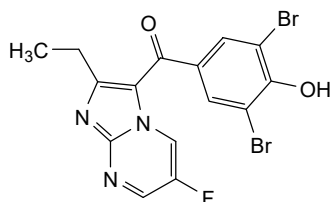
**xininuradum**

xininurad (3,5-dibromo-4-hydroxyphenyl)(2-ethyl-6-fluoroimidazo[1,2-*a*]pyrimidin-3-yl)methanone

xininurad (3,5-dibromo-4-hydroxyphényl)(2-éthyl-6-fluoroimidazo[1,2-*a*]pyrimidin-3-yl)méthanone

xininurad (3,5-dibromo-4-hidroksifenil)(2-etil-6-fluoroimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-il)metanona

$C_{15}H_{10}Br_2FN_3O_2$

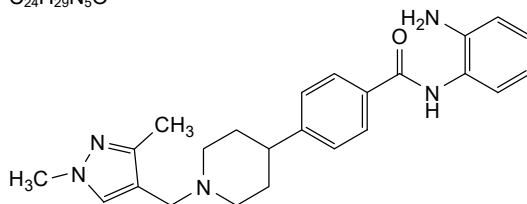
**zabadinostatam**

zabadinostat *N*-(2-aminophenyl)-4-{1-[(1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methyl]piperidin-4-yl}benzamide

zabadinostat *N*-(2-aminophényl)-4-{1-[(1,3-diméthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)méthyl]pipéridin-4-yl}benzamide

zabadinostat *N*-(2-aminofenil)-4-{1-[(1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]piperidin-4-il}benzamide

$C_{24}H_{29}N_5O$

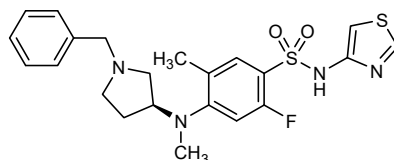
**zandatriginum**

zandatrigine 4-[[{(3*S*)-1-benzylpyrrolidin-3-yl](methyl)amino]-2-fluoro-5-methyl-*N*-(1,3-thiazol-4-yl)benzene-1-sulfonamide

zandatrigine 4-[[{(3*S*)-1-benzylpyrrolidin-3-yl](méthyl)amino]-2-fluoro-5-méthyl-*N*-(1,3-thiazol-4-yl)benzène-1-sulfonamide

zandatrigina 4-[[{(3*S*)-1-bencilpirrolidin-3-il](metil)amino]-2-fluoro-5-metil-*N*-(1,3-tiazol-4-il)benseno-1-sulfonamida

$C_{22}H_{25}FN_4O_2S_2$



**zanalintinibum**

zanalintinib

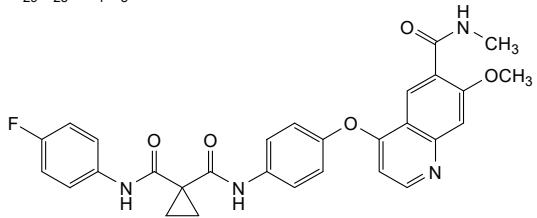
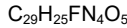
*N*-(4-fluorophenyl)-*N'*-(4-[[7-methoxy-6-(methylcarbamoyl)quinolin-4-yl]oxy]phenyl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide

zanalintinib

*N*-(4-fluorophényl)-*N'*-(4-[[7-méthoxy-6-(méthylcarbamoyl)quinoléin-4-yl]oxy]phényl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide

zanalintinib

*N*-(4-fluorofenil)-*N'*-(4-[[6-(metilcarbamoil)-7-metoxiquinolein-4-il]oxi]fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida



**zapomeranum #**

zapomeran

self-replicating messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding codon-optimised Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV) RNA-dependent RNA polymerase (VEEV proteins nsP1, nsP2, nsP3 and nsP4) and a full-length codon-optimised pre-fusion stabilised conformation variant (K986P and V987P) of the SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) spike (S) glycoprotein (derived from GenBank ID YP\_009724390) containing furin cleavage-inactivating mutations (R682G, R683S, R685S) plus an additional mutation (D614G), flanked by 5' and 3' untranslated regions and a 3' polyadenylation (polyA) tail; generation of the capped S mRNA is under control of a VEEV subgenomic promoter.

zapoméran

ARN messenger (ARNm) auto-répliatif, coiffé en 5', codant une ARN polymérase ARN-dépendante aux codons optimisés du virus de l'encéphalite équine vénézuelienne (VEEV) (protéines VEEV nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4) et la séquence entière aux codons optimisés d'un variant à la conformation stabilisée avant pré-fusion (K986P et V987P) de la glycoprotéine de spicule (S) du SARS-CoV-2 (coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2) (dérivée de GenBank ID YP\_009724390) contenant des mutations inactivant le clivage par la furine (R682G, R683S, R685S) plus une mutation supplémentaire (D614G), flanquée de régions non traduites en 5' et 3' et d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; la génération de l'ARNm S coiffé est sous le contrôle d'un promoteur sous-génomique du VEEV.

zapomerán

ARN mensajero (ARNm) auto-replicativo, protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para la RNA polimerasa dependiente de RNA del virus de la encefalitis equina de Venezuela (VEEV) (proteínas nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4 del VEEV) y una variante estabilizada en conformación pre-fusión (K986P and V987P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) (derivada de GenBank ID YP\_009724390) completa, con codones optimizados, que contiene mutaciones inactivantes del sitio de escisión de la furina (R682G, R683S, R685S) más una mutación adicional (D614G), flanqueado por regiones no traducidas en 5' y 3' y una cola de poliadenilación (polyA) en 3'; la generación del ARNm de S protegido está bajo el control de un promotor subgenómico del VEEV.

zegruvirimatum

zegruvirimat

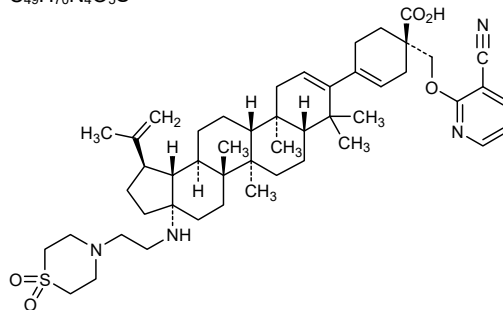
(1S)-1-[[[(3-cyanopyridin-2-yl)oxy]methyl]-4-[17-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-thiomorpholin-4-yl)ethyl]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dien-3-yl]cyclohex-3-ene-1-carboxylic acid

zégruvirimat

acide (1S)-1-[[[(3-cyanopyridin-2-yl)oxy]méthyl]-4-[17-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-thiomorpholin-4-yl)éthyl]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dién-3-yl]cyclohex-3-ène-1-carboxylique

zegruvirimat

ácido (1S)-1-[[[(3-cianopiridin-2-il)oxi]metil]-4-[17-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-tiomorfolin-4-il)etil]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dien-3-il]ciclohex-3-eno-1-carboxílico

C<sub>49</sub>H<sub>70</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

zeldesmeranum #

zeldesmeran

messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding a full-length, codon-optimised version of the SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) spike (S) glycoprotein (based upon GenBank ID: MT270101.1), containing the D614G mutation, flanked by a 5' untranslated region (5'UTR) derived from the 5'UTR of tobacco etch virus and a 3' untranslated region (3'UTR) derived from the 3'UTR of *Xenopus laevis* beta globin mRNA, and terminated with a 3' polyadenylation (polyA) tail; contains N<sup>1</sup>-methylpseudouridine instead of uridine (*all-U*→m<sup>1</sup>Ψ).

zeldesmérán

ARN messenger (ARNm), coiffé en 5', codant la séquence entière aux codons optimisés de la glycoprotéine de spicule (S) du SARS-CoV-2 (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère) (basé sur GenBank ID: MT270101. 1), contenant la mutation D614G, flanquée d'une région non traduite en 5' (UTR) dérivée de l'UTR 5' du virus de l'anthrax du tabac et d'une région non traduite en 3' (UTR 3') dérivée de l'UTR 3' de l'ARNm de la bêta-globine de *Xenopus laevis*, et terminée par une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; contient de la N<sup>1</sup>-méthylpseudouridine au lieu de l'uridine (*all-U>m<sup>1</sup>ψ*).

zeldesmerán

ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para una versión completa de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) (basada en GenBank ID: MT270101.1) que contiene la mutación D614G, flanqueado por una región 5' no traducida (5' UTR) derivada de la 5' UTR del virus del grabado del tabaco y una región 3' no traducida (3' UTR) derivada de la 3' UTR del ARNm de la beta globina de *Xenopus laevis* y terminado con una cola de poliadenilación (polyA) en 3'; contiene N<sup>1</sup>-metilpseudouridina en lugar de uridina (*all-U>m<sup>1</sup>ψ*).

zeripatamigum #

zeripatamig

immunoglobulin G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* CD47 (integrin-associated protein, IAP, MER6, OA3) and anti-[*Homo sapiens* CD19 (B lymphocyte surface antigen B4, Leu-12)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%)), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)(1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfide with kappa light chain anti-CD47 *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (100%) -IGKJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1"-445") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) - IGHJ4\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117"-214"), hinge 1-15 (215"-229"), CH2 (230"-339"), CH3 E12 (355), M14 (357) (340"-444"), CHS K2>del (445)) (117"-445")], (219"-217'")-disulfide with lambda light chain anti-CD19 *Homo sapiens* (1'"-218'") [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57\*01 (91.8%) -IGLJ3\*02 (100%)) CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.92-102) (1'"-112'") - *Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (113'"-218'")]; dimer (225-225'":228-228'")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

zéripatamig

immunoglobuline G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* CD47 (protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3) and anti-[*Homo sapiens* CD19 (antigène de surface B4 des lymphocytes B, Leu-12)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique;

chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%)), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)(1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CD47 *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (100%) -IGKJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];

chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1"-445") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117"-214"), charnière 1-15 (215"-229"), CH2 (230"-339"), CH3 E12 (355), M14 (357) (340"-444"), CHS K2>del (445)) (117"-445")], (219"-217'")-disulfure avec la chaîne légère lambda anti-CD19 *Homo sapiens* (1'"-218'") V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57\*01 (91.8%) -IGLJ3\*02 (100%)) CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.92-102) (1'"-112'") -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (113'"-218'")); dimère (225-225'":228-228'")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

zeripatamig

immunoglobulina G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* CD47 (proteína asociada a la integrina, IAP, MER6, OA3) y anti-[*Homo sapiens* CD19 (antígeno de superficie B4 de los linfocitos B, Leu-12)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico;

cadena pesada gamma1 *Homo sapiens*(1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%)), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)(1-116) -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CD47 *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (100%) -IGKJ1\*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')];

cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1"-445") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23\*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1\*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (213) (117"-214"), bisagra 1-15 (215"-229"), CH2 (230"-339"), CH3 E12 (355), M14 (357) (340"-444"), CHS K2>del (445)) (117"-445")], (219"-217'")-disulfuro con la cadena ligera lambda anti-CD19 *Homo sapiens* (1'"-218'") V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57\*01 (91.8%) -IGLJ3\*02 (100%)) CDR-IMGT [8.3.11] (26-33.51-53.92-102) (1'"-112'") -*Homo sapiens* IGLC2\*01 (100%) (113'"-218'")); dímero (225-225'":228-228'")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : (H, H<sup>+</sup>)

EVQLLESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGTFPS	SYAMSWVRQA	PGKGLEWVSA	50
ISGSGGGSTYY	ADSVKGRFTI	SRDNSKNTLY	LQMNSLRAED	TAVYICAKSY	100
GAFDYWGQGT	LVTVSSASTK	GPSVFPLAPS	SKSTSGGTAA	LGCLVKDYFP	150
EPFVSWNSG	ALTSVHTFP	AVLQSSGLYS	LSVVVTPSS	SLGQTYICN	200
VNKHPSNTKV	DKRVEPKSCD	KHTTCCPPCA	PELLGGPSVF	LFPFKPKDTL	250
MISRTPEVTC	VVVDVSHEDP	EVKFNWYVDG	VEVHNARTKP	REEQYNSTYR	300
VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	KVSNKALPAP	IEKTIISKAKG	QRPPEQVYTL	350
PPSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPDSIAVEW	ESNGQPENNY	KTTPFVLDSD	400
GSFFLYSKLT	VDKSRWQQGN	VFSCSVMHEA	LHNHYTQKSL	SLSPG	445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : kappa, anti-CD47 (L')

DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCRASQGIS	SYLNWYQKPK	GRAPKLLIYA	50
ASSLQSGVPS	RFGSGSGGTD	FTLTISLSLQF	EDFATYYCQQ	MHPRAKPTFG	100
QCTKVEIKRT	VAPPSVFIFF	FSDDEQLKSGT	ASVVCLLNMF	YREAKVQWK	150
VDNALQSGNS	QESVTEQDSK	DSTYLSSTL	TLSKADYERH	KVYACEVTHQ	200
GLSSPVTKSF	NRGEC				215

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : lambda, anti-CD19 (L'')

NFMLTQPHSV	SESPGKVTI	SCTRSSGSIE	DKYVQWYQQR	PGSSPTIVIV	50
YDNERPSSGVP	DRFSGSIDSS	SNSASLTIIG	LKTEDEADY	QCTYDQSLYG	100
WVFGGKTLT	VLGQPKAAPS	VTLFPPSSEE	LQANKATLVC	LISDFYPGA	150
TVAKADSSP	VKAGVETTFP	SKQSNKYAA	SSYLSLTPEQ	WKSRSYSQC	200
VTHEGSTVEK	TVAPTECS				218

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'

Intra-L (C23-C104) 23°-88' 135°-195'

22°-91" 140"-199"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 219°-215' 219°-217"

Inter-H-H (h 11, h 14) 225°-225" 228°-228"

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires

complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados

zerlasiranum

zerlasiran

*all-P-ambo-5'-O-[23-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-11,11-bis{12-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-7-hydroxy-7-sulfanylidene-2,6,8-trioxa-7λ<sup>5</sup>-phosphadodecan-1-yl}-1,18-dihydroxy-1,18-bis(sulfanylidene)-2,9,13,17,19-pentaoxa-1λ<sup>5</sup>,18λ<sup>5</sup>-diphosphatricosan-1-yl}-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-deoxyuridylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-deoxyguanylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-deoxyguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridine, duplex with *all-O-ambo-2'-O-methyl-P-thioguanlyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxy-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxyadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxyuridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxycytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxyuridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxyuridylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxyadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-deoxy-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenosine**

zerlasiran

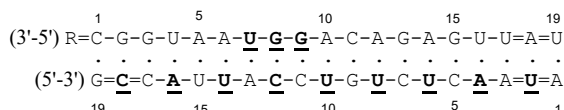
*tout-P-ambo-5'-O-[23-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-11,11-bis{12-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-7-hydroxy-7-sulfanylidène-2,6,8-trioxa-7λ<sup>5</sup>-phosphadodécane-1-yl}-1,18-dihydroxy-1,18-bis(sulfanylidène)-2,9,13,17,19-pentaoxa-1λ<sup>5</sup>,18λ<sup>5</sup>-diphosphatricosan-1-yl}-2'-O-méthylcytidyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-désoxyuridylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-désoxyguanylyl-(3'→5')-2'-fluoro-2'-désoxyguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridine,*



duplex avec *tout-O-ambo-2'-O-méthyl-P-thioguanilyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxy-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxyadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxycytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxyuridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanilyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxyuridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxyadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thioadénylyl-(5'→3')-2'-fluoro-2'-désoxy-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénosine*

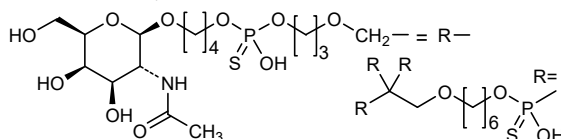
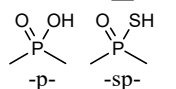
zerlasirán

*todo-P-ambo-5'-O-[23-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-11,11-bis(12-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-7-hidroxi-7-sulfanilideno-2,6,8-trioxa-7λ<sup>5</sup>-fosfadodecan-1-il)-1,18-dihidroxi-1,18-bis(sulfanilideno)-2,9,13,17,19-pentaoxa-1λ<sup>5</sup>,18λ<sup>5</sup>-difosfatricosan-1-il)-2'-O-metilcitudilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-fluoro-2'-desoxiuridilil-(3'→5')-2'-fluoro-2'-desoxiguanilil-(3'→5')-2'-fluoro-2'-desoxiguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitudilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridina,*  
 duplex con *todo-O-ambo-2'-O-metil-P-tioguanilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxi-P-tiocitudilil-(5'→3')-2'-O-metilcitudilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxiadenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxiuridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxicitidilil-(5'→3')-2'-O-metilcitudilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxiuridilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxiuridilil-(5'→3')-2'-O-metilcitudilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxiadenilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tioadenilil-(5'→3')-2'-fluoro-2'-desoxi-P-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenosina*

C<sub>443</sub>H<sub>594</sub>F<sub>12</sub>N<sub>144</sub>O<sub>277</sub>P<sub>40</sub>S<sub>10</sub>Legend

X : 2'-deoxy-2'-fluoronucleotide

X : 2'-O-methylnucleotide

ziclumeranum #  
ziclumeran

messenger RNA (mRNA), 5' capped, encoding codon-optimised clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) associated protein 9 (Cas9), flanked by untranslated regions (UTR) with significant sequence homology to the *Xenopus* beta globin gene, and terminated with a polyadenylation (polyA) tail. A Kozak sequence precedes the open reading frame and the 5' cap is a synthetic anti-reverse cap analogue (ARCA); contains N<sup>1</sup>-methylpseudouridine instead of uridine (*all-U>m<sup>1</sup>Ψ*).

- zicluméran  
ARN messenger (ARNm), coiffé en 5', codant la protéine 9 (Cas9) associée à des répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées et groupées (CRISPR), flanqué de régions non traduites (UTR) présentant une homologie de séquence significative avec le gène de la bêta-globine de *Xenopus*, et terminé par une queue de polyadénylation (polyA). Une séquence de Kozak précède le cadre de lecture ouvert et la coiffe en 5' est un analogue synthétique de coiffe anti-reverse (ARCA); contient de la N<sup>1</sup>-méthylpseudouridine au lieu de l'uridine (*tout-U*>m<sup>1</sup>Ψ).
- ziclumerán  
ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para la proteína 9 asociada a repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente (CRISPR) (Cas9), flanqueado por regiones no traducidas (UTR) con homología de secuencia significativa con el gen de la beta globina de *Xenopus* y terminado con una cola de poliadenilación (polyA). Una secuencia Kozak precede el marco de lectura abierto y la caperuzza (*cap*) 5' es un análogo sintético de la caperuzza anti-reverso (ARCA); contiene N<sup>1</sup>-metilpseudouridina en lugar de uridina (*todo-U*>m<sup>1</sup>Ψ).

**zifcasiranum**  
zifcasiran

*all-P-ambo-(2R,3S)-2-(((6-(((3RS)-1-(6-(((2S)-2-carboxy-2-(17-carboxyheptadecanamido)ethyl)amino)-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)sulfanyl)hexyl)oxy)hydroxyphosphoryl)oxy)methyl]oxolan-3-yl hydrogen 5'-O-[27-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]-16,16-bis(3-[[2-(2-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]methoxy)ethoxy)ethyl]amino)-3-oxopropyl)-1,10,14,19-tetraoxo-1-sulfanyl-2,23,26-trioxa-9,15,20-triaza-1λ<sup>5</sup>-phosphaheptacosan-1-yl]-2'-O-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]methyl]uridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]methyl]adenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]methyl]guanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-[[[6S]-6-(carboxymethyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tetrahydro-8,11,14,17-tetraoxa-1(2)-[1,8]naphthyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzenaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]methyl]-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-3'-adenylate,*

duplex with *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanosine*

zifcasiran

*tout-P-ambo-5'-O-{27-[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]-16,16-bis(3-[[2-2-[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]méthoxy]éthoxy]éthyl]amino)-3-oxopropyl)-1,10,14,19-tétraoxa-1-sulfanyl-2,23,26-trioxa-9,15,20-triaza-1A<sup>5</sup>-phosphaheptacosan-1-yl]-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-[[[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]méthyl]uridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-[[[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]méthyl]adénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-[[[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]méthyl]guanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-[[[(6S)-6-(carboxyméthyl)-7<sup>3</sup>-fluoro-5<sup>2</sup>-oxo-1<sup>5,6,7,8</sup>-tétrahydro-8,11,14,17-tétraoxa-1(2)-[1,8]naphtyridina-20(1)-[1,2,3]triazola-5(1,3)-imidazolidina-7(1,4)-benzénaicosaphan-20<sup>4</sup>-yl]méthyl]P-thioadénylyl-(3'→5')-hydrogéo-2'-O-méthyl-3'-adénylate de (2R,3S)-2-[[[(6-[[[(3RS)-1-(6-[[[(2S)-2-carboxy-2-(17-carboxyheptadécanamido)éthyl]amino)-6-oxohexyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl]sulfanyl]hexyl]oxy]hydroxyphosphoryl]oxy)méthyl]oxolan-3-yle, duplex avec *tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanosine**



## zifibancimigum #

zifibancimig

immunoglobulin Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoietin 2, Ang2)] and anti-[*Homo sapiens* VEGFA (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A, VEGF), monoclonal antibody, bispecific, biparatope monovalent; VH-(CH1-hinge) gamma1 heavy chain (1-223) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-31\*07 (74.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [7.8.9] (26-32.50-57.96-104)) (1-115) -CH1-hinge (*Homo sapiens* IGHG1\*01 (100%), G1m17 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-10 (214-223)) (116-223)], (218-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (72.2%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.4.9] (27-32.50-53.89-97)) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; bispecific, biparatope monovalent: anti-ANG2 paratope (VH CDR1 and CDR3, V-KAPPA CDR2) and anti-VEGFA paratope (V-KAPPA CDR1 and CDR3, VH CDR2), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, non-glycosylated

zifibancimig

immunoglobuline Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (facteur A de croissance de l'endothélium vasculaire humain) et *Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoïétine 2, Ang2)], anticorps monoclonal, bispécifique, biparatope monovalent; VH-(CH1-charnière) chaîne lourde gamma1 (1-223) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-31\*07 (74.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [7.8.9] (26-32.50-57.96-104)) (1-115) -CH1-charnière (*Homo sapiens* IGHG1\*01 (100%), G1m17 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-10 (214-223)) (116-223)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (72.2%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.4.9] (27-32.50-53.89-97)) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-213')]; bispécifique, biparatope monovalent: anti-ANG2 paratope (VH CDR1 et CDR3, V-KAPPA CDR2) et anti-VEGFA paratope (V-KAPPA CDR1 et CDR3, VH CDR2), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, non-glycosylé

zifibancimig

immunoglobulina Fab G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (factor A de crecimiento del endotelio vascular humano) y *Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoetina 2, Ang2)], anticuerpo monoclonal, biespecifico, biparatopo monovalente; VH-(CH1-bisagra) cadena pesada gamma1 (1-223) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-31\*07 (74.0%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (86.7%), CDR-IMGT [7.8.9] (26-32.50-57.96-104)) (1-115) -CH1-bisagra (*Homo sapiens* IGHG1\*01 (100%), G1m17 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-10 (214-223)) (116-223)], (218-214')-disulfuro com la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (72.2%) -IGKJ4\*01 (90.9%), CDR-IMGT [6.4.9] (27-32.50-53.89-97)) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-213')]; biespecifico, biparatopo monovalente: anti-ANG2 paratopo (VH CDR1 et CDR3, V-KAPPA CDR2) y anti-VEGFA paratopo (V-KAPPA CDR1 et CDR3, VH CDR2), producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 SEHLVESGGG LVKPGGSLRL SCATADFFEY DDMSWVRQAP GKGLEWVSGI 50  
 SPKGDHKYLN TKFIGRFTIS RDDSNTLYL QMNSLRAEDT AVYYCARDVG 100  
 FFDWVGQGTI VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150  
 PVTVSWNSGA LTVSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSST LGTQTYICNV 200  
 NHKPSNTKVD KKVPEKSCDK THT 223

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 AIYMHQEPSS LSASVGDVRT ITCHGSYWLN SEVAWYQQKP GKAPKLLIFD 50  
 GDFKVEYVPS RFSGSGSHED YLTITISLQF EDFATYYCQQ YRYHPYTFGH 100  
 GTKVEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 214

**Post-translational modifications**  
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 22-95 142-198  
 Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'  
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-214'

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación

**zigakibartum #**  
 zigakibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF13 (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 13, APRIL, CD256)], humanized monoclonal antibody;  
 gamma4 heavy chain humanized (1-448) [VH humanized (*Homo sapiens*IGHV1-3\*01 (83,7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (84,6%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens*IGKV1-5\*01 (84%) -IGKJ2\*02 (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 (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

zigakibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF13 (membre 13 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale, APRIL, CD256)], anticorps monoclonal humanisé;  
 chaîne lourde gamma4 humanisée (1-448) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV1-3\*01 (83,7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (84,6%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens*IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens*IGKV1-5\*01 (84%) -IGKJ2\*02(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 (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

zigakibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF13 (miembro 13 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral, APRIL, CD256)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma4 humanizada (1-448) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-3\*01 (83,7%) -(IGHD) -IGHJ4\*01 (84,6%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121)-*Homo sapiens* IGHG4\*01, G4v5 h P10, nG4m(a) CH2 L92 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA *Homo sapiens* IGKV1-5\*01 (84%) -IGKJ2\*02 (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 (227-227':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCRASGYTFT SYVMHWVRQA PGQGLEWVMGY 50  
 INPYNDAPKY NEKFKGKATM TSDTASASTAY MELSSLSRSD TAVYYCARGL 100  
 GYALYYAMDY WGQGTITVTS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAAALGCLV 150  
 KDYFPEPVTY SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTR 200  
 TYTCNVDRKPE SNTKVDKRVSE SKYGPFCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250  
 TLMISRTPEV TCVVVDVDSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREGEQFNST 300  
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIETKISKA KGQPREPOVY 350  
 TLPFSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNQPEN NYKTTTPEVLD 400  
 SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIVMTQSPST LSASVGRVIT ITCKASQNVG NNVAWYQQKPK GKAPKLLISS 50  
 ASNRDSGVPFS RFGSGSGSTE FTLTISLQPD DDFATYFCQQ YNIYPTFGQ 100  
 GTKLEIKRVT AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWVK 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLT LSKADYERHK YFACEVTHQG 200  
 LSSPVTKSFN RGEK 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) 23'-88" 134'-194"  
 23'-88" 134'-194"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135'-214" 135"-214"  
 Inter-H-H (h 8, h 11) 227'-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilo)  
 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 biantenaricos complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal  
 H CHS K2: 448, 448"

## zirconium (<sup>89</sup>Zr) crefmirlimabum berdoxamum #

### zirconium (<sup>89</sup>Zr) crefmirlimab berdoxam

immunoglobulin scFv-kappa-heavy-G1h-CH3-CHS dimer, anti-[*Homo sapiens* CD8A (CD8a molecule, CD8)], monoclonal antibody conjugated to *berdoxam* chelated with <sup>89</sup>Zr;

scFv-kappa-heavy-G1-h-linker-CH3-CHS chain (1-376) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (87.4%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -18-mer glycyl-seryl-threonyl-tris(seryl-triglycyl)-glycyl-diseryl linker (108-125) -VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-3\*02 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (84.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (151-158.176-183.222-232)) (126-243) -*Homo sapiens* IGHG1\*03 hinge 1-17 (244-260), 10-mer triglycyl-diseryl-triglycyl-seryl-glycyl linker (261-270), *Homo sapiens* IGHG1\*03 nG1m1 CH3-CHS (CH3 E 12 (286), M14 (288) (271-375), CHS K2>del (376)) (271-376)]; dimer (254-254'':257-257'':260-260'')-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, non-glycosylated, conjugated at N<sup>6</sup> of lysine residues with an average of 0.8-2.5 [4-(8,19,30-trihydroxy-9,12,20,23,31-pentaoox-2,8,13,19,24,30-hexaazadotriacontane-1-thiyl)phenyl]carbamothioyl (*berdoxam*) groups and converted to (<sup>89</sup>Zr) zirconium (4+) chelate complex salts

zirconium (<sup>89</sup>Zr) crefmirlimab berdoxam

immunoglobuline scFv-kappa-lourde-G1h-CH3-CHS dimère, anti-[*Homo sapiens* CD8A (molécule CD8a, CD8)], anticorps monoclonal conjugué au *berdoxam* chélaté avec <sup>89</sup>Zr;  
chaîne scFv-kappa-lourde-G1-h-linker-CH3-CHS (1-376) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (87.4%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -18-mer glycyL-séryL-thréonyL-tris(séryL-triglycyL)-glycyL-diséryL linker (108-125) -VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-3\*02 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (84.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (151-158.176-183.222-232)) (126-243) -*Homo sapiens* IGHG1\*03 charnière 1-17 (244-260), 10-mer triglycyL-diséryL-triglycyL-séryL-glycyL linker (261-270), *Homo sapiens* IGHG1\*03 nG1m1 CH3-CHS (CH3 E12 (286), M14 (288) (271-375), CHS K2>del (376)) (271-376)]; dimère (254-254":257-257":260-260")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), non-glycosylé, conjugué en N<sup>6</sup> de résidus lysine avec une moyenne de 0,8-2,5 groupes [4-(8,19,30-trihydroxy-9,12,20,23,31-pentaoxo-2,8,13,19,24,30-hexaazadotriacontane-1-thioyl)phényl]carbamothioyl (*berdoxam*) et convertis en sels complexes de chélate de (<sup>89</sup>Zr) zirconium (4+)

zirconium (<sup>89</sup>Zr) crefmirlimab berdoxam

immunoglobulina scFv-kappa-pesada-G1h-CH3-CHS dímero, anti-[*Homo sapiens* CD8A (molécula CD8a, CD8)], anticuerpo monoclonal conjugado con *berdoxam* quelato con <sup>89</sup>Zr;  
cadena scFv-kappa-heavy-G1-h-linker-CH3-CHS (1-376) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27\*01 (87.4%) -IGKJ4\*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -18-mer glicil-seril-treonil-tris(seril-triglicil)-glicil-diseril linker (108-125) -VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-3\*02 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ3\*01 (84.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66\*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ1\*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (151-158.176-183.222-232)) (126-243) -*Homo sapiens* IGHG1\*03 bisagra 1-17 (244-260), 10-mer triglicil-diseril-triglicil-seril-glicil linker (261-270), *Homo sapiens* IGHG1\*03 nG1m1 CH3-CHS (CH3 E12 (286), M14 (288) (271-375), CHS K2>del (376)) (271-376)]; dímero (254-254":257-257":260-260")-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), no glicosilado, conjugado en N<sup>6</sup> de residuos de lisina con un promedio de 0,8-2,5 grupos [4-(8,19,30-trihidroxi-9,12,20,23,31-pentaoxo-2,8,13,19,24,30-hexaazadotriacontano-1-tioil)fenil]carbamoioílo (*berdoxam*) y se convierten en sales complejas de quelato de (<sup>89</sup>Zr) zirconio (4+)



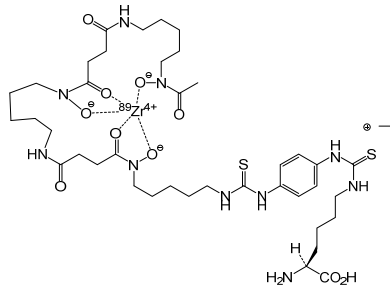
Sequence / Séquence / Secuencia	
DVQITQSPSS LSASVGDVRT ITCRTSRSTL QYLAWYQQKPKVPKLLIYS	50
GSTLQSGVPS RFGSGSGSDT FTLLTSSLQP EDVATYYCQQ HNNPLTFFGG	100
GTKVEIKGST SGGSGSGGSG GGSSEVQLV ESGGGLVQPG GSLRLSCAAS	150
GFNIKDTYIHFVRQAPKGL EWIGRIDPAN DNTLYASKFP GKATISADTS	200
KNTAYLQMNS LRAEDTAVYY CGRGYGVYF DHWGQTLVT VSEPKSSDK	250
THTCPCPCCP GGGSSGGSG GQPREPQVYV LPPSREEMTK NQVSLTCLVK	300
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL DGSFFLYSKL TVDKSRWQGG	350
NVFCSSVMHE ALHNYHTQKS LSLSPG	376

**Post-translational modifications**

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H (C23-C104) 23-88 147-221 297-355  
 23"-88" 147"-221" 297"-355"  
 Inter-H-H (h 11, h 14, h 17) 254-254" 257-257" 260-260"

No N-glycosylation site / pas de site de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación  
 Aglycosylated / aglycosylé / aglicosilado

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación  
 0.8-2.5 Lys (K) per antibody:



**zocaglusagenum nuzaparovecum #**

zocaglusagene nuzaparovec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 8 (rAAV8) vector encoding codon-optimised human acid alpha-glucosidase (GAA), also called lysosomal  $\alpha$ -glucosidase or acid maltase, under control of a mouse muscle creatine kinase (MCK) enhancer/promoter followed by a simian virus 40 (SV40) intron, terminated by the SV40 late polyadenylation sequence, and flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs).

zocaglusagène nuzaparovec

vecteur de virus adéno-associé recombinant et non répliquant de sérotype 8 (rAAV8) codant l'alpha-glucosidase acide humaine (GAA) aux codons optimisés, également appelée  $\alpha$ -glucosidase lysosomale ou maltase acide, sous le contrôle d'un amplicateur/promoteur de la créatine kinase (MCK) de muscle de souris, suivi d'un intron du virus simien 40 (SV40), terminé par la séquence de polyadénylation tardive du SV40, et flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) de l'AAV2.

zocaglusagén nuzaparovec

vector de virus adenoasociado recombinante del serotipo 8 (rAAV8), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para la alfa-glucosidasa ácida humana (GAA), también llamada  $\alpha$ -glucosidasa lisosomal o maltasa ácida, bajo el control de un potenciador/promotor de la creatinina quinasa de músculo (MCK) de ratón seguido de un intrón del virus de simio 40 (SV40), terminado con la secuencia de poliadenilación tardía de SV40 y flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2.

**zolunicantum**

zolunicant

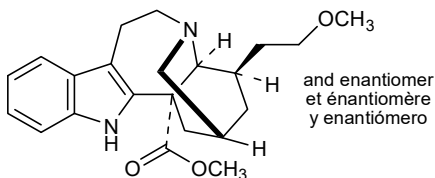
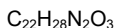
zolunicant

zolunicant

*rac*-methyl 21-methoxyibogamine-18-carboxylate

*rac*-21-méthoxyibogamine-18-carboxylate de méthyle

*rac*-21-metoxiibogamina-18-carboxilato de metilo



**zosurabalpinum**

zosurabalpin

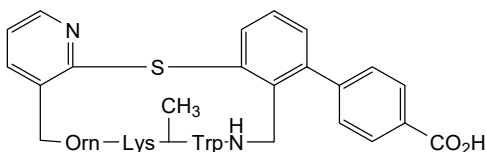
zosurabalpine

zosurabalpina

*N*<sup>2,2,1</sup>,3-anhydro{*N*<sup>2</sup>-[[2-[[2-(aminomethyl)-4'-carboxy[1,1'-biphenyl]-3-yl]sulfanyl]pyridin-3-yl)methyl]-L-ornithyl-L-lysyl-*N*-methyl-L-tryptophan}

*N*<sup>2,2,1</sup>,3-anhydro{*N*<sup>2</sup>-[[2-[[2-(aminométhyl)-4'-carboxy[1,1'-biphényl]-3-yl]sulfanyl]pyridin-3-yl)méthyl]-L-ornithyl-L-lysyl-*N*-méthyl-L-tryptophane}

*N*<sup>2,2,1</sup>,3-anhidro{*N*<sup>2</sup>-[[2-[[2-(aminometil)-4'-carboxi[1,1'-bifenil]-3-il]sulfanil]piridin-3-il)metil]-L-ornitil-L-lisil-*N*-metil-L-triptófano}



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

**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.637	<i>supprimer</i> étranacogène dezaparovec	<i>insérer</i> étranacogène dézaparovec
-------	--	--

p.700	<i>suprimâse</i> volrubigèn ralaparovec	<i>insertase</i> volrubigén ralaparovec
-------	--	--

**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.64	<i>suprimâse</i> letetresgèn autoleucel	<i>insertase</i> letetresgén autoleucel
------	--	--

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 84**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 84**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 84**  
*(WHO Drug Information, Vol. 34, No. 3, 2020)*

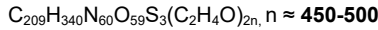
p.696	<b>belzupacapum sarotalocanum</b> belzupacap sarotalocan	<i>remplacer la description par la suivante</i>
-------	---	---

**nanoparticule** vide dérivée du virus du papillomavirus humain 16 (HPV) modifié, 55 nm de diamètre, conjuguée à approximativement 200 molécules d'un photosensibilisant à base de **phtalocyanine** (groupe *sarotalocan*). Chaque particule est composée de 72 capsomères, faits de 5 molécules de protéine de capsid virale L1 modifiée [P<sup>78</sup>>R, T<sup>176</sup>>N, D<sup>273</sup>>T, N<sup>285</sup>>T, S<sup>288</sup>>N, T<sup>353</sup>>P, T<sup>389</sup>>S] et d'une molécule de protéine de capsid virale L2; capsid du virus du papillomavirus humain 16 (HPV16), une coquille sphérique de 72 unités de capsomère pentagonal (L1)<sub>5</sub>(L2)<sub>1</sub> s'auto-assemblant comprenant les protéines recombinantes de capsid virale L1 ([P<sup>78</sup>>R, T<sup>176</sup>>N, D<sup>273</sup>>T, N<sup>285</sup>>T, S<sup>288</sup>>N, T<sup>353</sup>>P, T<sup>389</sup>>S]-modifiée) et L2, conjuguées à environ 200 groupes *sarotalocan* (colorant absorbant les proches **infrarouges**) en N<sup>6</sup> des résidus lysine; produite par des cellules rénales embryonnaires humaines (HEK293)

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 86**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 86**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 86**  
*(WHO Drug Information, Vol. 35, No. 3, 2021)*

p.793 **palopegteriparatidum**  
 palopegteriparatide  
 palopegtériparatide  
 palopegteriparatida

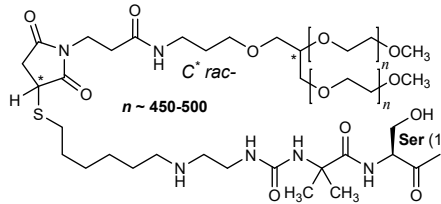
*replace the molecular formula and the structure by the following ones*  
*remplacer la formule moléculaire brute et la structure par les suivants*  
*sustitúyase la fórmula molecular y la estructura por las siguientes*



Sequence / Séquence / Secuencia

SVSEIQLMHN LGKHLNSMER VEWLRKKLQD VHNF 34

Modified residue / Résidu modifié / Resto modificado



**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 88**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 88**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 88**  
*(WHO Drug Information, Vol. 36, No. 3, 2022)*

p.727 **efocipegtrutidum #**  
 efocipegtrutide  
 éfocipégtrutide  
 efocipegtrutida

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

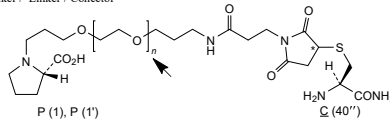
Conjugated peptide / peptide conjugué / péptido conjugado

YXQGTFTSDY SKYLDEKRAK EFWQLLDH PGGQPPFSC 40''

Monomer / Monomère / Monómero IgG4 Fc

FSCPAEFLG GPSVFLFPFK PKDTLMISRT FEVTCVVVDV SQEDPEVQFN 50  
 WYVDGFEVHN AKTKPREEQF NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYCKVSNK 100  
 GLPSSLEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSQE EMTRKQVSLT CLVKGKYPFD 150  
 IAVENESNGQ FENNYKTPFP VLDSGDSFFL YSRITVDKSR WQEGNVFSCS 200  
 VMREALNHNY TQKSLSLSLG K 221

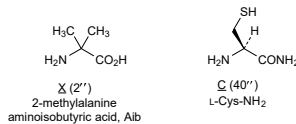
Linker / Linker / Conector



Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación

1-40'' (Pro<sup>1-1</sup>-Cys<sup>3,40''</sup>) 1'-40'' (Pro<sup>1-1'</sup>-Cys<sup>3,40''</sup>)

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



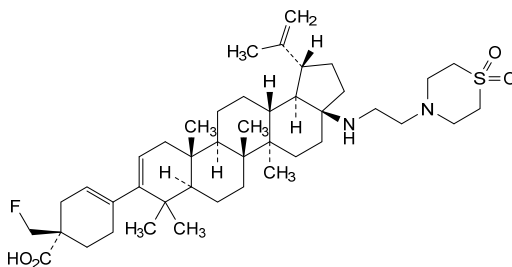
Amide bridge location / Position du pont amide / Posición del puente amido

16''-20'' (Glu<sup>5,16''</sup>-Lys<sup>6,20''</sup>)

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

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

inter-chain: 3-3'

p.748 **fipravirimat**fipravirimat  
fipravirimat  
fipravirimat*replace the chemical name and structure by the following ones  
remplacer le nom chimique et la structure par les suivants  
sustitúyase el nombre químico y la estructura por los siguientes**(1R)-4-(17β-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-thiomorpholin-4-yl)ethyl]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dien-3-yl)-1-(fluoromethyl)cyclohex-3-ene-1-carboxylic acid**acide (1R)-4-(17β-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-thiomorpholin-4-yl)éthyl]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dién-3-yl)-1-(fluorométhyl)cyclohex-3-ène-1-carboxylique**ácido (1R)-4-(17β-[[2-(1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-tiomorfolin-4-il)etil]amino]-28-norlupa-2,20(29)-dien-3-il)-1-(fluorometil)ciclohex-3-eno-1-carboxílico*p.800  
801**nulabeglogen**nulabeglogene autogedtemcel  
nulabéglogène autogedtemcel  
nulabeglogén autogedtemcel*replace the description by the following one  
remplacer la description par la suivante  
sustitúyase la descripción por la siguiente*

autologous CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) obtained by apheresis from sickle cell patients, genetically modified *ex vivo* by CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9)-mediated gene editing consisting of a single guide RNA (sgRNA) targeting the first exon of the human  $\beta$ -globin (HBB) gene, and using a homology-directed repair mechanism to correct the nucleic acid sequence encoding the glutamic acid to valine mutation at position 6 in the HBB protein via an adeno-associated virus serotype 6 (AAV6) vector in which the ~~sgRNA targeting corrective~~ sequence is located between two HBB homology arms. Following genetic modification, each cell can have one of six combinations of HBB allele (WT/WT, INDEL/WT, INDEL/INDEL, INDEL/HR, WT/HR, HR/HR, where WT refers to the wild type sickle cell disease allele, INDEL refers to an insertion/deletion event but no correction of the HBB gene, and HR refers to a corrected HBB allele). ~~On average 56% of the cells have at least one corrected HBB allele (HR).~~ **The final substance consists of cells with  $\geq 20\%$  alleles that are corrected of the E6V mutation, measured by the frequency of homologous recombination events.** The cell suspension is enriched for CD34+ cells using magnetic bead separation. The substance consists of cells with the CD45+ and CD34+ phenotype, with  $\geq 80\%$  CD34+ purity. The functional characterization of the cells is based on the ability to form erythroid and myeloid colonies on semisolid methylcellulose-based medium

Cellules souches et progénitrices hématopoïétiques CD34+ autologues (HSPC) obtenues par aphérèse à partir de patients atteints de drépanocytose, génétiquement modifiées *ex vivo* par édition génique médiée par CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées / protéine 9 associée à CRISPR) consistant d'un ARN guide unique (sgRNA) ciblant le premier exon du gène de la  $\beta$ -globine humaine (HBB), et en utilisant un mécanisme de réparation dirigé par homologie pour corriger la séquence d'acide nucléique codant la mutation en position 6 de l'acide glutamique en valine dans la protéine HBB via un vecteur du virus adéno-associé de sérotype 6 (AAV6) dans lequel la **séquence correctrice** est située entre deux bras d'homologie HBB. Après modification génétique, chaque cellule peut présenter l'une des six combinaisons de l'allèle HBB (WT/WT, INDEL/WT, INDEL/INDEL, INDEL/HR, WT/HR, HR/HR, où WT désigne l'allèle sauvage de la drépanocytose, INDEL désigne un événement d'insertion/délétion mais sans correction du gène HBB, et HR désigne un allèle HBB corrigé). **La substance finale est constituée de cellules avec  $\geq 20\%$  d'allèles corrigés de la mutation E6V, mesurée par la fréquence des événements de recombinaison homologue.** La suspension cellulaire est enrichie en cellules CD34+ à l'aide d'une séparation par billes magnétiques. La substance est constituée de cellules présentant les phénotypes CD45+ et CD34+, avec une pureté CD34+ de  $\geq 80\%$ . La caractérisation fonctionnelle des cellules est basée sur la capacité à former des colonies érythroïdes et myéloïdes sur un milieu semi-solide à base de méthylcellulose.

Células madre y progenitoras hematopoyéticas (HSPCs) autólogas CD34+ obtenidas por aféresis de pacientes con anemia falciforme, modificadas genéticamente *ex vivo* mediante edición génica mediada por CRISPR/Cas9 (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente / proteína asociada a CRISPR 9) consistente en un único RNA guía (sgRNA) dirigido al primer exón del gen de la  $\beta$ -globina humana (HBB) y usando un mecanismo de reparación dirigida por homología para corregir la mutación de ácido glutámico a valina en la posición 6 del gen HBB por medio de un vector de virus adenoasociado de serotipo 6 (AAV6) en el que la **secuencia correctora** se localiza entre dos brazos de homología en el HBB.

Tras la modificación genética, cada célula puede tener una de seis combinaciones de alelos HBB (WT/WT, INDEL/WT, INDEL/INDEL, INDEL/HR, WT/HR, HR/HR, donde WT se refiere al alelo del tipo silvestre de la anemia falciforme, INDEL se refiere a un evento de inserción/delección, pero no corrección, del gen HBB, y HR se refiere a un alelo de HBB corregido). **La sustancia final consiste en células con  $\geq 20\%$  de los alelos corregidos de la mutación E6V, medido por la frecuencia de eventos de recombinación homóloga.**

La suspensión celular se enriquece en células CD34+ usando una separación con bolas magnéticas. La sustancia consiste en células con el fenotipo CD45+ y CD34+, con  $\geq 70\%$  de pureza. La caracterización funcional de las células se basa en la capacidad de formar colonias eritroides y mieloides en medio semisólido basado en metilcelulosa.

**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.