International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 93

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 93

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 93

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [*Act. Of. Mund. Salud*, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9); Résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1) EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.
Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–117) y Recomendadas (1–78) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 17, 2017* (disponible sólo en CD-ROM).

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

abipapogenum suvaplasmidum #

abipapogene suvaplasmid	DNA plasmid encoding a mutation-inactivated human papillomavirus type 16 E6 / E7 fusion protein linked to the human cytokine CCL3L1 (chemokine (C-C motif) ligand 3-like 1) via a dimerization module consisting of upper and lower hinge regions and constant heavy chain domain from human immunoglobulin G3 (IgG3). Expression of the transgene is under control of a cytomegalovirus (CMV) promoter/enhancer and terminated by a rabbit β-globin polyadenylation signal. The plasmid also contains a kanamycin resistance gene, an immunostimulatory (CpG-rich) sequence and a pUC origin of replication
abipapogène suvaplasmide	plasmide d'ADN codant une protéine de fusion E6 / E7 du papillomavirus humain de type 16, inactivée par mutation et liée à la cytokine humaine CCL3L1 (chimiokine(motif C-C) ligand 3-like 1) par l'intermédiaire d'un module de dimérisation constitué des régions charnières supérieure et inférieure, et d'un domaine de chaîne lourde invariante de l'immunoglobuline G3 (IgG3) humaine. L'expression du transgène est contrôlée par un promoteur/amplificateur du cytomégalovirus (CMV), et se termine par un signal de polyadénylation de la β-globine de lapin. Le plasmide contient également un gène de résistance à la kanamycine, une séquence immunostimulante (riche en CpG) et une origine de réplication pUC
abipapogén suvaplásmido	plásmido de ADN que codifica para una proteína de fusión E6/E7 del virus del papiloma humano tipo 16 inactivada por mutación y ligada a la citoquina humana CCL3L1 (ligando de quimioquina (motivo C-C) 1 similar a 3) a través de un módulo de dimerización que consiste en regiones bisagra superiores e inferiores y un dominio de la cadena pesada constante de la inmunoglobulina humana G3 (IgG3). La expresión del transgén está bajo el control de un promotor/potenciador del citomegalovirus (CMV) y terminada por una secuencia señal de poliadenilación de la β-globina de conejo. El plásmido también contiene un gen de resistencia a kanamicina, una secuencia inmunoestimuladora (rica en CpG) y un origen de replicación pUC

actinium (^{225}Ac) alpitatugum satetraxetanum #

actinium (^{225}Ac) alpitatug satetraxetan	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikrein-2, kallikrein peptidase 2, kallikrein 2 prostatic)], humanized monoclonal antibody, conjugated to *satetraxetan* (DOTA derivative) and radiolabelled with actinium-225; H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimer (226-226'':229-229'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; conjugated via the side chain nitrogen of an average of 3 lysine residues to (^{225}Ac)actinium radiolabeled *rac*-(4-{[(2*R*)-1,4,7,10-tetrakis(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-2-yl]methyl}phenyl)carbamothioyl (*satetraxetan*)
actinium (^{225}Ac) alpitatug satétraxétan	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikréine-2, kallikréine peptidase 2, kallikréine prostatique)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué au *satétraxétan* (dérivé DOTA) et radiomarqué à l'actinium-225; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimère (226-226'':229-229'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; conjugué par l'azote de la chaîne latérale de 3 résidus lysine en moyenne au *rac*-(4-{[(2*R*)-1,4,7,10-tétrakis(carboxyméthyl)-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-2-yl]méthyl}phényl)carbamothioyle (*satétraxétan*) et radiomarqué au (^{225}Ac)actinium
actinio (^{225}Ac) alpitatug satetraxetán	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kalikreína-2, kalikreína peptidasa 2, kalikreína prostática)], anticuerpo monoclonal humanizado;

conjugado con *satetraxetán* (derivado DOTA) y radiomarcado con el actinio-225;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; conjugado por el nitrógeno de la cadena lateral de 3 residuos de lisina en promedio al *rac*-(4-{[(2*R*)-1,4,7,10-tetrakis(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-2-il]metil}fenil)carbamotioilo (*satetraxetán*) y radiomarcado con el (^{225}Ac)actinio

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLQESGPG LVKPSDTLSL TCAVSGNSIT SDYAWNWIRQ PPGKGLEWIG  50
YISYSGSTTY NPSLKSRVTM SRDTSKNQFS LKLSSVTAVD TAVYYCATGY 100
YYGSGFWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIVLTQSPDS LAVSLGERAT INCKASESVE YFGTSLMHWY QQKPGQPPKL  50
LIYAASNRES GVPDRFSGSG SGTDFTLTIS SLQAEDVAVY YCQQTRKVPY 100
TFGQGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

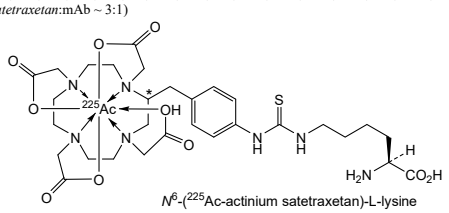
Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 23'-92' 138'-198'
23'''-92''' 138'''-198'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 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 > 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: 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"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
K (65, 222, 246, 248, 392, 49', 130', 211', 65", 222", 246", 248", 392", 49'", 130'", 211'")
*(*satetraxetan*:mAb ~ 3:1)



N^{6}-(^{225}Ac-actinium satetraxetan)-L-lysine

adargiminasum

adargiminase

L-methionyl albumin binding domain fragment (2-47 in the current sequence) derived from protein G of *Streptococcus* sp. G148 fused via peptide linker ^{48}SGSNNNNNNGSGG^{60} to *Mycoplasma arginini* arginine deiminase (EC:3.5.3.6, arginine dihydrolase) (61-469 in the current sequence), produced in *Escherichia coli*

adargiminase

L-méthionyl fragment du domaine de liaison à l'albumine (2-47 dans la séquence actuelle) dérivé de la protéine G de *Streptococcus* sp. G148 fusionné, via un peptide liant ^{48}SGSNNNNNNGSGG^{60}, à l'arginine désiminase de *Mycoplasma arginini* (EC:3.5.3.6, arginine dihydrolase) (61-469 dans la séquence actuelle), produit chez *Escherichia coli*

adargiminasa

L-metionil fragmento del dominio de union a albúmina (2-47 en la secuencia actual) derivado de la proteína G de *Streptococcus* sp. G148 fusionado a través del enlace peptídico ^{48}SGSNNNNNNGSGG^{60} al *Mycoplasma arginini* arginina deiminasa (EC:3.5.3.6, arginina dihidrolasa) (61-469 en la secuencia actual), producido en *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

```
M LAEAKVLAN RELDKYGVSD YYKNLINNAK TVEGVKALID EILAALPSGS   50
NNNNNNGSGG SVFDSKFKGI HVYSEIGELE SVLVHEPGRE IDYITPARLD  100
ELLFSAILES HDARKEHKQF VAELKANDIN VVELIDLVAE TYDLASQEAK  150
DKLIEEFLED SEPVLSEEHK VVVRNFLKAK KTSRELVEIM MAGITKYDLG  200
IEADHELIVD PMPNLYFTRD PFASVGNGVT IHYMRYKVRQ RETLFSRFVF  250
SNHPKLINTP WYYDPSLKLS IEGGDVFIYN NDTLVVGVSE RTDLQTVTLL  300
AKNIVANKEC EFKRIVAINV PKWTNLMHLD TWLTMLDKDK FLYSPIANDV  350
FKFWDYDLVN GGAEPQPVEN GLPLEGLLQS IINKKPVLIP IAGEGASQME  400
IERETHFDGT NYLAIRPGVV IGYSRNEKTN AALEAAGIKV LPFHGNQLSL  450
GMGNARCMSM PLSRKDVKW                                    469
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{48}*SGSNNNNNNGSGG*^{60}

Post-translational modifications
none / aucun / ninguna

afimkibartum

afimkibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (tumor necrosis factor (TNF) superfamily member 15, vascular endothelial cell growth inhibitor, VEGI, VEGI192A, TNF superfamily ligand TL1A)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1 (CH1 R120>K (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 L1.3>A (241), L1.2>A (242), G1>A (244)(238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

afimkibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (membre 15 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale (TNF), inhibiteur de la croissance des cellules endothéliales vasculaires, VEGI, VEGI192A, ligand TL1A de la superfamille du TNF)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1 (CH1 R120>K (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 L1.3>A (241), L1.2>A (242), G1>A (244)(238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (233-233":236-236")-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

afimkibart inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFSF15 (miembro 15 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF), inhibidor del crecimiento de las células endoteliales vasculares, VEGI, VEGI192A, ligando TL1A de la superfamilia del TNF)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-1 CH2 A1.3, A1.2, A1 (CH1 R120>K (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 L1.3>A (241), L1.2>A (242), G1>A (244)(238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYDFT YYGISWVRQA PGQGLEWMGW  50
ISTYNGNTHY ARMLQGRVTM TTDTSTRTAY MELRSLRSDD TAVYYCAREN 100
YYGSGAYRGG MDVWGQGTTV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE AAGAPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPG                                                    453
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD  50
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RSNWPWTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 268-328 374-432
22"-96" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-214' 227"-214'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

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: 304, 304"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

alcestobartum #

alcestobart	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-439) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-20*04 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (113-210), hinge 1-12 S10>P (220) (211-222), CH2 L92 (301) (223-332), CH3 (333-437), CHS (438-439)) (113-439)], (126-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (95.8%) -IGKJ2*01 (81.8%) EIK125-127>TVLG (105'-108'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimer (218-218":221-221")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
alcestobart	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-439) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-20*04 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (113-210), charnière 1-12 S10>P (220) (211-222), CH2 L92 (301) (223-332), CH3 (333-437), CHS (438-439)) (113-439)], (126-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (95.8%) -IGKJ2*01 (81.8%) EIK125-127>TVLG (105'-108'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimère (218-218":221-221")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
alcestobart	inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activador 3 de los linfocitos, linfocito-activación 3, CD223)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-439) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-20*04 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (113-210), bisagra 1-12 S10>P (220) (211-222), CH2 L92 (301) (223-332), CH3 (333-437), CHS (438-439)) (113-439)], (126-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (95.8%) -IGKJ2*01 (81.8%) EIK125-127>TVLG (105'-108'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dímero (218-218":221-221")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLQESGGG VVRPGGSLRL SCAASGFTFD DYGMSWVRQA PGKGLEWVSG  50
INWSGGSTYY ADSVKGRSTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCATGG 100
YWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL VKDYFPEPVT 150
VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT KTYTCNVDHK 200
PSNTKVDKRV ESKYGPPCPP CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK DTLMISRTPE 250
VTCVVVDVSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS TYRVVSVLTV 300
LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSQEEM 350
TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL DSDGSFFLYS 400
RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK             439
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIRLTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQSIS SYLNWYQQKP GKAPKLLIYA  50
ASSLQGGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDSATYYCQQ SYSTPYTFGQ 100
GTKLTVLGRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 139-195 253-313 359-417
22"-96" 139"-195" 253"-313" 359"-417"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 135'-195'
23'''-88''' 135'''-195'''
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 126-215' 126"-215'''
Inter-H-H (h 8, h 11) 218-218" 221-221"

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
VH N57: 52, 52"
No glycans / Pas de glycanes / Sin glicanos
H CH2 N84.4: 289, 289"
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: 439, 439"

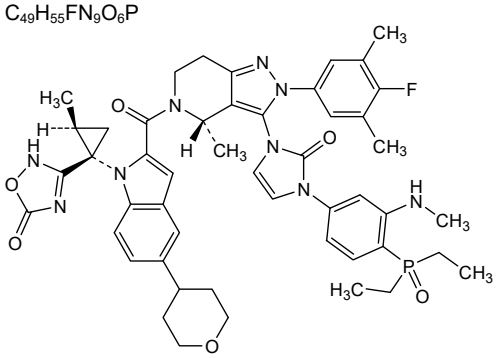
aleniglipronum

aleniglipron — (3^4*S*,6^1*S*,6^2*S*)-1^4-(diethylphosphoryl)-3^2-(4-fluoro-3,5-dimethylphenyl)-3^4,6^2-dimethyl-1^3-(methylamino)-5^5-(oxan-4-yl)-3^2,3^4,3^6,3^7-tetrahydro-2^2*H*-3(3,5)-pyrazolo[4,3-*c*]pyridina-5(2,1)-indola-7(3)-[1,2,4]oxadiazola-2(1,3)-imidazola-1(1)-benzena-6(1,1)-cyclopropanaheptaphane-2^2,4,7^5(7^2*H*)-trione

aléniglipron — (3^4*S*,6^1*S*,6^2*S*)-1^4-(diethylphosphoryl)-3^2-(4-fluoro-3,5-dimethylphenyl)-3^4,6^2-dimethyl-1^3-(methylamino)-5^5-(oxan-4-yl)-3^2,3^4,3^6,3^7-tetrahydro-2^2*H*-3(3,5)-pyrazolo[4,3-*c*]pyridina-5(2,1)-indola-7(3)-[1,2,4]oxadiazola-2(1,3)-imidazola-1(1)-benzena-6(1,1)-cyclopropanaheptaphane-2^2,4,7^5(7^2*H*)-trione

aleniglipprón — (3^4*S*,6^1*S*,6^2*S*)-1^4-(dietilfosforil)-3^2-(4-fluoro-3,5-dimetilfenil)-3^4,6^2-dimetil-1^3-(metilamino)-5^5-(oxan-4-il)-3^2,3^4,3^6,3^7-tetrahidro-3(3,5)-pirazolo[4,3-*c*]piridina-5(2,1)-indola-7(3)-[1,2,4]oxadiazola-2(1,3)-imidazola-1(1)-bencena-6(1,1)-ciclopropanaheptafano-2^2,4,7^5(7^2*H*)-triona

$C_{49}H_{55}FN_9O_6P$



aletekitugum #

aletekitug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL18 (interleukin 18, IL-18, interferon gamma-inducing factor, IGIF, interleukin-1 gamma, IL-1G, IL1F4)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (229-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (235-235":238-238")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa
alétékitug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL18 (interleukine 18, IL-18, facteur inducteur d'interferon gamma, IGIF, interleukine-1 gamma, IL-1G, IL1F4)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (229-214')- disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (235-235":238-238")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa
aletekitug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL18 (interleukina 18, IL-18, factor inductor del interferón gamma, IGIF, interleukina-1 gamma, IL-1G, IL1F4)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (229-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (235-235":238-238")-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 SCKVSGEIST GYYFHWVRQA PGKGLEWMGR  50
IDPEDDSTKY AERFKDRVTM TEDTSTDTAY MELSSLRSED TAVYYCTTWR 100
IYRDSSGRPF YVMDAWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA 150
LGCLVKDYFP EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS 200
SLGTQTYICN VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF 250
LFPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP 300
REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG 350
QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY 400
KTTPPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL 450
SLSPGK                                                 456
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS VSASVGDRVT ITCLASEDIY TYLTWYQQKP GKAPKLLIYG  50
ANKLQDGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCLQ GSKFPLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 153-209 270-330 376-434
22"-96" 153"-209" 270"-330" 376"-434"
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 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: 306, 306"
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: 456, 456"

alizulatidum vixocianinum

alizulatide vixocianine

N-{6-[(2Ξ)-2-{(2Ξ,4Ξ,6Ξ)-7-[1,1-dimethyl-3-(4-sulfonatobutyl)-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium-2-yl]hepta-2,4,6-trienylidene}-1,1-dimethyl-1,2-dihydro-3*H*-benzo[*e*]indol-3-yl]hexanoyl}-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-aspartyl-3-cyclohexyl-L-alanyl-L-phenylalanyl-D-seryl-D-arginyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-tryptophyl-L-serine

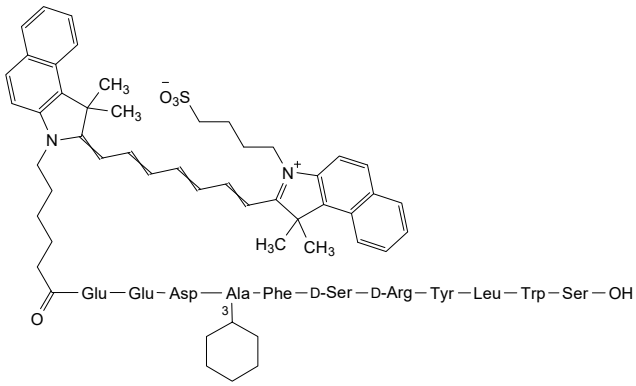
alizulatide vixocianine

N-{6-[(2Ξ)-2-{(2Ξ,4Ξ,6Ξ)-7-[1,1-diméthyl-3-(4-sulfonatobutyl)-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium-2-yl]hepta-2,4,6-trién-1-ylidène}-1,1-diméthyl-1,2-dihydro-3*H*-benzo[*e*]indol-3-yl]hexanoyl}-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-aspartyl-3-cyclohexyl-L-alanyl-L-phénylalanyl-D-séryl-D-arginyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-tryptophyl-L-sérine

alizulatida vixocianina

N-{6-[(2Ξ)-2-{(2Ξ,4Ξ,6Ξ)-7-[1,1-dimetil-3-(4-sulfonatobutil)-1*H*-benzo[*e*]indol-3-io-2-il]hepta-2,4,6-trien-1-ilideno}-1,1-dimetil-1,2-dihidro-3*H*-benzo[*e*]indol-3-il]hexanoilo}-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-α-aspartil-3-ciclohexil-L-alanil-L-fenilalanil-D-seril-D-arginil-L-tirosil-L-leucil-L-triptofil-L-serina

$C_{115}H_{145}N_{17}O_{25}S$



alpitatugum #

alpitatug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikrein-2, kallikrein peptidase 2, kallikrein 2 prostatic)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

alpitatug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikréine-2, kallikréine peptidase 2, kallikréine prostatique)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

alpitatug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kalikreína-2, kalikreína peptidasa 2, kalikreína prostática)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-28*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.10] (26-34.52-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSDTLSL TCAVSGNSIT SDYAWNWIRQ PPGKGLEWIG  50
YISYSGSTTY NPSLKSRVTM SRDTSKNQFS LKLSSVTAVD TAVYYCATGY 100
YYGSGFWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPDS LAVSLGERAT INCKASESVE YFGTSLMHWY QQKPGQPPKL  50
LIYAASNRES GVPDRFSGSG SGTDFTLTIS SLQAEDVAVY YCQQTRKVPY 100
TFGQGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
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 > 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: 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"

amezosvateinum

amezosvatein — human varicella-zoster virus also known as human herpesvirus 3 (HHV-3, human alphaherpesvirus 3) envelope glycoprotein E (gE) fragment (1-507), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO DG44(S), glycoform alfa

amézosvatéine — fragment (1-507) de la glycoprotéine d'enveloppe E (gE) du virus varicelle-zona humain, connu également sous le nom d'herpèsvirus humain de type 3 (HVH-3, alphaherpèsvirus 3 humain), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO DG44(S), glycoforme alfa

amezosvateína — fragmento (1-507) de la glicoproteína de envoltura E (gE) del virus de la varicela-zóster humano, también conocido como herpesvirus humano de tipo 3 (HVH-3, alfaherpesvirus humano 3), producido en células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO DG44(S), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
SVLRYDDFHT DEDKLDTNSV YEPYYHSDHA ESSWVNRGES SRKAYDHNSP   50
YIWPRNDYDG FLENAHEHHG VYNQGRGIDS GERLMQPTQM SAQEDLGDDT  100
GIHVIPTLNG DDRHKIVNVD QRQYGDVFKG DLNPKPQGQR LIEVSVEENH  150
PFTLRAPIQR IYGVRYTETW SFLPSLTCTG DAAPAIQHIC LKHTTCFQDV  200
VVDVDCAENT KEDQLAEISY RFQGKKEADQ PWIVVNTSTL FDELELDPPE  250
IEPGVLKVLR TEKQYLGVYI WNMRGSDGTS TYATFLVTWK GDEKTRNPTP  300
AVTPQPRGAE FHMWNYHSHV FSVGDTFSLA MHLQYKIHEA PFDLLLEWLY  350
VPIDPTCQPM RLYSTCLYHP NAPQCLSHMN SGCTFTSPHL AQRVASTVYQ  400
NCEHADNYTA YCLGISHMEP SFGLILHDGG TTLKFVDTPE SLSGLYVFVV  450
YFNGHVEAVA YTVVSTVDHF VNAIEERGFP PTAGQPPATT KPKEITPVNP  500
GTSPLLR                                                 507
```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
178-190, 196-206, 357-383, 366-375, 402-412

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
236, 407

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
S49, S91, T107, T195, T299, T303

Deamidation sites / Sites de désamidation / Posiciones de desamidación
N73, N407 and N453

Oxidation site / Site de désamidation / Posición de desamidación
M379

Phosphorylation site / Site de désamidation / Posición de desamidación
S80

amimestrocelum

amimestrocel — allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC) derived from umbilical cord tissue and Wharton's jelly. The tissue is enzymatically digested, and the cells cultured in a serum-free medium supplemented with epidermal growth factor (EGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) and then cryopreserved. The cells are positive (≥95%) for the mesenchymal stromal cell surface markers CD10, CD73, CD90, and CD105, and are negative (≤2%) for CD14, CD19, CD31, CD34, CD45 and HLA class II histocompatibility antigen (HLA-DR) gamma chain markers. The cells secrete prostaglandin E2 (PGE2), interleukin 6 (IL-6), hepatocyte growth factor (HGF), transforming growth factor alpha (TGF-α), and can be induced by interferon gamma (IFN-γ) to express indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO-1). The cells can be induced to differentiate into adipogenic, osteogenic and chondrogenic lineages *in vitro*. The cells demonstrate inhibitory effects in an *in vitro* T lymphocyte proliferation assay

amimestrocel — cellules stromales mésenchymateuses allogéniques (CSM) dérivées du tissu du cordon ombilical et de la gelée de Wharton. Le tissu est digéré enzymatiquement, et les cellules sont cultivées dans un milieu sans sérum, additionné de facteur de croissance épidermique (EGF) et de facteur de croissance des fibroblastes de type 2 (FGF2), qui sont cryoconservées. Les cellules sont positives (≥95%) pour les marqueurs de surface des cellules stromales mésenchymateuses CD10, CD73, CD90 et CD105, et négatives (≤2%) pour les marqueurs de la chaîne gamma CD14, CD19, CD31, CD34, CD45 et les antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (HLA-DR). Les cellules secrètent la prostaglandine E2 (PGE2), l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de croissance transformant alpha (TGF-α), et peuvent être induites par l'interféron gamma (IFN-γ) pour exprimer l'indoléamine-2,3-dioxygénase de type 1 (IDO-1). Les cellules peuvent se différencier en lignées adipogènes, ostéogènes et chondrogènes *in vitro*. Les cellules présentent des effets inhibiteurs, lors d'un essai *in vitro* de prolifération des lymphocytes T

amimestrocel — células estromales mesenquimales (CEM) alogénicas derivadas de tejido de cordón umbilical y gelatina de Wharton. El tejido se digiere enzimáticamente y las células se cultivan en medio sin suero suplementado con factor de crecimiento epidérmico (EGF) y factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) y después se criopreservan. Las células son positivas (≥95%) para los marcadores de superficie de células estromales mesenquimales CD10, CD73, CD90 y CD105 y son negativas (≤2%) para los marcadores CD14, CD19, CD31, CD34, CD45 y la cadena gamma del antígeno de histocompatibilidad HLA de clase II (HLA-DR). Las células secretan prostaglandina E2 (PGE2), interleuquina 6 (IL-6), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α) y pueden ser inducidas mediante interferón gamma (IFN-γ) a expresar indoleamina 2,3-dioxigenasa 1 (IDO-1). Las células pueden ser inducidas a diferenciarse *in vitro* a los linajes adipogénico, osteogénico y condrogénico. Las células demuestran efectos inhibidores en un ensayo de proliferación de linfocitos T *in vitro*

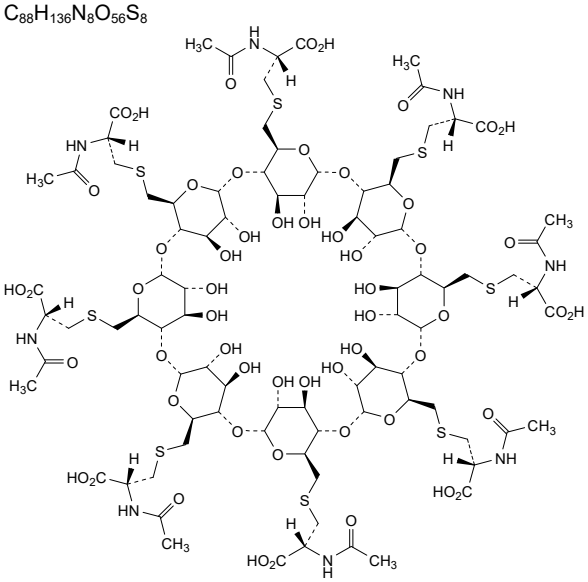
amogammadexum

amogammadex — cyclooctakis-(1→4)-{6-*S*-[(2*R*)-2-acetamido-2-carboxyethyl]-6-thio-α-D-glucopyranosyl}

amogammadex — cyclooctakis-(1→4)-{6-*S*-[(2*R*)-2-acétamido-2-carboxyéthyl]-6-thio-α-D-glucopyranosyl}

amogammadex — ciclooctakis-(1→4)-{6-*S*-[(2*R*)-2-acetamido-2-carboxietil]-6-tio-α-D-glucopiranosilo}

$C_{88}H_{136}N_8O_{56}S_8$



amtabafuspum alfa

amtabafusp alfa — humanized immunoglobulin G1-lambda anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] monomer disulfide bridged to human T-cell surface glycoprotein CD4 extracellular domain 1, engineered to bind human immunodeficiency virus gp120 envelope glycoprotein, fused to an Fc fragment of human immunoglobulin G1;

gamma 1 heavy chain (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.19.14] (31-35.50-68.101-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 R^{222}>K (126-223), hinge (224-238), CH2 L^{242}>A, L^{243}>A, P^{339}>S (239-348), CH3 T^{374}>S, L^{376}>A, Y^{415}>V, H^{443}>R (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfide with lambda light chain (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 -IGLJ3*02, CDR-Kabat [14.7.9] (23'-36'.52'-58'.91'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (110'-215')]; human T-cell surface glycoprotein CD4 extracellular domain 1 [mutant $L^{5''}$>Y, $S^{23''}$>N, $A^{55''}$>V, $I^{76''}$>P, $L^{96''}$>V, $F^{98''}$>V] (fragment 1''-99''), fused via a $^{100''}GS^{101''}$ peptide linker to an Fc fragment of immunoglobulin 1 [*Homo sapiens* IGHG1*03, hinge (102''-111'', N-terminal EPKSC deleted), CH2 $L^{115''}$>A, $L^{116''}$>A, $M^{133''}$>Y, $S^{135''}$>T, $T^{137''}$>E, $P^{212''}$>S (112''-221''), CH3 $T^{247''}$>W (222''-326''), CHS (327''-328'')) (102''-328'')]; heterodimer (234-107'', 237-110'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

amtabafusp alfa

immunoglobuline G1-lambda humanisée anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], monomère, disulfure ponté au domaine extracellulaire 1 de la glycoprotéine de surface des lymphocytes T humains CD4, modifiée pour se lier à la glycoprotéine d'enveloppe gp120 du virus de l'immunodéficience humaine, fusionnée à un fragment Fc de la chaîne lourde gamma 1 l'immunoglobuline G1 humaine G1;
chaîne lourde gamma 1 (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.19.14] (31-35.50-68.101-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 R^{222}>K (126-223), charnière (224-238), CH2 L^{242}>A, L^{243}>A, P^{339}>S (239-348), CH3 T^{374}>S, L^{376}>A, Y^{415}>V, H^{443}>R (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 -IGLJ3*02, CDR-Kabat [14.7.9] (23'-36'.52'-58'.91'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (110'-215')]; domaine extracellulaire 1 de la glycoprotéine de surface des lymphocytes T CD4 humains [mutant $L^{5''}$>Y, $S^{23''}$>N, $A^{55''}$>V, $I^{76''}$>P, $L^{96''}$>V, $F^{98''}$>V] (fragment 1''-99''), fusionné à l'aide du coupleur peptidique $^{100''}GS^{101''}$ à un fragment Fc de l'immunoglobuline G1 [*Homo sapiens* IGHG1*03, charnière (102''-111'', N-terminale EPKSC délétée), CH2 $L^{115''}$>A, $L^{116''}$>A, $M^{133''}$>Y, $S^{135''}$>T, $T^{137''}$>E, $P^{212''}$>S (112''-221''), CH3 $T^{247''}$>W (222''-326''), CHS (327''-328'')) (102''-328'')]; hétérodimère (234-107'', 237-110'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

amtabafusp alfa

inmunoglobulina G1-lambda humanizada anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)] monómero con puente disulfuro al dominio extracelular 1 de la glicoproteína CD4 de superficie de de linfocitos T humanos, diseñado para unirse a la glicoproteína de envoltura gp120 del virus de la inmunodeficiencia humana, fusionado a un fragmento Fc de inmunoglobulina humana G1;
cadena pesada gamma 1 (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.19.14] (31-35.50-68.101-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 R^{222}>K (126-223), bisagra (224-238), CH2 L^{242}>A, L^{243}>A, P^{339}>S (239-348), CH3 T^{374}>S, L^{376}>A, Y^{415}>V, H^{443}>R (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfuro con cadena ligera lambda (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 -IGLJ3*02, CDR-Kabat [14.7.9] (23'-36'.52'-58'.91'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (110'-215')]; dominio extracelular 1 de la glicoproteína de superficie de los linfocitos T CD4 humanos [mutante $L^{5''}$>Y, $S^{23''}$>N, $A^{55''}$>V, $I^{76''}$>P, $L^{96''}$>V, $F^{98''}$>V] (fragmento 1''-99''), fusionado a través de un enlace peptídico $^{100'}GS^{101'}$ a un fragmento Fc de la inmunoglobulina 1 [*Homo sapiens* IGHG1*03, bisagra N-terminal EPKSC eliminada (102''-111''), CH2 $L^{115''}$>A, $L^{116''}$>A, $M^{133''}$>Y, $S^{135''}$>T, $T^{137''}$>E, $P^{212''}$>S (112''-221''), CH3 $T^{247''}$>W (222''-326''), CHS (327''-328'')) (102''-328'')]; heterodímero (234-107'', 237-110'')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
Heavy chain (H):

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFN TYAMNWVRQA PGKGLEWVGR   50
IRSKYNNYAT YYADSVKSRF TISRDDSKNS LYLEMNSLRT EDTAVYYCVR  100
HGNFGHSYVS WFAYWGQGTL VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL  150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS  200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP EAAGGPSVFL  250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR  300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPASI EKTISKAKGQ  350
PREPQVYTLP PSREEMTKNQ VSLSCAVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK  400
TTPPVLDSDG SFFLVSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNRYTQKSLS  450
LSPGK                                                   455
```

Light chain (L'):

```
QAVVTQEPSL TVSPGGTVTL TCGSSTGAVT TGHYANWVQQ KPGQAPRGLI   50
GGTSNRAPGV PARFSGSLLG GKAALTISGA QPEDEAEYYC ALWYSNRWVF  100
GGGTKLTVLG QPKAAPSVTL FPPSSEELQA NKATLVCLIS DFYPGAVTVA  150
WKADSSPVKA GVETTTPSKQ SNNKYAASSY LSLTPEQWKS HRSYSCQVTH  200
EGSTVEKTVA PTECS                                        215
```

CD4 domain 1-IgG1 Fc (H"):

```
KKVVYGKKGD TVELTCTASQ KKNIQFHWKN SNQIKILGNQ GSFLTKGPSK   50
LNDRVDSRRS LWDQGNFPLI IKNLKPEDSD TYICEVEDQK EEVQLVVVGG  100
SDKTHTCPPC PAPEAAGGPS VFLFPPKPKD TLYITREPEV TCVVVDVSHE  150
DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY  200
KCKVSNKALP ASIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSREEMT KNQVSLWCLV  250
KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ  300
GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK                          328
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
IgG1 heavy chain: L^{242}>**A**, L^{243}>**A**, P^{339}>**S**, T^{374}>**S**, L^{376}>**A**, Y^{415}>**V**, H^{443}>**R**
CD4 domain 1- IgG1 Fc: $L^{5''}$>**Y**, $S^{23''}$>**N**, $A^{55''}$>**V**, $I^{76''}$>**P**, $L^{96''}$>**V**, $F^{98''}$>**V**, $L^{115''}$>**A**, $L^{116''}$>**A**, $M^{133''}$>**Y**, $S^{135''}$>**T**, $T^{137''}$>**E**, $P^{212''}$>**S**, $T^{247''}$>**W**

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
$^{100''}$*GS*$^{101''}$

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra heavy chain: 22-98, 152-208, 269-329, 375-433
Intra light chain: 22'-90', 137'-196'
Intra CD4 domain 1-IgG1 Fc: 16"-84", 142"-202", 248"-306"
Inter heavy chain - light chain: 228-214'
Inter heavy chain - CD4 domain 1-IgG1 Fc: 234-107", 237-110"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
Heavy chain: N305
CD4 domain 1-IgG1 Fc: N178"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Light chain: Q1' > pyroglutamyl (pE, 5-oxo-L-prolyl)

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
455 (heavy chain); 328" (CD4 domain 1-IgG1 Fc)

armocibartum

armocibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFPI (tissue factor pathway inhibitor, extrinsic pathway inhibitor, EPI, lipoprotein-associated coagulation inhibitor, LACI)];

H-gamma4 heavy chain (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-219')-disulfide with L-kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (86.0%) -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (105') , L124>V (109')/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (84.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

armocibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFPI (inhibiteur de la voie du facteur tissulaire, inhibiteur de la voie extrinsèque, EPI, inhibiteur de la coagulation associé aux lipoprotéines, LACI)];
chaîne lourde H-gamma4 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (86.0%) -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (105') , L124>V (109')/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (84.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

armocibart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFPI (inhibidor de la vía del factor tisular, inhibidor de la vía extrínseca, EPI, inhibidor de la coagulación asociada con las lipoproteínas, LACI)];
cadena pesada H-gamma4 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (86.0%) -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (105') , L124>V (109')/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (84.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYSFT SYGISWVKQA PGQGLEWIGE  50
IYPRSTNTYY NEKFMGKATL TADKSSSTAY MELSSLRSED TAVYYCARES 100
FYGDYGAMDF WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPLS LPVTPGEPAS IFCKSSQSLL ESDGKTYLNW LLQKPGQSPQ  50
RLIYLVSKLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCSQGTHFP 100
RTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 262-322 368-426
22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-219' 135"-219'"

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-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 298, 298"

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

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

H CHS K2: 448, 448"

arvenacogenum sanparvovecum

arvenacogene sanparvovec — recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 5 (AAV5) vector encoding a codon-optimized gain of function variant (Padua variant, R338L) of human coagulation factor IX (FIX), under the control of a murine liver-specific transthyretin (TTR) promoter and human growth hormone polyadenylation signal, flanked by AAV2 inverted terminal repeats. A human beta-globin intron has been inserted between the promoter and the FIX coding region. The virus vector also contains mutations in the viral AAV5 capsid protein VP1 (S2A and T711S)

arvénacogène sanparvovec — vecteur recombinant, non réplicatif, du virus adéno-associé de sérotype 5 (AAV5) modifié, codant un variant de gain de fonction optimisé par codon (variant Padoue, R338L) du facteur IX de coagulation humain (FIX), sous contrôle d'un promoteur de la transthyrétine hépatique murine (TTR) et d'un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine, flanqué de répétitions terminales inversées de l'AAV2. Un intron de bêta-globine humaine a été inséré entre le promoteur et la région codante FIX. Le vecteur viral contient également des mutations dans la protéine de capside VP1 de l'AAV5 (S2A et T711S)

arvenacogén sanparvovec — vector de virus adenoasociado del serotipo 5 (modificado) (AAV5), recombinante, no replicativo, que codifica, con codones optimizados, para una variante con ganancia de función (variante Padua, R338L) del factor de coagulación IX (FIX) humano, bajo el control de un promotor específico de hígado de

la transtirretina (TTR) murina y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana, flanqueado por las repeticiones terminales invertidas del AAV2. Se ha insertado un intrón de la beta-globina humana entre el promotor y la región codificante de FIX. El vector viral también contiene mutaciones en la proteína de la cápsida VP1 de AAV5 (S2A y T711S)

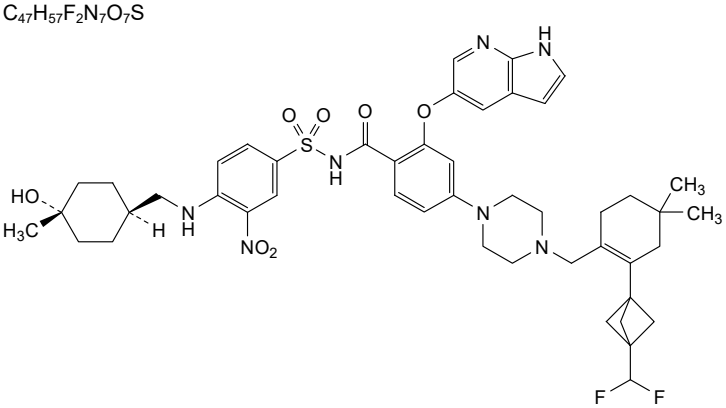
asaretoclaxum

asaretoclax — 1^3-(difluoromethyl)-*N*-[4-({[(1*r*,4*r*)-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl]methyl}amino)-3-nitrobenzene-1-sulfonyl]-2^5,2^5-dimethyl-7^1*H*-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridina-4(1,4)-piperazina-5(1,3)-benzena-2(1,2)-cyclohexana-1(1)-bicyclo[1.1.1]pentanaheptaphan-2^1-ene-5^4-carboxamide

asarétoclax — 1^3-(difluorométhyl)-*N*-[4-({[(1*r*,4*r*)-4-hydroxy-4-méthylcyclohexyl]méthyl}amino)-3-nitrobenzène-1-sulfonyl]-2^5,2^5-diméthyl-7^1*H*-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridina-4(1,4)-pipérazina-5(1,3)-benzéna-2(1,2)-cyclohexana-1(1)-bicyclo[1.1.1]pentanaheptaphan-2^1-ène-5^4-carboxamide

asaretoclax — 1^3-(difluorometil)-*N*-[4-({[(1*r*,4*r*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil]metil}amino)-3-nitrobenceno-1-sulfonil]-2^5,2^5-dimetil-7^1*H*-6-oxa-7(5)-pirrolo[2,3-*b*]piridina-4(1,4)-piperazina-5(1,3)-bencena-2(1,2)-ciclohexana-1(1)-biciclo[1.1.1]pentanaheptafan-2^1-eno-5^4-carboxamida

$C_{47}H_{57}F_2N_7O_7S$



atenastobartum #

atenastobart — immunoglobulin G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (TNF receptor superfamily member 9, 4-1BB, T cell antigen ILA, CD137)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v85 CH2 W1.2, N1.1, D30, K115, G1v87 CH2 R94, CH3 R1.2 (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 L1.2>W (240), G1.1>N (241), H30>D (273), Q94>R (316), A115>K (335) (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363), P1.2>R (348) (346-450), CHS G1>del, K2>del)) (123-450)], (225-215')-disulfide with L-lambda2 light chain *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-8*01 (93.5%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (111'-216')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DXB11, glycoform alfa

aténastobart — immunoglobuline G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du TNF, 4-1BB, antigène ILA des cellules T, CD137)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v85 CH2 W1.2, N1.1, D30, K115, G1v87 CH2 R94, CH3 R1.2 (CH1 R120 (219) (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 L1.2>W (240), G1.1>N (241), H30>D (273), Q94>R (316), A115>K (335) (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363), P1.2>R (348) (346-450), CHS G1>del, K2>del)) (123-450)], (225-215')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-8*01 (93.5%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (111'-216')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DXB11, glycoforme alfa

atenastobart — inmunoglobulina G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (miembro 9 de la superfamilia de los receptores del TNF, 4-1BB, antígeno ILA de las células T, CD137)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v85 CH2 W1.2, N1.1, D30, K115, G1v87 CH2 R94, CH3 R1.2 (CH1 R120 (219) (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 L1.2>W (240), G1.1>N (241), H30>D (273), Q94>R (316), A115>K (335) (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363), P1.2>R (348) (346-450), CHS G1>del, K2>del)) (123-450)], (225-215')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-8*01 (93.5%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (111'-216')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DXB11, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS TFTMNWVRQA PGKGLEWVSS  50
ISSKGSYIEY AESFKVRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARYG 100
IKNELNWVFD YWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPELW NGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSDEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHRDWLN GKEYKCKVSN KALPKPIEKT ISKAKGQRRE 350
PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
QSALTQPPSA SGSPGQTVTI SCTGTSTDVG YYEYVSWYQQ HPGKAPKLMI  50
YETSKRLSGV PDRFSGSKSG NTASLTVSGL QAEDEADYYC SSYRYEHQVS 100
FGGGTKLTVL GQPKAAPSVT LFPPSSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAVTV 150
AWKADSSPVK AGVETTTPSK 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) 22-96 149-205 266-326 372-430
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 22'-90' 138'-197'
22'"-90'" 138'"-197'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-215' 225"-215'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-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)
L VL V-LAMBDA 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 biantenarios complejos fucosilados

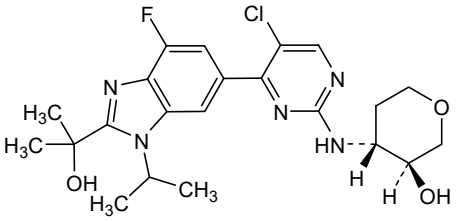
atirmociclibum

atirmociclib (3*S*,4*R*)-4-({5-chloro-4-[4-fluoro-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-1-(propan-2-yl)-1*H*-1,3-benzimidazol-6-yl]pyrimidin-2-yl}amino)oxan-3-ol

atirmociclib (3*S*,4*R*)-4-({5-chloro-4-[4-fluoro-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-1-(propan-2-yl)-1*H*-1,3-benzimidazol-6-yl]pyrimidin-2-yl}amino)oxan-3-ol

atirmociclib (3*S*,4*R*)-4-({5-cloro-4-[4-fluoro-2-(2-hidroxipropan-2-il)-1-(propan-2-il)-1*H*-1,3-benzimidazol-6-il]pirimidin-2-il}amino)oxan-3-ol

$C_{22}H_{27}ClFN_5O_3$



azerutamigum #

azerutamig immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-H-gamma1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (killer cell lectin like receptor K1, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] and anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody, bispecific;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 E16, W88 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 Y5>C (354), D12 (361), L14 (363), K16>E (365), K88>W (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
scFvkh-G1(h-CH2-CH3) heavy chain humanized, anti-ERBB2 (1"-475") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (100"), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (108"-127") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (153"-160".178"-185".224"-236")) (128"-247") -2-mer alanyl-seryl linker (248"-249") -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3 G1m1 CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 R3, V84.2, T85.1 (hinge 6-15 (250"-259"), CH2 (260"-369"), CH3 Q3>R (376"), S10>C (383"), D12 (385"), L14 (387"), D84.2>V (428"), F85.1>T (434") (370"-474"), CHS K2>del (475")) (250"-475")];
dimer (231-255": 234-258":354-383")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

azérutamig immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-H-gamma1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (récepteur lectine like K1 de cellule tueuse, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] et 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 *Homo sapiens* et humanisé, bispécifique;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 E16, W88 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363), Y5>C (354), K16>E (365), K88>W (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
chaîne lourde scFvkh-G1(h-CH2-CH3) humanisée, anti-ERBB2 (1''-475'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (100''), CDR-IMGT [6.3.9] (27''-32''.50''-52''.89''-97'')) (1''-107'') -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (108''-127'') -VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (153''-160''.178''-185''.224''-236'')) (128''-247'') -2-mer alanyl-séryl linker (248''-249'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3, G1m1 CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 R3, V84.2, T85.1 (charnière 6-15 (250''-259''), CH2 (260''-369''), CH3 Q3>R (376''), S10>C (383''), D12 (385''), L14 (387''), D84.2>V (428''), F85.1>T (434'') (370''-474''), CHS K2>del (475'')) (250''-475'')]; dimère (231-255'': 234-258'':354-383'')-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

azerutamig — inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-H-gamma1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (receptor lectina like K1 de células tumorales, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] y 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 *Homo sapiens* y humanizado, biespecífico;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 E16, W88 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363), Y5>C (354), K16>E (365), K88>W (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens*, anti-KLRK1 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada scFvkh-G1(h-CH2-CH3) humanizada, anti-ERBB2 (1''-475'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (100''), CDR-IMGT [6.3.9] (27''-32''.50''-52''.89''-97'')) (1''-107'') -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) linker (108''-127'') -VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (153''-160''.178''-185''.224''-236'')) (128''-247'') -2-mer alanil-seril linker (248''-249'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3, G1m1 CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 R3, V84.2, T85.1 (bisagra 6-15 (250''-259''), CH2 (260''-369''), CH3 Q3>R (376''), S10>C (383''), D12 (385''), L14 (387''), D84.2>V (428''), F85.1>T (434'') (370''-474''), CHS K2>del (475'')) (250''-475'')]; dímero (231-255'': 234-258'':354-383'')-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-KLRK1 (H)

```
EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVSS  50
ISSSSSYIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGA 100
PMGAAAGWFD PWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVCTLPPSR DELTENQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSWLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
G                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-KLRK1 (L')

```
DIQMTQSPSS VSASVGDRVT ITCRASQGIS SWLAWYQQKP GKAPKLLIYA  50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ GVSFPRTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: scFvkh anti-ERBB2 -H-gamma1 (h-CH2-CH3) (H")

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGC 100
GTKVEIKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSEVQ LVESGGGLVQ PGGSLRLSCA 150
ASGFNIKDTY IHWVRQAPGK CLEWVARIYP TNGYTRYADS VKGRFTISAD 200
TSKNTAYLQM NSLRAEDTAV YYCSRWGGDG FYAMDYWGQG TLVTVSSASD 250
KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP 300
EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC 350
KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPRVYTL PPCRDELTKN QVSLTCLVKG 400
FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLVSD GSFTLYSKLT VDKSRWQQGN 450
VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG                            475
```

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
23"-88" 149"-223" 290"-350" 396"-454"
Intra-H scFv VL120-VH49* 100"-171"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 225-214'
Inter-H-H (h 8, h 11) 231-255" 234-258"
Inter-H-H (CH3 C5-C10)** 354-383"
*engineered additional disulfide bond C120 (VL)-C49 (VH) to stabilize the scFv (variant scFv-v2).
**variants G1v75 (CH3 C5) and G1v74 (CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 326"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

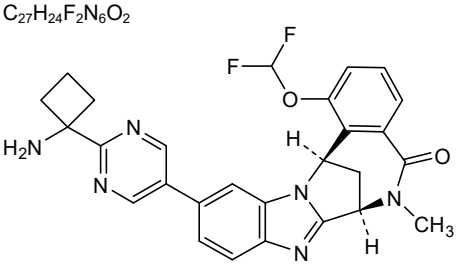
balinatunfibum

balinatunfib (7*R*,14*R*)-11-[2-(1-aminocyclobutyl)pyrimidin-5-yl]-1-(difluoromethoxy)-6-methyl-6,7-dihydro-7,14-methano[1,3]benzimidazo[1,2-*b*][2,5]benzodiazocin-5(14*H*)-one

balinatunfib (7*R*,14*R*)-11-[2-(1-aminocyclobutyl)pyrimidin-5-yl]-1-(difluorométhoxy)-6-méthyl-6,7-dihydro-7,14-méthano[1,3]benzimidazo[1,2-*b*][2,5]benzodiazocin-5(14*H*)-one

balinatunfib (7*R*,14*R*)-11-[2-(1-aminociclobutil)pirimidin-5-il]-1-(difluorometoxi)-6-metil-6,7-dihidro-7,14-metano[1,3]bencimidazo[1,2-*b*][2,5]benzodiazocin-5(14*H*)-ona

$C_{27}H_{24}F_2N_6O_2$



bavebegenum tovacivecum #

bavebegene tovacivec	recombinant non-replicating vaccinia virus (Modified Vaccinia Ankara strain [MVA]) encoding two codon-optimised fusion proteins adjacent to one another containing hepatitis B virus (HBV) antigens, with the first one comprising the C-terminal region of the HBV Pre-S1 protein, Pre-S2, a non-functional polymerase, the pre-core antigen, and the core antigen, preceded by a shark Invariant (SIi) chain sequence and under control of the endogenous MVA F11 promoter and the vaccinia virus early termination signal. The second fusion protein comprises the signal peptide from tissue plasminogen activator (tpA), the N-terminal fragment of the HBVPre-S1 protein, and the HBV surface antigen (HBsAg) under control of a modified H5 promoter
bavébégène tovacivec	virus de la vaccine recombinant non réplicatif (modifié de la vaccine souche Ankara [MVA]), qui code deux protéines de fusion optimisées par codon, adjacentes, contenant des antigènes du virus de l'hépatite B (VHB), la première comprenant la région C-terminale de la protéine Pré-S1 du VHB, Pré-S2, une polymérase non fonctionnelle, l'antigène pré-core, et l'antigène core, tous précédés d'une séquence dérivée de la chaîne invariante de requin (SIi) et sous le contrôle du promoteur MVA F11 endogène et du signal d'arrêt précoce du virus de la vaccine. La seconde protéine de fusion comprend le peptide signal de l'activateur tissulaire du plasminogène (Atp), le fragment N-terminal de la protéine Pré-S1 du VHB et l'antigène de surface du VHB (AgHB) sous le contrôle d'un promoteur H5 modifié
bavebegén tovacivec	virus vaccinia no replicativo, recombinante (Vaccinia cepa Ankara Modificado [MVA]) que codifica, con codones optimizados, para dos proteínas de fusión adyacentes que contienen antígenos del virus de la hepatitis B (VHB), la primera de las cuales consta de la región C-terminal de la proteína Pre-S1 del HBV, Pre-S2, una polimerasa no funcional, el antígeno pre núcleo y el antígeno del núcleo, todos precedidos por una secuencia de la cadena Invariable de tiburón (SIi) y bajo el control de del promotor endógeno MVA F11 y la señal de terminación temprana del virus vaccinia. La segunda proteína de fusión consta del péptido señal del activador del plasminógeno tisular (tpA), el fragmento N-terminal de la proteína pre-S1 del VHB y el antígeno de superficie del VHB (HbSAg), bajo el control de un promotor H5 modificado

becotatugum vedotinum #

becotatug vedotin	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, conjugated on an average of four cysteinyl residues to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE); H-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 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-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, V101 (C-KAPPA 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; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteinyl residues on an average among 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' and 214''' with a group consisting of (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl]amino}-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl](methyl)amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl](methyl)carbamoyl}oxy)methyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*vedotin*)

bécotatug védotine — 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, conjugué, par quatre résidus cystéinyle en moyenne à la *védotine*, comprenant un linker clivable et monométhylauristatine E (MMAE);
chaîne lourde H-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 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-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, V101 (C-KAPPA 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; substitué sur l'atome de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' et 214''' avec un groupe (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phénylpropan-2-yl]amino}-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-méthoxy-5-méthyl-1-oxoheptan-4-yl](méthyl)amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl](méthyl)carbamoyl}oxy)méthyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*védotine*)

becotatug vedotina — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor proteína-tirosina kinasa erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, en una media de cuatro residuos cisteinilo a la *vedotina*, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE);
cadena pesada H-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 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-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, V101 (C-KAPPA 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; sustituido en el átomo de azufre de cuatro residuos L-cisteinilo en una media entre 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' y 214''' con un grupo (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroxi-1-fenilpropan-2-il]amino}-1-metoxi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il}-3-metoxi-5-metil-1-oxoheptan-4-il](metil)amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoil}oxi)metil]anilino}-1-oxopentan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLS NYDVHWVRQA PGKGLEWLGV  50
IWSGGNTDYN TPFTSRLTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCARALD 100
YYDYEFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPDF QSVTPKEKVT ITCRASQSIG TNIHWYQQKP DQSPKLLIKY 50
ASESISGIPS RFSGSGSGTD FTLTINSLEA EDAATYYCQQ NNEWPTSFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 146-202 263-323 369-427
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"

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

*Au moins deux des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos dos de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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: 299, 299"

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

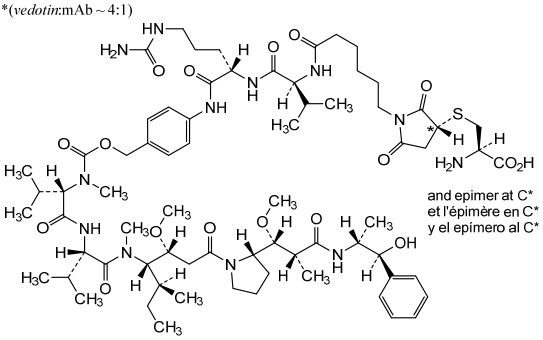
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

C (222, 228, 231, 214', 222", 228", 231", 214''')

*(*vedotin*:mAb ~ 4:1)



beroterkibum

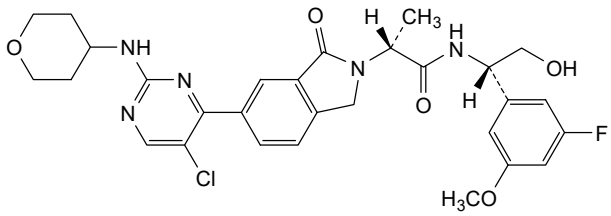
beroterkib — (2*R*)-2-(6-{5-chloro-2-[(oxan-4-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-1,3-dihydro-2*H*-1-oxoisoindol-2-yl)-*N*-[(1*S*)-1-(3-fluoro-5-methoxyphenyl)-2-hydroxyethyl]propanamide

béroterkib — (2*R*)-2-(6-{5-chloro-2-[(oxan-4-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-1,3-dihydro-2*H*-1-oxoisoindol-2-yl)-*N*-[(1*S*)-1-(3-fluoro-5-méthoxyphényl)-2-hydroxyéthyl]propanamide

beroterkib

(2*R*)-2-(6-{5-cloro-2-[(oxan-4-il)amino]pirimidin-4-il}-1-oxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)-*N*-[(1*S*)-1-(3-fluoro-5-metoxifenil)-2-hidroxietil]propanamida

$C_{29}H_{31}ClFN_5O_5$



betinukibartum #

betinukibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukin 17A, IL-17A)];
H-gamma1 heavy chain (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235) (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfide with L-kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (82.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) Q120>G (105'), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

bétinukibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukine 17A, IL-17A)];
chaîne lourde H-gamma1 (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (214) (118-215), charnière (216-230), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235) (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (82.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) Q120>G (105'), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

betinukibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukina 17A, IL-17A)];

cadena pesada H-gamma1 (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (214) (118-215), bisagra (216-230), CH2 L1.3>A (234), L1.2>A (235) (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (82.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) Q120>G (105'), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLVQSGSE LKKPGASVKV SCKASEYIFT NYGMNWVKQA PGQGFEWMGW  50
IDTNTGEPTY AQGFTGRFVF SLDTSVSTAY LQISSLKAED TATYYCANYG 100
WGYFDYWGQG TTVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKRVEPKSC DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DVVMTQTPPS LPVNPGEPAS ISCRSSQSLV HSNGYTYLHW YLQKPGQSPQ  50
LLIYKVSNHL SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SWVEAEDVGV YFCSQSTHVP 100
YTFGGGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'''-93''' 139'''-199'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-219' 220"-219'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 226-226" 229-229"

N-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: 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"

bezeoterminum alfa

bezeotermin alfa — human bone morphogenic protein 6 (BMP-6, VG-1-related protein (VG-1-R; VGR-1)), dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

bézéotermine alfa — protéine osseuse morphogénique 6 humaine (BMP-6, protéine apparentée à VG-1 (VG-1-R; VGR-1)), dimère, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S glycoforme alfa

bezeotermina alfa — proteína morfogénica ósea 6 humana (BMP-6, VG-1-proteína relacionada (VG-1-R; VGR-1)), dímero, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-S, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
SASSRRRQQS RNRSTQSQDV ARVSSASDYN SSELKTACRK HELYVSFQDL   50
GWQDWIIAPK GYAANYCDGE CSFPLNAHMN ATNHAIVQTL VHLMNPEYVP  100
KPCCAPTKLN AISVLYFDDN SNVILKKYRN MVVRACGCH              139
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain: 38-104, 67-136, 71-138, 38'-104', 67'-136', 71'-138'
Inter chain: 103-103'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N120, N120'

birinkibartum

birinkibart — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2RB (colony stimulating factor 2 (CSF2) receptor subunit beta, granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) receptor subunit beta, beta common cytokine receptor, IL3RB, IL5RB, CD131)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (93.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

birinkibart — immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2RB (sous-unité bêta du récepteur du facteur 2 stimulant les colonies (CSF2), sous-unité bêta du récepteur du facteur stimulant les colonies de granulocytes et macrophages (GM-CSF), bêta commun aux récepteurs de cytokines, IL3RB, IL5RB, CD131)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (93.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

birinkibart — inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2RB (subunidad beta del receptor del factor 2 estimulante de las colonias (CSF2), subunidad beta del receptor del factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), beta común con los receptores de citoquinas, IL3RB, IL5RB, CD131)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (93.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QMQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKVSGYTLT ELSIHWVRQA PGKGLEWMGG  50
FDPEDGETIY AQKFQGRVTM TGDTSTDTAY LELSSLRSED TALYYCATGR 100
YTSLATTYGF DYWGQGTLVT VSSASTKGPS VFPLAPCSRS TSESTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TKTYTCNVDH KPSNTKVDKR VESKYGPPCP PCPAPEFLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSQEE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
EIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASSRATGIPD RFSGSGSGTD FTLTISRLEP EDFAVYYCQQ YDNWPYTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

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

N-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 biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 450, 450"

bosakitugum

bosakitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TSLP (thymic stromal lymphopoietin)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

bosakitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TSLP (lymphopoïétine stromale thymique)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

bosakitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TSLP (linfopoetina estromal tímica)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -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 (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 SCKASGYTFT TYWMHWVRQA PGQGLEWMGV  50
IDPSDSDTTY NQKFKGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCTRSL 100
DGYYDYWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRPTENIY SYLAWYQQKP GKAPKLLIYF  50
ARTLAEGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQH HYGTPWTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-214' 220"-214'"

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

N-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: 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"

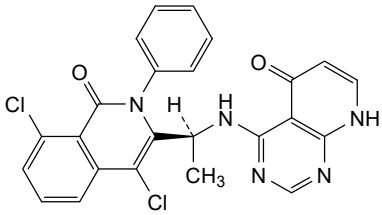
bosmolisibum

bosmolisib — 4-{[(1*S*)-1-(4,8-dichloro-1-oxo-2-phenyl-1,2-dihydroisoquinolin-3-yl)ethyl]amino}pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-5(8*H*)-one

bosmolisib — 4-{[(1*S*)-1-(4,8-dichloro-1-oxo-2-phényl-1,2-dihydroisoquinoléin-3-yl)éthyl]amino}pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-5(8*H*)-one

bosmolisib — 4-{[(1*S*)-1-(4,8-dicloro-2-fenil-1-oxo-1,2-dihidroisoquinolin-3-il)etil]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-5(8*H*)-ona

$C_{24}H_{17}Cl_2N_5O_2$



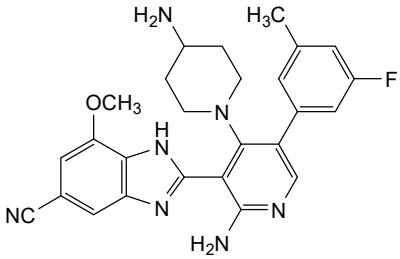
branosotinum

branosotine — 2-[2-amino-4-(4-aminopiperidin-1-yl)-5-(3-fluoro-5-methylphenyl)pyridin-3-yl]-7-methoxy-1*H*-1,3-benzimidazole-5-carbonitrile

branosotine — 2-[2-amino-4-(4-aminopipéridin-1-yl)-5-(3-fluoro-5-méthylphényl)pyridin-3-yl]-7-méthoxy-1*H*-1,3-benzimidazole-5-carbonitrile

branosotina — 2-[2-amino-4-(4-aminopiperidin-1-il)-5-(3-fluoro-5-metilfenil)piridin-3-il]-7-metoxi-1*H*-1,3-benzimidazol-5-carbonitrilo

$C_{26}H_{26}FN_7O$



bretovameranum #

bretovameran — messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding a full-length, codon-optimised pre-fusion stabilised conformation variant (K982P and V983P) of the SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) spike (S) glycoprotein (Omicron JN.1 variant; based upon hCoV-19/Netherlands/NB-RIVM-135749/2023; GISAID: EPI_ISL_18701853), flanked by 5' and 3' untranslated regions and a 3' polyadenylation (polyA) tail; contains N^1-methylpseudouridine instead of uridine (*all*-U>$m^1\Psi$)

brétovaméran — ARN messager (ARNm), coiffé en 5', codant une variante de conformation stabilisée de préfusion, de longueur complète, optimisée par codon (K982P et V983P) de la glycoprotéine du spicule (S) du SRAS-CoV-2 (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère) (variant Omicron JN.1; basé sur hCov-19/Pays-Bas/NB-RIVM-135749/2023; GISAID: EPI_ISL_18701853), flanqué en 5' et 3' de régions non traduites et, d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; contient de la N^1-méthylpseudouridine en lieu de l'uridine (*tout*-U>$m^1\Psi$)

bretovamerán

ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para la secuencia completa de una variante estabilizada en conformación pre-fusión (K982P y V983P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SRAS-Cov-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) (variante Omicron JN.1; basada en hCoV-19/Netherlands/NB-RIVM-135749/2023; GISAID: EPI_ISL_18701853), flanqueada por regiones sin traducir 5' y 3' y una cola de poliadenilación (poliA) en 3'; contiene N^1-metilpseudouridina en lugar de uridina (*todo*-U>$m^1\Psi$)

brexanolonum caprilcerbas

brexanolone caprilcerbate

1-[1,3-bis(octanoyloxy)propan-2-yl] 5-[({[(20-oxo-5α-pregnan-3α-yl)oxy]carbonyl}oxy)methyl] 3-methylpentanedioate

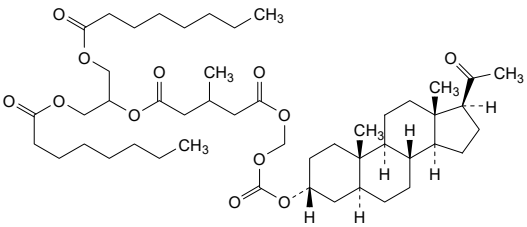
caprilcerbate de brexanolone

3-méthylpentanedioate de 1-[1,3-bis(octanoyloxy)propan-2-yle] et de 5-[({[(20-oxo-5α-prégnan-3α-yl)oxy]carbonyl}oxy)méthyle]

caprilcerbato de brexanolona

3-metilpentanedioato de 1-[1,3-bis(octanoiloxi)propan-2-ilo] y de 5-[({[(20-oxo-5α-pregnano-3α-il)oxi]carbonil}oxi)metilo]

$C_{48}H_{78}O_{12}$



brivestobartum

brivestobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-34*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (95.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

brivestobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-34*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10,(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 L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (95.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1, glycoforme alfa

brivestobart — inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activador 3 de los linfocitos, linfocito-activación 3, CD223)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-34*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10,(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 L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (95.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLQQWGAG LLKPSETLSL TCGVYGGSFS GYYWSWIRQP PGMGLEWIGE  50
INHRGNTNYN PSLKSRVTIS EDTSKNQFSL RLSSVTAADT AVYFCTRGED 100
YSDYDYYGDF WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
EIVLTQSPAT LSLSQGERAT LSCRASQSIS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYA  50
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAIYYCQQ RSNWPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-95 148-204 262-322 368-426
22"-95" 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-oxoprolilo)
H VH Q1: 1, 1"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

bulumtatugum #

bulumtatug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PPR4, LNIR)]; H-gamma1 heavy chain (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa
bulumtatug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectine-4, molécule d'adhésion cellulaire nectine 4, PVRL4, membre 4 apparenté au récepteur du poliovirus, PPR4, LNIR)]; chaîne lourde H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
bulumtatug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, miembro 4 relacionado con el receptor del poliovirus, PPR4, LNIR)]; cadena pesada H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLI DYGVSWIRQP PGKGLEWIGV  50
IWGGGKIYYN SVLKSRVTIS KDNSKSQVSL KLSSVTAADT AVYYCAKQGG 100
LLFYAMDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NTYSQKNYLA WYQQKPGQPP  50
KLLIYFASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQHYNT 100
PFTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 146-202 263-323 369-427
22"-95" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'''-94''' 140'''-200'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-220' 222"-220'''

Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

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

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

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

H CHS K2: 449, 449"

bulumtatugum fuvedotinum

bulumtatug fuvedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PRR4, LNIR)], conjugated on an average of 8 cysteinyl residues to monomethylauristatin E (MMAE), with a ratio of 1 to 4, via a cleavable divalent linker; H-gamma1 heavy chain (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of eight L-cysteinyl residues on an average among 222, 228, 231, 220', 222", 228", 231" and 220''' with four divalent groups consisting of (1*Z*)-3-{[(2*S*,3*R*,6*R*,7*R*,8^{2}*S*,11*R*,12*S*,15*S*,18*S*,26*S*,29*S*)-12-[(2*S*)-butan-2-yl]-26-[3-(carbamoylamino)propyl]-43^{2},43^{6}-difluoro-2-hydroxy-7,11-dimethoxy-3,6,13,19-tetramethyl-5,9,14,17,20,25,28,31-octaoxo-15,18,29-tri(propan-2-yl)-21,33,36,39,42-pentaoxa-4,13,16,19,24,27,30-heptaaza-8(2,1)-pyrrolidina-1,43(1),23(1,4)-tribenzenatritetracontaphan-43^{4}-yl]amino}-1-carboxy-3-oxoprop-1-ene-1,2-diyl (*fuvedotin*)

bulumtatug fuvédotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectine-4, molécule d'adhésion cellulaire nectine 4, PVRL4, apparenté 4 du récepteur du poliovirus, PRR4, LNIR)], conjugué, par 8 résidus cystéinyle en moyenne, au monométhylauristatine E (MMAE), via un linker clivable divalent avec un rapport de 1 pour 4;
chaîne lourde H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de huit résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 222, 228, 231, 220', 222'', 228'', 231'' et 220''' avec quatre groupements divalents (1*Z*)-3-{[(2*S*,3*R*,6*R*,7*R*,8^{2}*S*,11*R*,12*S*,15*S*,18*S*,26*S*,29*S*)-12-[(2*S*)-butan-2-yl]-26-[3-(carbamoylamino)propyl]-43^{2},43^{6}-difluoro-2-hydroxy-7,11-diméthoxy-3,6,13,19-tétraméthyl-5,9,14,17,20,25,28,31-octaoxo-15,18,29-tri(propan-2-yl)-21,33,36,39,42-pentaoxa-4,13,16,19,24,27,30-heptaaza-8(2,1)-pyrrolidina-1,43(1),23(1,4)-tribenzénatritétracontaphan-43^{4}-yl]amino}-1-carboxy-3-oxoprop-1-ène-1,2-diyle (*fuvédotine*)

bulumtatug fuvedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, relacionada con el receptor 4 del poliovirus, PRR4, LNIR)], conjugado, sobre 8 residuos cisteinilo por término medio, con la monometilauristatina E (MMAE), a través de un enlace escindible divalente con un ratio de 1 por cada 4;
cadena pesada H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV2-6-5*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (91.7%) A128>S (119)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (228-228'':231-231'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de ocho residuos L-cisteinilo en una media entre 222, 228, 231, 220', 222'', 228'', 231'' y 220''' con cuatro grupos divalentes (1*Z*)-3-{[(2*S*,3*R*,6*R*,7*R*,8^{2}*S*,11*R*,12*S*,15*S*,18*S*,26*S*,29*S*)-12-[(2*S*)-butan-2-il]-26-[3-(carbamoilamino)propil]-43^{2},43^{6}-difluoro-2-hidroxi-3,6,13,19-tetrametil-7,11-dimetoxi-5,9,14,17,20,25,28,31-octaoxo-15,18,29-tri(propan-2-il)-21,33,36,39,42-pentaoxa-4,13,16,19,24,27,30-heptaaza-8(2,1)-pirrolidina-1,43(1),23(1,4)-tribencenatritetracontafan-43^{4}-il]amino}-1-carboxi-3-oxoprop-1-eno-1,2-diilo (*fuvedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLI DYGVSWIRQP PGKGLEWIGV  50
IWGGGKIYYN SVLKSRVTIS KDNSKSQVSL KLSSVTAADT AVYYCAKQGG 100
LLFYAMDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NTYSQKNYLA WYQQKPGQPP  50
KLLIYFASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQHYNT 100
PFTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 146-202 263-323 369-427
22"-95" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"

Inter-H-L (h 5-CL 126) * 222-220' 222"-220'"

Inter-H-H (h 11, h 14) * 228-228" 231-231"

*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of four pairs of cysteinyl being conjugated, each via two thioether bonds, to a drug linker.

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre paires de cystéinyl en moyenne étant chacune conjuguée, via deux liaisons thioéther, à un linker-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro pares de cisteinil está conjugada, a través de dos enlaces tioéter, con un principio activo.

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

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

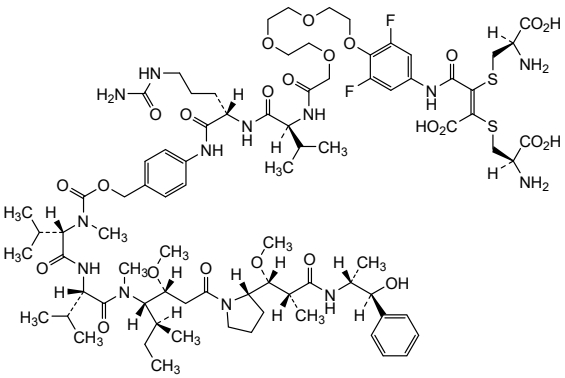
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

C (222, 228, 231, 220', 222", 228", 231", 220'")

*(*fuvedotin*:mAb ~ 4:1)



cadapersenum

cadapersen

all-P-ambo-2'-deoxycytidylyl-(3'→5')-2'-deoxyadenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*,4'-*C*-methylene-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*,4'-*C*-methylene-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-methylene-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-

methylene-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-methylene-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*,4'-*C*-methylenecytidine 5'-[(17*S*,20*S*)-1-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-17-{2-[2-(2-{2-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]ethoxy}ethoxy)ethoxy]acetamido}-20-{1-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-11-oxo-3,6,9-trioxa-12-azahexadecan-16-yl}-11,18,21-trioxo-3,6,9-trioxa-12,19,22-triazaoctacosan-28-yl hydrogen phosphate]

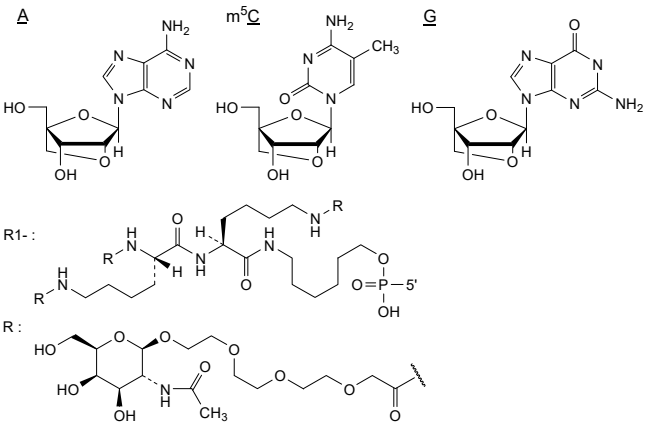
cadapersen — 5'-[hydrogénophosphate de (17*S*,20*S*)-1-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-17-{2-[2-(2-{2-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]éthoxy}éthoxy)éthoxy]acétamido}-20-{1-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-11-oxo-3,6,9-trioxa-12-azahexadécan-16-yl}-11,18,21-trioxo-3,6,9-trioxa-12,19,22-triazaoctacosan-28-yle] de *tout-P-ambo*-2'-désoxycytidylyl-(3'→5')-2'-désoxyadénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*,4'-*C*-méthylène-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*,4'-*C*-méthylène-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-méthylène-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-méthylène-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-méthylène-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*,4'-*C*-méthylènecytidine

cadapersén — 5'-[hidrogenofosfato de (17*S*,20*S*)-1-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-17-{2-[2-(2-{2-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]etoxi}etoxi)etoxi]acetamido}-20-{1-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-11-oxo-3,6,9-trioxa-12-azahexadecan-16-il}-11,18,21-trioxo-3,6,9-trioxa-12,19,22-triazaoctacosan-28-ilo] de *todo-P-ambo*-2'-desoxicitidilil-(3'→5')-2'-desoxiadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*,4'-*C*-metileno-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*,4'-*C*-metileno-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-metileno-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-metileno-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-*O*,4'-*C*-metileno-*P*-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*,4'-*C*-metilenocitidina

$C_{259}H_{378}N_{76}O_{135}P_{19}S_{16}$

R1-dC-dA-m^{5}C=m^{5}C=dT=dA=dT=dT=dT=dA=dA=dC=dA=dT=dC=A=G=A=m^{5}C

N : A,C,G,T
m^{5}N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N
dN : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N
– : –PO(OH)– = : –PO(SH)–



calotatugum ginistinagum #

calotatug ginistinag — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, conjugated on 8 cysteinyl residues to a STING agonist, with a ratio of 1 to 8;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (220-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa; substituted at the sulfur atom of eight
L-cysteinyl residues at position 220, 226, 229, 215', 220", 226", 229" and 215"' with (3*RS*)-1-[(4*S*,47*S*,53*S*,54*R*,55*R*,56*R*)-4-[(15***R***S*)-20-{[(6*E*)-4^{6},9^{5}-dicarbamoyl-1^{4},12^{4}-diethyl-1^{2},12^{2}-dimethyl-2,11-dioxo-3,10-diaza-4(2,3)-imidazo[4,5-*b*]pyridina-9(1,2)-[1,3]benzimidazola-1,12(5)-bis[1,3]oxazoladodecaphan-6-en-9^{7}-yl]oxy}-15-methyl-3,13,16-trioxo-7,10,17-trioxa-4,14-diazaicosan-1-yl]-53,54,55,56,57-pentahydroxy-2,5,8,11,14,17,45,50-octaoxo-47-{[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexyl]carbamoyl}-21,24,27,30,33,36,39,42-octaoxa-3,6,9,12,15,18,46,51-octaazaheptapentacontan-1-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*ginistinag*) groups

calotatug ginistinag — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué par 8 résidus cystéinyle à un agoniste STING avec un rapport de 1 à 8; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (220-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de 8 résidus
L-cystéinyle en position 220, 226, 229, 215', 220", 226", 229" et 215"' avec le groupement (3*RS*)-1-[(4*S*,47*S*,53*S*,54*R*,55*R*,56*R*)-4-[(15***R***S*)-20-{[(6*E*)-4^{6},9^{5}-dicarbamoyl-1^{4},12^{4}-diéthyl-1^{2},12^{2}-diméthyl-2,11-dioxo-3,10-diaza-4(2,3)-imidazo[4,5-*b*]pyridina-9(1,2)-[1,3]benzimidazola-1,12(5)-bis[1,3]oxazoladodécaphan-6-én-9^{7}-yl]oxy}-15-méthyl-3,13,16-trioxo-7,10,17-trioxa-4,14-diazaicosan-1-yl]-53,54,55,56,57-pentahydroxy-2,5,8,11,14,17,45,50-octaoxo-47-{[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexyl]carbamoyl}-21,24,27,30,33,36,39,42-octaoxa-3,6,9,12,15,18,46,51-octaazaheptapentacontan-1-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*ginistinag*)

calotatug ginistinag — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado por 8 residuos cisteinilo a un agonista STING con un ratio de 1 a 8;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (220-215')-disulfuro con la cadena ligera
L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -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 (226-226'':229-229'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa; substituido sobre el átomo de azufre de 8 residuos L-cisteinilo en posición 220, 226, 229, 215', 220'', 226'', 229'' y 215''' con el grupo (3*RS*)-1-[(4*S*,47*S*,53*S*,54*R*,55*R*,56*R*)-4-[(15***RS***)-20-{[(6*E*)-4^6,9^5-dicarbamoil-1^4,12^4-dietil-1^2,12^2-dimetil-2,11-dioxo-3,10-diaza-4(2,3)-imidazo[4,5-*b*]piridina-9(1,2)-[1,3]benzimidazola-1,12(5)-bis[1,3]oxazoladodecafan-6-en-9^7-il]oxi}-15-metil-3,13,16-trioxo-7,10,17-trioxa-4,14-diazaicosan-1-il]-53,54,55,56,57-pentahidroxi-2,5,8,11,14,17,45,50-octaoxo-47-{[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahidroxihexil]carbamoil}-21,24,27,30,33,36,39,42-octaoxa-3,6,9,12,15,18,46,51-octaazaheptapentacontan-1-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*ginistinag*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVSY  50
ISSSSSTIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGG 100
HGYFDLWGRG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPG     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY  50
GASSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ QYHHSPLTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications

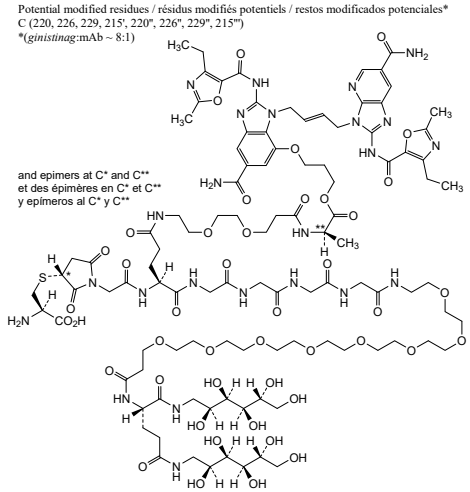
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22''-96'' 144''-200'' 261''-321'' 367''-425''
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195'
23'''-89''' 135'''-195'''
Inter-H-L* (h 5-CL 126) 220-215' 220''-215'''
Inter-H-H* (h 11, h 14) 226-226'' 229-229''

* 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.
* Los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, 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: 297, 297''
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

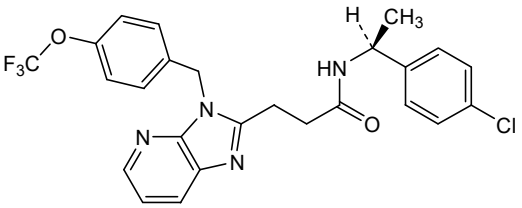
Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (220, 226, 229, 215', 220'', 226'', 229'', 215''')
*(*ginistinag*:mAb ~ 8:1)



cambritaxestatum

cambritaxestat	*N*-[(1*S*)-1-(4-chlorophenyl)ethyl]-3-(3-{[4-(trifluoromethoxy)phenyl]methyl}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)propanamide
cambritaxestat	*N*-[(1*S*)-1-(4-chlorophényl)éthyl]-3-(3-{[4-(trifluorométhoxy)phényl]méthyl}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)propanamide
cambritaxestat	*N*-[(1*S*)-1-(4-clorofenil)etil]-3-(3-{[4-(trifluorometoxi)fenil]metil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)propanamida

$C_{25}H_{22}ClF_3N_4O_2$



canvuparatidum

canvuparatide	human parathyroid hormone (PTH) peptide fragment (1-32), N^{32}-amide substituted at $N^{2.1}$ with N^{6}-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-D-lysyl-*N*-methylglycyl and at $N^{1.32}$ with [(1S)-5-{[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]amino}-1-carboxypentyl groups; N^{6}-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-D-lysyl-*N*-methylglycyl-L-seryl-L-valyl-L-seryl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutaminyl-L-leucyl-L-methionyl-L-histidyl-L-asparaginyl-L-leucylglycyl-L-lysyl-L-histidyl-L-leucyl-L-asparaginyl-L-seryl-L-methionyl-L-α-glutamyl-L-arginyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-arginyl-L-lysyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutaminyl-L-α-aspartyl-L-valyl-L-histidyl-N^{6}-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-L-lysine
canvuparatide	fragment (1-32) de l'hormone parathyroïdienne humaine synthétique, substitué en N^{32} par un amide sur $N^{2.1}$ avec un groupe N^{6}-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tétraoxa-9-azaheptadécan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-D-lysyl-*N*-méthylglycyle et en $N^{1.32}$ avec un groupe [(1*S*)-5-{[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tétraoxa-9-azaheptadécan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]amino}-1-carboxypentyle;

N^6-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tétraoxa-9-azaheptadécan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-D-lysyl-*N*-méthylglycyl-L-séryl-L-valyl-L-séryl-L-α-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutaminyl-L-leucyl-L-méthionyl-L-histidyl-L-asparaginyl-L-leucylglycyl-L-lysyl-L-histidyl-L-leucyl-L-asparaginyl-L-séryl-L-méthionyl-L-α-glutamyl-L-arginyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-arginyl-L-lysyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutaminyl-L-α-aspartyl-L-valyl-L-histidyl-N^6-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tétraoxa-9-azaheptadécan-1-oyl)-L-γ-glutamyl]-L-lysine

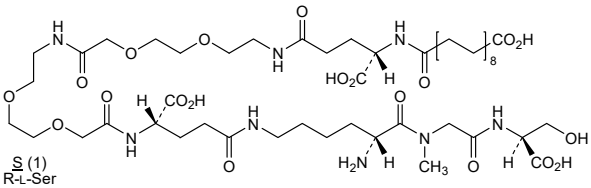
canvuparatida

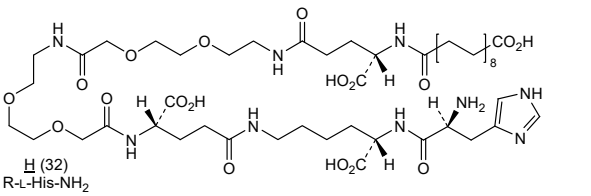
fragmento (1-32) de la hormona paratiroidea humana sintética, sustituido en N^{32} por una amida en $N^{2.1}$ con un grupo N^6-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxiheptadecanoil)-L-γ-glutamil]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tétraoxa-9-azaheptadécan-1-oil)-L-γ-glutamil]-D-lisil-*N*-metilglicilo y en $N^{1.32}$ con un grupo [(1*S*)-5-{[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxiheptadecanoil)-L-γ-glutamil]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oil)-L-γ-glutamil]amino}-1-carboxipentilo;
N^6-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxiheptadecanoil)-L-γ-glutamil]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oil)-L-γ-glutamil]-D-lisil-*N*-metilglicil-L-seril-L-valil-L-seril-L-α-glutamil-L-isoleucil-L-glutaminil-L-leucil-L-metionil-L-histidil-L-asparaginil-L-leucilglicil-L-lisil-L-histidil-L-leucil-L-asparaginil-L-seril-L-metionil-L-α-glutamil-L-arginil-L-valil-L-α-glutamil-L-triptofil-L-leucil-L-arginil-L-lisil-L-lisil-L-leucil-L-glutaminil-L-α-aspartil-L-valil-L-histidil-N^6-[*N*-(17-{[*N*-(17-carboxiheptadecanoil)-L-γ-glutamil]amino}-10-oxo-3,6,12,15-tetraoxa-9-azaheptadecan-1-oil)-L-γ-glutamil]-L-lisina

$C_{263}H_{441}N_{65}O_{81}S_2$

SVSEIQLMHN LGKHLNSMER VEWLRKKLQD VH 32

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados





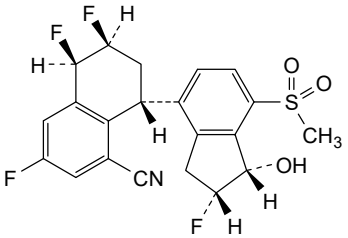
casdatifanum

casdatifan — (5*R*,6*S*,8*R*)-3,5,6-trifluoro-8-[(1*S*,2*R*)-2-fluoro-1-hydroxy-7-(methanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-carbonitrile

casdatifan — (5*R*,6*S*,8*R*)-3,5,6-trifluoro-8-[(1*S*,2*R*)-2-fluoro-1-hydroxy-7-(méthanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-indén-4-yl]-5,6,7,8-tétrahydronaphtalène-1-carbonitrile

casdatifán — (5*R*,6*S*,8*R*)-3,5,6-trifluoro-8-[(1*S*,2*R*)-2-fluoro-1-hidroxi-7-(metanosulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-4-il]-5,6,7,8-tetrahidronaftaleno-1-carbonitrilo

$C_{21}H_{17}F_4NO_3S$



caxmotabartum #

caxmotabart — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody, with the L-kappa light chains being fused at their C-terminal end to a 11-mer sequence containing a CaaX motif (isoprenylation recognition sequence) with a site specific cysteine;
H-gamma1 heavy chain humanized (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 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -11-mer containing 7 G and a CaaX motif (222'-225') with a site specific cysteine (222') (215'-225')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

caxmotabart — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé, avec les chaînes légères L-kappa fusionnées à leur extrémité C-terminale à une séquence 11-mer contenant un motif CaaX (séquence de reconnaissance d'isoprénylation avec une cystéine spécifique de site);

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (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 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -11-mer contenant 7 G et un motif CaaX (222'-225') avec la cystéine spécifique de site (222') (215'-225')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

caxmotabart — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado, con las cadenas ligeras L-kappa fusionadas a su extremidad C-terminal con una secuencia 11-mer que contiene un motivo CaaX (secuencia de reconocimiento de isoprenilación con una cisteína específica de lugar); cadena pesada H-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 K120, CH3 E12, M14 (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 L-kappa humanizada (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -11-mer que contiene 7 G y un motivo CaaX (222'-225') con la cisteína específica de lugar (222') (215'-225')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVRQA PGKGLEWVAR  50
IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECGGGGGG GCVIM                            225
```

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 biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 450, 450"

Site specific cysteine / Cystéine spécifique de site / Cisteína específica de sitio
L 11-mer CaaX motif: 222', 222'''

caxmotabartum entudotinum #

caxmotabart entudotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of two cysteinyl residues to *entudotin*;
H-gamma1 heavy chain humanized (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 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -8-mer GGGGGGGC (215'-222')]; dimer (229-229'':232-232'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of two L-cysteinyl residues 222 and 222″ with (12*E*,16*E*,20*E*)-1-{5-[(5*S*,8*S*,11*S*,12*R*)-11-[(2*S*)-butan-2-yl]-12-(2-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-1-methoxy-2-methyl-3-oxo-3-{[(2*R*)-1-phenylpropan-2-yl]amino}propyl]pyrrolidin-1-yl}-2-oxoethyl)-4,10-dimethyl-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-yl)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatetradecan-1-yl]-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)phenyl}-13,16,20-trimethyl-1-oxo-5,8,11-trioxa-2,12-diazadocosa-12,16,20-trien-22-yl (*entudotin*) groups

caxmotabart entudotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé, conjuguée par deux résidus cystéinyles en moyenne à l'*entudotine*;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (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 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -8-mer GGGGGGGC (215'-222')]; dimère (229-229'':232-232'')-bisdisulfure , produit dans des cellules

	ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée, sur l'atome de soufre de deux résidus L-cystéinyle 222 et 222", par deux groupes (12*E*,16*E*,20*E*)-1-{5-[(5*S*,8*S*,11*S*,12*R*)-11-[(2*S*)-butan-2-yl]-12-(2-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxo-3-{[(2*R*)-1-phénylpropan-2-yl]amino}propyl]pyrrolidin-1-yl}-2-oxoéthyl)-4,10-diméthyl-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-yl)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatétradécan-1-yl]-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)phényl}-13,16,20-triméthyl-1-oxo-5,8,11-trioxa-2,12-diazadocosa-12,16,20-trièn-22-yle (*entudotine*)
caxmotabart entudotina	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, por dos residuos de cisteinilo por término medio, a *entudotina*; cadena pesada H-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 K120, CH3 E12, M14 (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 L-kappa humanizada (1'-225') [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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214') -8-mer GGGGGGGC (215'-222')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido, en el átomo de azufre de dos residuos L-cisteinilo 222 y 222", por dos grupos (12*E*,16*E*,20*E*)-1-{5-[(5*S*,8*S*,11*S*,12*R*)-11-[(2*S*)-butan-2-il]-12-(2-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-2-metil-1-metoxi-3-oxo-3-{[(2*R*)-1-fenilpropano-2-il]amino}propil]pirrolidin-1-il}-2-oxoetil)-4,10-dimetil-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-il)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatetradecan-1-il]-2-(β-D-glucopiranuronosiloxi)fenil}-13,16,20-trimetil-1-oxo-5,8,11-trioxa-2 ,12-diazadocosa-12,16,20-trien-22-ilo (*entudotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesad

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVRQA PGKGLEWVAR  50
IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECGGGGGG GC                               222
```

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 biantenarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 450, 450"

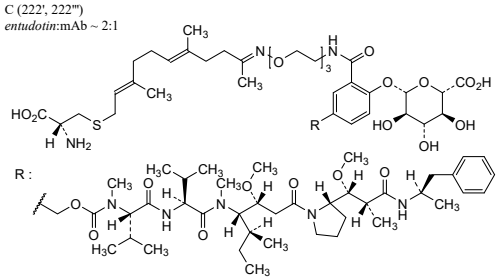
Site specific cysteine / Cystéine spécifique de site / Cisteína específica de sitio

L 8-mer: 222', 222'"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (222', 222'")

entudotin:mAb ~ 2:1



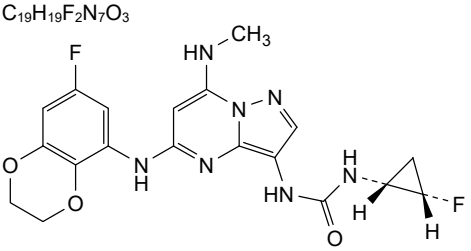
cenacitinibum

cenacitinib — *N*-{5-[(7-fluoro-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-5-yl)amino]-7-(methylamino)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-yl}-*N'*-[(1*R*,2*S*)-2-fluorocyclopropyl]urea

cénacitinib — *N*-{5-[(7-fluoro-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-5-yl)amino]-7-(méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-yl}-*N'*-[(1*R*,2*S*)-2-fluorocyclopropyl]urée

cenacitinib — *N*-[(1*R*,2*S*)-2-fluorociclopropil]-*N'*-{5-[(7-fluoro-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-5-il)amino]-7-(metilamino)pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-3-il}urea

$C_{19}H_{19}F_2N_7O_3$



cetuximabum beta #

cetuximab beta	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], chimeric monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain chimeric (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%)), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 beta
cétuximab bêta	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal chimérique; chaîne lourde H-gamma1 chimérique (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%)), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 bêta
cetuximab beta	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal quimérico; cadena pesada H-gamma1 quimérica (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%)), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%)), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 beta

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLKQSGPG LVQPSQSLSI TCTVSGFSLT NYGVHWVRQS PGKGLEWLGV  50
IWSGGNTDYN TPFTSRLSIN KDNSKSQVFF KMNSLQSNDT AIYYCARALT 100
YYDYEFAYWG QGTLVTVSAA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DILLTQSPVI LSVSPGERVS FSCRASQSIG TNIHWYQQRT NGSPRLLIKY  50
ASESISGIPS RFSGSGSGTD FTLSINSVES EDIADYYCQQ NNNWPTTFGA 100
GTKLELKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 146-202 263-323 369-427
22"-95" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-214' 222"-214'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

N-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 VH N97: 88, 88"
G2F-N-acetylneuraminic acid (NANA), G2F-2NANA and G2F glycans / glycanes G2F-N-acide acétylneuraminique (NANA), G2F-2NANA et G2F / glicanos ácido G2F-N-acetilneuramínico (NANA), G2F-2NANA y G2F
H CH2 N84.4: 299 , 299"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

ciletatugum

ciletatug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

cilétatug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2]; anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

ciletatug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con el surfactante, SFTPJ) isoforma 2]; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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
```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYAFT NYLIEWVRQA PGQGLEWMGL  50
INPGSGGTNY NEKFKGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARGG 100
YYGNSFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCKSSQSLL NSGNQKNYLT WYLQKPGQSP  50
QLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLK ISRVEAEDVG VYYCQNAYYY 100
PYTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-220' 222"-220'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

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: 299, 299"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

ciletatugum vedotinum #

ciletatug vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE);
H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteinyl residues on an average among 222, 228, 231, 220', 222", 228", 231" and 220"' with a group consisting of (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl]amino}-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl](methyl)amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl](methyl)carbamoyl}oxy)methyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*vedotin*)

ciletatug védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal humanisé, conjugué, par quatre résidus cystéinyle en moyenne à la *védotine*, comprenant un linker clivable et monométhylauristatine E (MMAE);
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfure

	avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 222, 228, 231, 220', 222", 228", 231" et 220"' avec un groupe (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phénylpropan-2-yl]amino}-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-méthoxy-5-méthyl-1-oxoheptan-4-yl](méthyl)amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl](méthyl)carbamoyl}oxy)méthyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*védotine*)
ciletatug vedotina	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con el surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, en una media de cuatro residuos cisteinilo a la vedotina, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (85.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de cuatro residuos L-cisteinilo en una media entre 222, 228, 231, 220', 222", 228", 231" y 220"' con un grupo (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroxi-1-fenilpropan-2-il]amino}-1-metoxi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il}-3-metoxi-5-metil-1-oxoheptan-4-il](metil)amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoil}oxi)metil]anilino}-1-oxopentan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYAFT NYLIEWVRQA PGQGLEWMGL  50
INPGSGGTNY NEKFKGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARGG 100
YYGNSFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCKSSQSLL NSGNQKNYLT WYLQKPGQSP  50
QLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLK ISRVEAEDVG VYYCQNAYYY 100
PYTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modification

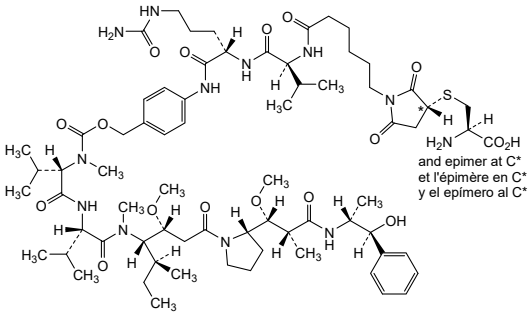
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) * 222-220' 222"-220'"
Inter-H-H (h 11, h 14) * 228-228" 231-231"
*At least two of the four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of four cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.
*Au moins deux des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.
*Al menos dos de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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: 299, 299"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (222, 228, 231, 220', 222", 228", 231", 220'")
*(*vedotin*:mAb ~ 4:1)



cizutamigum #
cizutamig

immunoglobulin [L-kappa-H-gamma1_[VH-G1(CH1-h)]_L-kappa] dimer, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], humanized monoclonal antibody, bispecific;

fused L-kappa-H-gamma1 heavy chain anti-TNFRSF17 and anti-CD3E humanized (1-663) [[L-kappa anti-TNFRSF17 humanized (1-214) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153), V101 (191)) (108-214)] -H-gamma1 heavy chain anti-CD3E humanized (215-663) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (328), CDR-IMGT [8.8.12] (240-247.265-272.311-322)) (215-333) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14, IGHG1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (430) (334-431), hinge 1-15 (432-446), CH2 L1.3>A (450), L1.2>A (451) (447-556), CH3 E12 (572), M14 (574) (557-661), CHS (662-663)) (334-663)]]; (214-224')-disulfide with VH-G1(CH1-h) light chain anti-TNFRSF17 humanized (1'-224') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*03 (84.7%) -IGHD -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116'), CDR-IMGT [8.8.14] (26'-33'.51'-58'.97'-110')) (1'-121') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120 (CH1 R120>K (218') (122'-219'), hinge 1-5 (220'-224')) (122'-224')]]; (436-219''')-disulfide with L-kappa light chain anti-CD3E humanized (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (27'''-38'''.56'''-58'''.95'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')]; dimer (442-442'':445-445'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

cizutamig — immunoglobuline dimère [L-kappa-H-gamma1_VH-G1(CH1-h)]_L-kappa], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique;
chaîne lourde fusionnée [L-kappa-H-gamma1 anti-TNFRSF17 et anti-CD3E humanisée (1-663) [[L-kappa anti-TNFRSF17 humanisée (1-214) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153), V101 (191)) (108-214)] -chaine lourde H-gamma1 anti-CD3E humanisée (215-663) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (328), CDR-IMGT [8.8.12] (240-247.265-272.311-322)) (215-333) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14, IGHG1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (430) (334-431), charnière 1-15 (432-446), CH2 L1.3>A (450), L1.2>A (451) (447-556), CH3 E12 (572), M14 (574) (557-661), CHS (662-663)) (334-663)]]; (214-224')-disulfure avec la chaîne légère VH-G1(CH1-h) anti-TNFRSF17 humanisée (1'-224') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*03 (84.7%) -IGHD -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116'), CDR-IMGT [8.8.14] (26'-33'.51'-58'.97'-110')) (1'-121') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120 (CH1 R120>K (218') (122'-219'), charnière 1-5 (220'-224')) (122'-224')]]; (436-219''')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CD3E humanisée (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (27'''-38'''.56'''-58'''.95'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')]; dimère (442-442'':445-445'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

cizutamig — inmunoglobulina dímero [L-kappa-H-gamma1_VH-G1(CH1-h)]_L-kappa], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de células B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico;

cadena pesada fusionada [L-kappa-H-gamma1 anti-TNFRSF17 y anti-CD3E humanizada (1-663) [[L-kappa anti-TNFRSF17 humanizada (1-214) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1-107) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153), V101 (191)) (108-214)] -cadena pesada H-gamma1 anti-CD3E humanizada (215-663) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (328), CDR-IMGT [8.8.12] (240-247.265-272.311-322)) (215-333) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14, IGHG1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (430) (334-431), bisagra 1-15 (432-446), CH2 L1.3>A (450), L1.2>A (451) (447-556), CH3 E12 (572), M14 (574) (557-661), CHS (662-663)) (334-663)]]; (214-224')-disulfuro con la cadena ligera VH-G1(CH1-h) anti-TNFRSF17 humanizada (1'-224') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*03 (84.7%) -IGHD -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116'), CDR-IMGT [8.8.14] (26'-33'.51'-58'.97'-110')) (1'-121') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120 (CH1 R120>K (218') (122'-219'), bisagra 1-5 (220'-224')) (122'-224')]]; (436-219''')-disulfuro com la cadena ligera L-kappa anti-CD3E humanizada (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.8%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (27'''-38'''.56'''-58'''.95'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')]; dímero (442-442'':445-445'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused L-kappa (anti-TNFRSF17)-H-gamma1 (anti-CD3E) (H, H'')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCGASENIY GALNWYQQKP GKAPKLLIYG  50
ATNLATGIPS RFSGSGSGRD FTLTISSLQP EDFATYYCQS VLTTPWTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECEVQLVQ SGAEVKKPGA SVKVSCKASG FSFTNYYVHW 250
MRQAPGQGLE WIGWISPGSD NTKYNEKFKG RVTLTADTSI STAYMELSRL 300
RSDDTAVYYC ARDDYGNYYF DYWGQGTTVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS 350
TSGGTAALGC LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS 400
VVTVPSSSLG TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEA 450
AGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV 500
HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK 550
TISKAKGQPR EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN 600
GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN 650
HYTQKSLSLS PGK                                         663
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: VH-G1(CH1-h) anti-TNFRSF17 (L', L'''')

```
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NFWMHWVRQA PGQRLEWMGA  50
FYPGNDDTYY NQKFKGRVTI TADTSASTAY MELSSLRSED MAVYYCARSG 100
YYGSSDAMDY WGQGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSC                             224
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-CD3E (L''', L'''')

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NARTRKNYLA WYQQKPGQPP  50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCKQSYIL 100
RTFGGGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 23-88 134-194 236-310 360-416 477-537 583-641
23''-88'' 134''-194'' 236''-310'' 360''-416'' 477''-537'' 583''-641''

Intra-L (C23-C104) 22'-96' 148'-204'
22''''-96'''' 148''''-204''''
23'''-94''' 139'''-199'''
23''''-94'''' 139''''-199''''

Inter-H-L (CL 126-h 5)* 214-224' 214''-224''''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 436-219''' 436''-219''''
Inter-H-H (h 11, h 14) 442-442'' 445-445''

*CL 126 from the H and H'' fused L-kappa chain, h 5 from the L' and L'''' VH-G1(CH-h) hinge

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 513, 513''
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: 663, 663''

clesitamigum #

clesitamig

immunoglobulin [(V-kappa-G4CH1-G1h-H-gamma1_L-kappa)_L-kappa)]_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], anti-[*Homo sapiens* CD3/TNFRSF9 (TNF receptor superfamily member 9, 4-1BB, T cell antigen ILA, CD137) dual non simultaneous], humanized monoclonal antibody, trispecific, trivalent;
fused heavy chain V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3-H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 (1-676) [V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3 humanized (1-215) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (76.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.3.10] (27-34.52-54.91-100)) (1-110) -2-mer diseryl (111-112)- *Homo sapiens* IGHG4*01 G4v97 S10 (CH1 C10>S (126) (113-210) -IGHG1*01 hinge 1-5 (211-215)) (113-215)] -5-mer (tetraglycyl-seryl) linker (216-220) -H-gamma1 heavy chain humanized, anti-CD3/TNFRSF9 (221-676) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (246-253.271-280.319-337)) (221-348) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v78 CH3 L107, A114, G1v89 CH3 R118, E120 (CH1 K26>E (378), S94>C (422), K119>E (444), K120 (445) (349-446), hinge 1-15 (447-461), CH2 L1.3>A (465), L1.2>A (466), N84.4>A (528) (462-571), CH3 S10>C (585), D12 (587), L14 (589), T22>W (597), M107>L (659), N114>A (665), Q118>R (669), S120>E (671) (572-676)) (349-676)]]; (215-226')-disulfide with the VH-C-kappa light chain anti-DLL3 humanized (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*02 (72.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [9.8.11] (26'-34'.52'-59'.98'-108')) (1'-119') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (120'), T1.3>S (121'), A45.1 (165'), V101 (203')) (120'-226')]; (451-219''')-disulfide with common L-kappa light chain humanized, anti-CD3/TNFRSF9 (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'''), Q13>K (129'''), A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')];
H-gamma1 heavy chain anti-CD3/TNFRSF9 humanized (1''-456'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (26''-33''.51''-60''.99''-117'')) (1''-128'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v78 CH3 L107, A114, G1v89 R118, E120 (CH1 K26>E (158''), S94>C (202''), K119>E (224''), K120 (225'') (129''-226''), hinge 1-15 (227''-241''), CH2 L1.3>A (245''), L1.2>A (246''), N84.4>A (308'') (242''-351''), CH3 Y5>C (360''), D12 (367''), L14 (369''), T22>S (377''), L24>A (379''), Y86>V (418''), M107>L (439''), N114>A (445''), Q118>R (449''), S120>E (451'') (352''-456'')) (129''-456'')], (231''-219'''')-disulfide with common L-kappa light chain humanized, anti-CD3/TNFRSF9 (1''''-219'''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27''''-37''''.55'''-57''''.94''''-102'''')) (1''''-112'''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128''''), Q13>K (129''''), A45.1 (158''''), V101 (196'''')) (113''''-219'''')]; heterodimer (422-202'':457-237'':460-240'':585-360'')-tetrakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DXB11, non-glycosylated

clésitamig

immunoglobuline [(V-kappa-G4CH1-G1h-H-gamma1_L-kappa)_L-kappa]_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], anti-[*Homo sapiens* CD3/TNFRSF9 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du TNF, 4-1BB, antigène ILA des cellules T, CD137) double non simultané], anticorps monoclonal humanisé, trispécifique, trivalent;
chaîne lourde fusionnée V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3-H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 (1-676) [V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3 humanisé (1-215) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (76.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.3.10] (27-34.52-54.91-100)) (1-110) -dimer diséryl (111-112) -*Homo sapiens* IGHG4*01 G4v97 S10 (C10>S (126) (113-210) -IGHG1*01 charnière 1-5 (211-215)) (113-215)] -5-mer (tétraglycyl-séryl) linker (216-220) -chaîne lourde H-gamma1 humanisée, anti-CD3/TNFRSF9 (221-676) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (246-253.271-280.319-337)) (221-348) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v78 CH3 L107, A114, G1v89 CH3 R118, E120 (CH1 K26>E (378), S94>C (422), K119>E (444), K120 (445) (349-446), charnière 1-15 (447-461), CH2 L1.3>A (465), L1.2>A (466), N84.4>A (528) (462-571), CH3 S10>C (585), D12 (587), L14 (589), T22>W (597), M107>L (659), N114>A (665), Q118>R (669), S120>E (671) (572-676)) (349-676)]]; (215-226')-disulfure avec la chaîne légère VH-C-kappa anti-DLL3 humanisée (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*02 (72.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [9.8.11] (26'-34'.52'-59'.98'-108')) (1'-119') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (120'), T1.3>S (121'), A45.1 (165'), V101 (203')) (120'-226')]; (451-219''')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa humanisée, anti-CD3/TNFRSF9 (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'''), Q13>K (129'''), A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')];
chaine lourde H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 humanisée (1''-456'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (26''-33''.51''-60''.99''-117'')) (1''-128'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v78 CH3 L107, A114G1v89 R118, E120 (CH1 K26>E (158''), S94>C (202''), K119>E (224''), K120 (225'') (129''-226''), charnière 1-15 (227''-241''), CH2 L1.3>A (245''), L1.2>A (246''), N84.4>A (308'') (242''-351''), CH3 Y5>C (360''), D12 (367''), L14 (369''), T22>S (377''), L24>A (379''), Y86>V (418''), M107>L (439''), N114>A (445''), Q118>R (449''), S120>E (451'') (352''-456'')) (129''-456'')], (231''-219'''')- disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa humanisée, anti-CD3/TNFRSF9 (1''''-219'''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27''''-37''''.55''''-57''''.94''''-102'''')) (1''''-112'''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128''''), Q13>K (129''''), Km3 A45.1 (158''''), V101 (196'''')) (113''''-219'''')]; heterodimère (422-202'':457-237'':460-240'':585-360'')-tetrakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DXB11, non-glycosylé

clesitamig

inmunoglobulina [(V-kappa-G4CH1-G1h-H-gamma1_L-kappa)_L-kappa]_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligando 3, delta like canonical Notch ligando 3)], anti-[*Homo sapiens* CD3/TNFRSF9 (miembro 9 de la superfamilia de los receptores del TNF, 4-1BB, antígeno ILA de las células T, CD137) doble no simultánea], anticuerpo monoclonal humanizado, triespecífico, trivalente;
cadena pesada fusionada V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3-H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 (1-676) [V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3 humanizada (1-215) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (76.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.3.10] (27-34.52-54.91-100)) (1-110) -dímero diseril (111-112) -*Homo sapiens* IGHG4*01 G4v97 S10 (C10>S (126) (113-210) -IGHG1*01 bisagra 1-5 (211-215)) (113-215)] -5-mer (tetraglicil-seril) linker (216-220) -cadena pesada H-gamma1 humanizada, anti-CD3/TNFRSF9 (221-676) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (246-253.271-280.319-337)) (221-348) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v78 CH3 L107, A114, G1v89 CH3 R118, E120 (CH1 K26>E (378), S94>C (422), K119>E (444), K120 (445) (349-446), bisagra 1-15 (447-461), CH2 L1.3>A (465), L1.2>A (466), N84.4>A (528) (462-571), CH3 S10>C (585), D12 (587), L14 (589), T22>W (597), M107>L (659), N114>A (665), Q118>R (669), S120>E (671) (572-676)) (349-676)]]; (215-226')-disulfuro com la cadena ligera VH-C-kappa anti-DLL3 humanizada (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV4-61*02 (72.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [9.8.11] (26'-34'.52'-59'.98'-108')) (1'-119') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (120'), T1.3>S (121'), A45.1 (165'), V101 (203')) (120'-226')]; (451-219''')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa humanizada, anti-CD3/TNFRSF9 (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'''), Q13>K (129'''), A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')];
cadena pesada H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 humanizada (1''-456'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.19] (26''-33''.51''-60''.99''-117'')) (1''-128'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v57 CH1 E26, E119, G1v94 CH1 C94, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v29 CH2 A84.4, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v78 CH3 L107, A114G1v89 R118, E120(CH1 K26>E (158''), S94>C (202''), K119>E (224''), K120 (225'') (129''-226''), bisagra 1-15 (227''-241''), CH2 L1.3>A (245''), L1.2>A (246''), N84.4>A (308'') (242''-351''), CH3 Y5>C (360''), D12 (367''), L14 (369''), T22>S (377''), L24>A (379''), Y86>V (418''), M107>L (439''), N114>A (445''), Q118>R (449''), S120>E (451'') (352''-456'')) (129''-456'')], (231''-219''')- disulfuro com la cadena ligera común L-kappa humanizada, anti-CD3/TNFRSF9 (1''''-219'''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (80.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27''''-37''''.55''''-57''''.94''''-102'''')) (1''''-112'''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128''''), Q13>K (129''''), Km3 A45.1 (158''''), V101 (196'''')) (113''''-219'''')]; heterodímero (422-202'':457-237'':460-240'':585-360'')-tetrakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DXB11, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused V-kappa-G4CH1-G1h anti-DLL3--H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 (H)

```
DIQLTQSPSF LSASVGDRVT ITCQSTESVY GSDWLSWYQQ KPGQPPKLLI  50
YQASNLEIGV PSRFSGSGSG TDFTLTINSL EAEDAATYYC QGYYSGYIYA 100
FGGGTKVEIK SSASTKGPSV FPLAPSSRST SESTAALGCL VKDYFPEPVT 150
VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT KTYTCNVDHK 200
PSNTKVDKRV EPKSCGGGGS QVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFKFS 250
NVWFHWVRQA PGKGLEWVAQ IKDYYNAYAA YYAPSVKGRF TISRDDSKNS 300
IYLQMNSLKT EDTAVYYCHY VHYASASTLL PAEGVDAWGQ GTTVTVSSAS 350
TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVEDY FPEPVTVSWN SGALTSGVHT 400
FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SCSLGTQTYI CNVNHKPSNT KVDEKVEPKS 450
CDKTHTCPPC PAPEAAGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE 500
DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYAST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY 550
KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPCRDELT KNQVSLWCLV 600
KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ 650
GNVFSCSVLH EALHAHYTRK ELSLSP                           676
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: VH-C-kappa anti-DLL3 (L')

```
QVTLRESGPA LVKPTQTLTL TCTFSGFSLS SSYDMGWVRQ APGQGLEWMG  50
TIYTGDYSTD YASWAKGRVT ISVDRSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARH 100
TGYGYFGLWG QGTLVTVSSA SVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN 150
FYPREAKVQW KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSST LTLSKADYEK 200
HKVYACEVTH QGLSSPVTKS FNRGEC                           226
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-CD3/TNFRSF9 common (L''',L'''')

```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCQPSQEVV HMNRNTYLHW YQQKPGQAPR  50
LLIYKVSNRF PGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCAQGTSHP 100
FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDRKL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-CD3/TNFRSF9 (H'')

```
QVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFKFS NVWFHWVRQA PGKGLEWVAQ  50
IKDYYNAYAA YYAPSVKGRF TISRDDSKNS IYLQMNSLKT EDTAVYYCHY 100
VHYASASTLL PAEGVDAWGQ GTTVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT 150
AALGCLVEDY FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP 200
SCSLGTQTYI CNVNHKPSNT KVDEKVEPKS CDKTHTCPPC PAPEAAGGPS 250
VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT 300
KPREEQYAST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA 350
KGQPREPQVC TLPPSRDELT KNQVSLSCAV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN 400
NYKTTPPVLD SDGSFFLVSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVLH EALHAHYTRK 450
ELSLSP                                                 456
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 23-90 139-195 242-318 375-431 492-552 598-656
22"-98" 155"-211" 272"-332" 378"-436"

Intra-L (C23-C104) 22'-97' 146'-206'
23'''-93''' 139'''-199'''
23''''-93'''' 139''''-199''''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 215-226' 451-219''' 231''-219''''

Inter-H-H (h 11, h 14) 457-237'' 460-240''

Inter-H-H CH1 (C94-C94)* 422-202''

Inter-H-H CH3 (C10-C5)** 585-360''

*variant G1v94 (CH1 C94) of H and H'' creating an additional inter-H-H disulfide bond

**variants G1v74 (CH3 C10) and G1v75 (CH3 C5) creating an additional inter-H-H disulfide b

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''

L VH V-KAPPA Q1: 1'

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningùm posición de N-glycosilación

H CH2 N84.4>A (G1v29): 528, 308''

comsaleucelum

comsaleucel

human culture expanded activated autologous tumour-infiltrating lymphocytes (TIL) isolated from cervical cancer tissue. The cells are mechanically and enzymatically isolated from resected tumour biopsy of patients and cultured in serum-free media containing recombinant interleukin 2 (IL-2). The cells are activated in serum-free media using anti-CD3 antibody, IL-2 and then further expanded in the presence of irradiated allogeneic peripheral-

	blood mononuclear cells (PBMCs) derived from healthy donors. The T lymphocytes (>90% CD45+CD3+) are a heterogeneous mixture of CD4+ and CD8+ TILs predominantly with effector memory, central memory and effector cell subsets, and a low level of CD45+CD3-CD56+ natural killer (NK) cells (0-10%). The T-lymphocytes demonstrate cytolytic activity and secrete cytokines in a co-culture-based assay
comsaleucel	lymphocytes humains autologues infiltrant les tumeurs (TIL), isolés de tissus d'un cancer du col de l'utérus. Les cellules ont été mises en expansion et activées. Les cellules sont isolées mécaniquement et enzymatiquement à partir d'une biopsie tumorale de patientes et cultivées dans un milieu sans sérum, contenant de l'interleukine-2 (IL-2) recombinante. Les cellules sont activées dans un milieu exempt de sérum à l'aide d'un anticorps anti-CD3 et d'IL-2, puis mises en expansion en présence de cellules mononucléées allogéniques du sang périphérique (CMSP) irradiées, provenant de donneurs sains. Les lymphocytes T (>90% de CD45+CD3+) sont un mélange hétérogène de TIL CD4+ et CD8+ avec, principalement, des sous-ensembles des cellules avec effecteurs à mémoire, à mémoire centrale, et effectrices, et un faible taux de cellules tueuses naturelles (NK) CD45+CD3-CD56+ (0-10%). Les lymphocytes T démontrent une activité cytolytique et sécrètent des cytokines, dans un essai basé sur une co-culture
comsaleucel	linfocitos T infiltrantes de tumor (TIL) humanos autólogos, activados, expandidos en cultivo, aislados de tejido de cáncer cervical. Las células se aíslan mecánica y enzimáticamente a partir de biopsia de tumor reseccionado de pacientes y cultivados en medio sin suero que contiene interleuquina 2 (IL-2) recombinante. Las células se activan en medio sin suero usando anticuerpo anti-CD3, IL-2 y después se expanden en presencia de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) alogénicas irradiadas derivadas de donantes sanos. Los linfocitos T (>90% CD45+CD3+) son una mezcla heterogénea de TILs CD4+ y CD8+ predominantemente con subtipos de memoria efectora, memoria central y células efectoras y un nivel bajo (0-10%) de células natural killer (NK) CD45+CD3-CD56+. Los linfocitos T demuestran actividad citolítica y secretan citoquinas en un ensayo basado en co-cultivo

dalnacogenum ponparvovecum

dalnacogene ponparvovec	recombinant, self-complementary, non-replicating adeno-associated virus, synthetic liver-tropic serotype 843 (rAAV843) vector, encoding a codon-optimised (CpG reduced) gain of function variant (Padua variant; R338L) of human coagulation factor IX (FIX), under control of a synthetic liver-specific Lxp2.1 promoter and a synthetic polyadenylation (polyA) sequence derived from the rabbit beta-globin gene polyA signal. The expression cassette also contains a human DNA-dependent RNA polymerase II gene intron, a Kozak sequence, a human immunoglobulin heavy chain variable region gene intron inserted into the middle of the FIX coding region, and an enhancer derived from the promoter region of human alpha-1-antitrypsin. The transgene is flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs)

dalnacogène ponparvovec	vecteur recombinant, auto-complémentaire, non réplicatif, du virus adéno-associé de sérotype hépatotropique synthétique 843 (rAAV843) codant pour un variant du facteur IX (FIX) de coagulation humain avec gain de fonction (variant de Padoue; R338L), optimisé par codon (CpG réduit), sous contrôle d'un promoteur synthétique hépatospécifique Lxp2.1 et d'une séquence de polyadénylation (polyA) dérivée du signal polyA du gène de la bêta-globine de lapin. La cassette d'expression comprend également un intron du gène de l'ARN polymérase II dépendant de l'ADN humain, une séquence de Kozak, un intron du gène de la région variable de la chaîne lourde de l'immunoglobuline humaine qui est inséré au milieu de la région codante de FIX, et un activateur dérivé de la région promotrice de l'alpha-1-antitrypsine humaine. Le transgène est flanqué de répétitions terminales inversées (ITR) du virus adéno-associé de sérotype 2 (AAV2)
dalnacogén ponparvovec	vector de virus adenoasociado del serotipo sintético 843, recombinante (rAAV843), con tropismo hepático, no replicativo, auto complementario que codifica para una variante con ganancia de función (variante Padua; R338L) con codones optimizados (CpG reducidos) del factor de coagulación IX (FIX) humano, bajo el control de un promotor sintético Lxp2.1 específico de hígado y una secuencia de poliadenilación (poliA) sintética derivada de la señal poliA del gen de la beta-globina de conejo. El casete de expresión también contiene un intrón del gen de la ARN polimerasa II dependiente de ADN humana, una secuencia Kozak, un intrón del gen de la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulina humana insertado en el medio de la región codificadora de FIX, y un potenciador derivado de la región promotora de la alfa-1-antitripsina humana. El transgén está flanqueado por las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2)

damlecovateinum #

damlecovatein	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), omicron lineage XBB.1.16 (Gisaid: EPI_ISL_17619088) spike (S) glycoprotein receptor binding domain (RBD) fragment (302-520, 1-219 in the current sequence), variant (K^{520}>G^{219}), fused to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), omicron lineage XBB.1.16 spike (S) glycoprotein receptor binding domain (RBD) fragment (302-520, 220-438 in the current sequence), single chain homodimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
damlécovatéine	fragment du domaine de liaison au récepteur (RBD) de laglycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), lignée omicron XBB.1.16 (Gisaid: EPI_ISL_17619088) (302-520, 1-219 dans la séquence en cours), variant (K^{520}>G^{219}), fusionné au fragment du domaine de liaison au récepteur de la glycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), lignée omicron XBB.1.16 (302-520, 220-438 dans la séquence en cours), homodimère monocaténaire, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1 glycoforme alfa

damlecovateina

fragmento del dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2), linaje ómicron XBB.1.16 (Gisaid: EPI_ISL_17619088) (302-520, 1-219 en la secuencia actual), variante (K^{520}>G^{219}), fusionado al fragmento del dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2), linaje ómicron XBB.1.16 (302-520, 220-438 en la secuencia actual), homodímero de cadena única, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
RVQPTESIVR FPNITNLCPF HEVFNATTFA SVYAWNRKRI SNCVADYSVI  50
YNFAPFFAFK CYGVSPTKLN DLCFTNVYAD SFVIRGNEVS QIAPGQTGNI 100
ADYNYKLPDD FTGCVIAWNS NKLDSKPSGN YNYLYRLFRK SKLKPFERDI 150
STEIYQAGNR PCNGVAGPNC YSPLQSYGFR PTYGVGHQPY RVVVLSFELL 200
HAPATVCGPK KSTNLVKNGR VQPTESIVRF PNITNLCPFH EVFNATTFAS 250
VYAWNRKRIS NCVADYSVIY NFAPFFAFKC YGVSPTKLND LCFTNVYADS 300
FVIRGNEVSQ IAPGQTGNIA DYNYKLPDDF TGCVIAWNSN KLDSKPSGNY 350
NYLYRLFRKS KLKPFERDIS TEIYQAGNRP CNGVAGPNCY SPLQSYGFRP 400
TYGVGHQPYR VVVLSFELLH APATVCGPKK STNLVKNK              438
```

Mutation /Mutation / Mutación
K^{520}>$\underline{G}^{219}$

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain: 18-43, 73-207, 61-114, 162-170, 237-262, 280-333, 292-426, 381-389

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N13, N25, N232, N244

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
T5, T224

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
438

delpacibartum braxlosiranum

delpacibart braxlosiran

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (transferrin receptor, TfR1, TFR1, CD71)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of one cysteinyl residue via a 4-(maleimidomethyl)cyclohexanecarboxamide linker with a double-stranded small interfering RNA (siRNA) (*braxlosiran*);
H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA 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 cysteine residue 219, 214', 219'' or 214''' with a group consisting

of *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridine duplex with *all-P-ambo*-(3*RS*)-1-({*cis*- and/or *trans*-4-[(6-{[2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-5'-cytidylyl]oxy}hexyl)carbamoyl]cyclohexyl}methyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*braxlosiran*)

delpacibart braxlosiran

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (récepteur de la transferrine, TfR1, TFR1, CD71)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué par un résidu cystéinyle en moyenne via un linker 4-(maléimidométhyl)cyclohexanecarboxamide avec un petit ARN interférent (siARN) double brin (*braxlosiran*);
chaîne lourde H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA 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 sur un atome de soufre d'un résidu de cystéine 219, 214', 219" ou 214'" par un groupe *tout-P-ambo*-2'-*O*-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridine duplex avec

tout-P-ambo-(3*RS*)-1-({*cis*- et/ou *trans*-4-[(6-{[2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-5'-cytidylyl]oxy}hexyl)carbamoyl]cyclohexyl}méthyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*braxlosiran*)

delpacibart braxlosirán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (receptor de la transferrina, TfR1, TFR1, CD71)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado en uno residuo cisteinilo por término medio a través de un enlace 4-(maleimidometil)ciclohexanocarboxamida con un ARN pequeño interferente (siARN) doble brin (*braxlosirán*); cadena pesada H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA 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 de media en un átomo de azufre de un residuo de cisteína 219, 214', 219'' o 214''' por un grupo *todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridina dúplex con *todo-P-ambo*-(3*RS*)-1-({*cis*- y/o *trans*-4-[(6-{[2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-5'-citidilil]oxi}hexil)carbamoil]ciclohexil}metil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*braxlosirán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYWMHWVRQA PGQGLEWIGE  50
INPINGRSNY AEKFQGRVTL TVDTSSSTAY MELSRLRSDD TAVYYCARGT 100
RAMHYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PEAAGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKARPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRTSENIY NNLAWYQQKP GKSPKLLIYA  50
ATNLADGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQH FWGTPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
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"

*One of the three more accessible inter-chain disulfide bridges (2 H-L, h11) is not present, an average of one cysteinyl being conjugated via a thioether bond to a linker-oligonucleotide.

*Un des trois ponts disulfure inter-chaînes les plus accessibles (2 H-L, h11) n'est pas présent, un cystéinyl en moyenne étant conjugué via une liaison thioéther à un linker-oligonucléotide.

*Uno de los tres puentes disulfuro entre cadenas más accesible (2 H-L, h11) no está presente, uno cisteinilo en promedio se conjuga a través de un enlace tioéter a un linker-oligonucleótido.

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

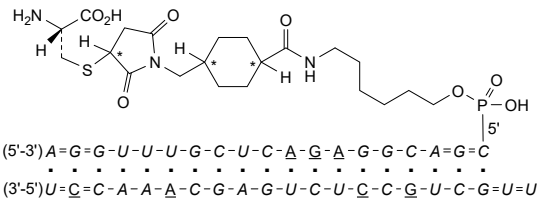
H CH2 N84.4: 296, 296"

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

C (219, 214', 219", 214'")

*(*braxlosiran*:mAb ~ 1:1)



N : A,C,G,U

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

N : 2'-deoxy-2'-fluoro-N / 2'-désoxy-2'-fluoro-N / 2'-desoxi-2'-fluoro-N

− : −PO(OH)− = : −PO(SH)−

delpacibartum zotadirsenum

delpacibart zotadirsen

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (transferrin receptor, TfR1, TFR1, CD71)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues via a 4-(maleimidomethyl)cyclohexanecarboxamide linker to a single-stranded oligonucleotide (*zotadirsen*);

H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (225-225'': 228-228'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa;substituted at the sulfur atom of an average of four cysteine residues among 219, 225, 288, 214', 219'', 225'', 228'' and 214''' with a group consisting of *all-P-ambo*-(3*RS*)-1-({*cis*- and/or *trans*-4-[(3-{[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-trideoxy-*P*-(dimethylamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(C-G-C-C-G-C-C-A-m^{5}U-m^{5}U-m^{5}U-C-m^{5}U-C-A-A-C-A-G-A-m^{5}U-C-m^{5}U-G-m^{5}U-C)-*N*$^{2',26}$-yl}-3-oxopropyl)carbamoyl]cyclohexyl}methyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*zotadirsen*)
delpacibart zotadirsen	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (récepteur de la transferrine, TfR1, TFR1, CD71)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué par quatre résidus cystéinyle en moyenne via un linker 4-(maléimidométhyl)cyclohexanecarboxamide avec un oligonucléotide simple brin (*zotadirsen*); chaîne lourde H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA 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 sur l'atome de soufre de quatre résidus de cystéine en moyenne parmi 219, 225, 228, 214', 219'', 225', 228'' et 214''' avec un groupe *tout-P-ambo*-(3*RS*)-1-({*cis*- et/ou *trans*-4-[(3-{[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-tridésoxy-*P*-(diméthylamino)-2',3'-séco](2'-*N*→5')(C-G-C-C-G-C-C-A-m^{5}U-m^{5}U-m^{5}U-C-m^{5}U-C-A-A-C-A-G-A-m^{5}U-C-m^{5}U-G-m^{5}U-C)-*N*$^{2',26}$-yl}-3-oxopropyl)carbamoyl]cyclohexyl}méthyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*zotadirsen*)
delpacibart zotadirsen	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (receptor de la transferrina, TfR1, TFR1, CD71)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado en cuatro residuos cisteinilo por término medio a través de un enlace 4-(maleimidometil)ciclohexanocarboxamida con un oligonucleótido simple brin (*zotadirsén*); cadena pesada H-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 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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 L-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, V101 (C-KAPPA 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 el átomo de azufre de una media de cuatro residuos de cisteína de 219, 225, 228, 214', 219'', 225', 228'' y 214''' con un grupo *todo-P-ambo*-(3*RS*)-1-({*cis*- y/o *trans*-4-[(3-{[2',3'-azanediil-*P*,2',3'-tridesoxi-*P*-(dimetilamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(C-G-C-C-G-C-C-A-m^{5}U-m^{5}U-m^{5}U-C-m^{5}U-C-A-A-C-A-G-A-m^{5}U-C-m^{5}U-G-m^{5}U-C)-*N*$^{2'.26}$-il}-3-oxopropil)carbamoil]ciclohexil}metil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*zotadirsén*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYWMHWVRQA PGQGLEWIGE  50
INPINGRSNY AEKFQGRVTL TVDTSSSTAY MELSRLRSDD TAVYYCARGT 100
RAMHYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PEAAGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKARPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRTSENIY NNLAWYQQKP GKSPKLLIYA  50
ATNLADGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQH FWGTPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
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''

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

*Au moins deux des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos dos de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

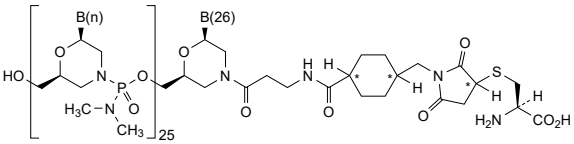
H CH2 N84.4: 296, 296''

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

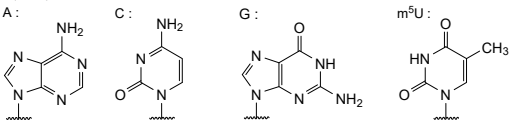
C (219, 225, 288, 214', 219'', 225'', 228'', 214''')

*(*zotadirsen*:mAb ~ 3.8:1)



Nucleobase sequence / Séquence nucléobases / Secuencia nucleóbases

B(1-26) : C-G-C-C-G-C-C-A-m^{5}U-m^{5}U-m^{5}U-C-m^{5}U-C-A-A-C-A-G-A-m^{5}U-C-m^{5}U-G-m^{5}U-C



denrakibartum #

denrakibart — immunoglobulin G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL17 (C-C motif chemokine ligand 17, chemokine (C-C motif) ligand 17, small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys) member 17, SCYA17, thymus and activation-regulated chemokine, TARC)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma2 heavy chain *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2*01 G2m.. CH2 V45.1, G2v3 CH2 A1.2, A1, S2, A30, L92, S115, S116 (CH1 P92>T (193) (122-219), hinge 1-12 (220-231), CH2 V1.2>A (235), G1>A (237), P2>S (238), H30>A (268), V45.1 (282), V92>L (309), A115>S (330), P116>S(331) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (341-447)], (135-220')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (223-223'':224-224'':227-227'':230-230'')-tetrakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

denrakibart — immunoglobuline G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL17 (chimiokine (C-C motif) ligand 17, ligand 17 de chimiokine à motif C-C, membre 17 de la sous-famille A (Cys-Cys) des petites cytokines inductrices, SCYA17, chimiokine du thymus à activation régulée, TARC)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma2 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2*01 G2m.. CH2 V45.1, G2v3 CH2 A1.2, A1, S2, A30, L92, S115, S116 (CH1 P92>T (193) (122-219), charnière 1-12 (220-231), CH2 V1.2>A (235), G1>A (237), P2>S (238), H30>A (268), V45.1 (282), V92>L (309), A115>S (330), P116>S(331) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (341-447)], (135-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (223-223'':224-224'':227-227'':230-230'')-tétrakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

denrakibart — inmunoglobulina G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL17 (quimiocina (C-C motif) ligando 17, ligando 17 de quimiocina con motif C-C, miembro 17 de la subfamilia A (Cys-Cys) de las citocinas pequeñas inducidada,SCYA17, quimiocina del timo con activación regulada, TARC)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma2 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (98.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG2*01 G2m.. CH2 V45.1, G2v3 CH2 A1.2, A1, S2, A30, L92, S115, S116 (CH1 P92>T (193) (122-219), bisagra 1-12 (220-231), CH2 V1.2>A (235), G1>A (237), P2>S (238), H30>A (268), V45.1 (282), V92>L (309), A115>S (330), P116>S(331) (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (341-447)], (135-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (223-223'':224-224'':227-227'':230-230'')-tetrakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGAE VKKPGESLKI SCKGSGYSFT SYWIGWVRQM PGKGLEWMGI  50
IDPSDSDTRY SPSFQGQVTI SADKSISTAY LQWSSLKASD TAMYYCARVG 100
PADVWDAFDY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVTSSNFGTQ 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKTVE RKCCVECPPC PAPPAAASSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSAED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTF 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKTK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPMLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL LSFDNINKLA WYQQKPGQPP  50
KLLIYDASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQFYSV 100
PSTFGQGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	148-204	261-321	367-425
	22"-96"	148"-204"	261"-321"	367"-425"
Intra-L (C23-C104)	23'-94'	140'-200'		
	23'''-94'''	140'''-200'''		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	135-220'	135"-220'''		
Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h11)	223-223"	224-224"	227-227"	230-230"
*A/B: h4- CH10 / h4- CL 126	223-135"	223"-220'''	227-227"	230-230"
**B: h5- CH10 / h5- CL126	224-135	224"-220'	227-227"	230-230"

*In addition to the isoform A, isoform A/B in which the inter-H-H (h 4 - h 4) 223-223" and one of the inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135"-220''' are replaced by an inter-H-H (h 4 - CH1 10) 223-135" and an inter-H-L (h 4- CL 126) 223"-220''' / en plus de l'isoforme A, isoforme A/B dans laquelle l'inter-H-H (h 4 - h 4) 223-223" et l'un des inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135"-220''' sont remplacés par un inter-H-H (h 4 - CH1 10) 223-135" et un inter-H-L (h 4- CL 126) 223"-220''' / además de la isoforma A, isoforma A/B en la que el inter-H-H (h 4 - h 4) 223-223" y uno de los inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135"-220''' se reemplazan por un inter-H-H (h4 - CH1 10) 223-135" y un inter-H-L (h 4- CL 126) 223"-220'''

**Isoform B in which the inter-H-H (h 5 - h 5) 224-224" and the second inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-220' are also replaced by an inter-H-H (h 5 - CH1 10) 224-135 and an inter-H-L (h 5- CL 126) 224"-220' / isoforme B dans laquelle l'inter-H-H (h 5 - h 5) 224-224" et le second inter-H-L
(CH1 10-CL 126) 135-220' sont aussi remplacés par un inter-H-H (h 5 - CH1 10) 224-135 et un inter-H-L (h 5- CL 126) 224"-220' / isoforma B en la que el inter-H-H (h 5 - h 5) 224-224" y el segundo inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-220' también se reemplazan por un inter-H-H (h 5 - CH1 10) 224-135 y un inter-H-L (h 5- CL 126) 224"-220'.

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"

deramiocelum

deramiocel

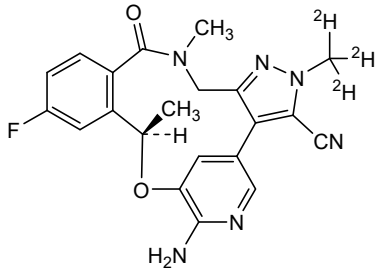
allogeneic cardiosphere-derived cells obtained from cultured human donor myocardial tissue. The tissue is grown in culture until explant derived cells emerge. These cells are then frozen into a Master cell bank until seeded in ultra-low attachment flasks in the presence of bovine serum where they spontaneously form spherical three-dimensional cell clusters termed cardiospheres. The cardiospheres are then disrupted to form adherent single cells, which are further expanded onto fibronectin-coated flasks in the presence of bovine serum with the cells undergoing a range of 5-10 population doubling (PDLs) to be cryopreserved until use.
The cardiosphere-derived cells (CDC) are CD105 high (>90%) and CD45 low (<10%). They retain antifibrotic activity as measured by assessing collagen 1A and 3A messenger RNA (mRNA) levels in fibroblasts cultured with conditioned media collected from CDCs and are evaluated by bioinformatics analyses where the desired mRNA expression profile is correlated with known clinically potent samples lots

déramiocel	cellules allogéniques dérivées de cardiosphères obtenues, par culture, à partir de tissus myocardiques de donneurs humains. Le tissu est cultivé jusqu'à ce que les cellules dérivées de l'explant émergent. Ces cellules sont ensuite congelées dans une banque de cellules primaires, jusqu'à ce qu'elles soient ensemencées dans des flacons à très faible attachement, en présence de sérum bovin où elles forment spontanément des amas de cellules tridimensionnels sphériques, appelés cardiosphères. Les cardiosphères sont ensuite désorganisées pour former des cellules individuelles adhérentes, qui sont ensuite mises en expansion dans des flacons recouverts de fibronectine en présence de sérum bovin. Les cellules subissent environ 5 à 10 doublements de population avant d'être cryopréservées jusqu'à leur utilisation. Les cellules dérivées des cardiosphères (CDC) présentent un taux élevé de CD105 (≥90%) et un faible taux de CD45 (≤10%). Elles conservent leur activité antifibrotique mesurée en estimant les niveaux d'ARN messager (ARNm) des collagènes 1A et 3A dans les fibroblastes cultivés en milieux conditionnés, collectés à partir des CDC, et sont évaluées par des analyses bioinformatiques où le profil d'expression de l'ARNm souhaité est corrélé avec des lots d'échantillons dont l'efficacité clinique est connue
deramiocel	células alogénicas derivadas de cardiosferas obtenidas a partir de tejido cultivado de miocardio humano de donante. El tejido se crece en cultivo hasta que emergen células derivadas del explante. Las células se congelan después en un banco de células maestro hasta que se siembran en frascos de adhesión ultra baja en presencia de suero bovino, donde espontáneamente forman agrupaciones tridimensionales esféricas de células llamadas cardioesferas. Las cardioesferas se rompen a continuación para formar células aisladas adherentes, que se expanden en frascos forrados de fibronectina en presencia de suero bovino con las células experimentando un rango de 5-10 duplicaciones poblacionales (PDLs) para ser criopreservadas hasta su uso. Las células derivadas de cardioesferas (CDC) son CD105 alto (>90%) y CD45 bajo (<10%). Las células retienen la actividad antifibrótica medida mediante análisis de los niveles de ARN mensajero (ARNm) de colágeno 1A y 3A en fibroblastos cultivados con medio condicionado recogido de CDCs y se evalúan mediante análisis bioinformáticos donde el perfil de expresión del ARNm deseado se correlaciona con muestras de lotes con potencia clínica conocida

deulorlatinibum

deulorlatinib	(10*R*)-7-amino-12-fluoro-2-($^2H_3$)methyl-10,16-dimethyl-15-oxo-10,15,16,17-tetrahydro-2*H*-8,4-(metheno)pyrazolo[4,3-*h*][2,5,11]benzoxadiazacyclotetradecine-3-carbonitrile
deulorlatinib	(10*R*)-7-amino-12-fluoro-2-($^2H_3$)méthyl-10,16-diméthyl-15-oxo-10,15,16,17-tétrahydro-2*H*-8,4-(méthéno)pyrazolo[4,3-*h*][2,5,11]benzoxadiazacyclotétradécine-3-carbonitrile
deulorlatinib	(10*R*)-7-amino-12-fluoro-2-($^2H_3$)metil-10,16-dimetil-15-oxo-10,15,16,17-tetrahidro-2*H*-8,4-(meteno)pirazolo[4,3-*h*][2,5,11]benzoxadiazaciclotetradecina-3-carbonitrilo

$C_{21}H_{16}{}^{2}H_{3}FN_{6}O_{2}$



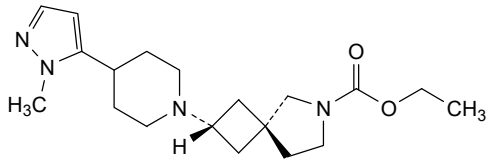
direclidinum

direclidine — ethyl (2*r*,4*s*)-2-[4-(1-methyl-1*H*-pyrazol-5-yl)piperidin-1-yl]-6-azaspiro[3.4]octane-6-carboxylate

diréclidine — (2*r*,4*s*)-2-[4-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-5-yl)pipéridin-1-yl]-6-azaspiro[3.4]octane-6-carboxylate d'éthyle

direclidina — (2*r*,4*s*)-2-[4-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)piperidin-1-il]-6-azaespiro[3.4]octano-6-carboxilato de etilo

$C_{19}H_{30}N_{4}O_{2}$



drotokibartum #

drotokibart — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (interleukin 4 receptor, IL4RA, IL-4RA, interleukin 13 receptor, CD124)], humanized monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (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 L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (88.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.11] (27'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimer (224-224'':227-227'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

drotokibart — immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL-4R (récepteur de l'interleukine 4, IL4RA, IL-4RA, récepteur de l'interleukine 13, CD124)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (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 L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (88.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.11] (27'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

drotokibart — inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL-4R (receptor de la interleukina 4, IL4RA, IL-4RA, receptor de la interleukina 13, CD124)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (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 com la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (88.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.11] (27'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYGMHWVRQA PGKGLEWVAF  50
ISSGSSIIYY ADIVKGRSTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCTRGN 100
KRGFFDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTKTYT 200
CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCPAP EFLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLGK      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASSSVP YMYWYQQKPG QAPRLLIYLT  50
SNLASGIPAR FSGSGSGTDF TLTISSLEPE DFAVYYCQQW RAYPPMLTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	145-201	259-319	365-423
	22"-96"	145"-201"	259"-319"	365"-423"
Intra-L (C23-C104)	23'-87'	135'-195'		
	23'"-87'"	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 biantenarios complejos fucosilados

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

eclutatugum #

eclutatug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN1 (claudin-1) conformational epitope of the first extracellular loop (EL1)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (84.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa
éclutatug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN1 (claudine 1) épitope conformationnel de la première boucle extracellulaire (EL1)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (84.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
eclutatug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN1 (claudina 1) epítopo conformacional del primer bucle extracelular (EL1)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (84.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFSFS SYGMNWVRQA PGKGLEWVSS  50
ISPSGSYFYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARLP 100
GFNPPFDHWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPG   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPAT LSVSPGERAT LSCKASQNVG GNVDWYQWKP GQAPRLLIYG  50
ASNRYTGIPA RFRGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCLQ YKNNPWTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-214' 222"-214'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

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

efarindodekinum alfa

efarindodekin alfa

Fc fragment of human immunoglobulin G1 (1-227) [*Homo sapiens* IGHG1*01, hinge (1-10), CH2 N^{77}>A (11-120), CH3 S^{134}>C, T^{146}>W (121-225), CHS K^{227}>G (226-227)] fused via peptide linker ^{228}GSGGSGGSISSGLLSGRSSGP^{248} to human interleukin-12 subunit beta [IL-12B, cytotoxic lymphocyte maturation factor p40 (CLMF p40), IL-12 subunit p40, NK cell stimulatory factor 2 (NKSF2)] (1-306, 249-552 in the current sequence), variant (C^{252}>S^{500}, ^{259}SKR^{261}>^{507}DNT^{509}, ^{263}KK^{264}>del, D^{265}>G^{511}) fused via peptide linker ^{553}GGGGSGGGGSGGGGS^{567} to human interleukin-12 subunit alpha [IL-12A, cytotoxic lymphocyte maturation factor p35 (CLMF p35), IL-12 subunit p35, NK cell stimulatory factor 1 (NKSF1)] (1-197, 568-764 in the current sequence); (6-6', 9-9', 134-129')-trisdisulfide bridged to Fc fragment of human immunoglobulin G1 (1'-227') [*Homo sapiens* IGHG1*01, hinge (1'-10'), CH2 $N^{77'}$>A (11'-120'), CH3 $Y^{129'}$>C, $T^{146'}$>S, $L^{148'}$>A, $Y^{187'}$>V (121'-225'), CHS $K^{227'}$>G (226'-227')] fused via peptide linker $^{228'}$GSGGGSG$^{234'}$ to human interleukin 12 receptor subunit beta 2 (IL12RB2) fragment (1-296, 235'-530' in the current sequence), variant (C^{219}>$S^{453'}$), heterodimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

éfarindodékine alfa

fragment Fc de l'immunoglobuline humaine G1 (1-227) [*Homo sapiens* IGHG1*01, charnière (1-10), CH2 N^{77}>A (11-120), CH3 S^{134}>C, T^{146}>W (121-225), CHS K^{227}>G (226-227)], fusionné à l'aide d'un coupleur peptidique ^{228}GSGGSGGSISSGLLSGRSSGP^{248} à la sous-unité bêta de l'interleukine-12 humaine [IL-12B, facteur de maturation des lymphocytes cytotoxiques lymphocyte p40 (CLMF p40), IL-12 sous-unité p40, facteur 2 de

	stimulation des cellules NK (NKSF2)] (1-306, 249-552 dans la séquence en cours), variant (C^{252}>S^{500}, $^{259}SKR^{261}$>$^{507}DNT^{509}$, $^{263}KK^{264}$>del, D^{265}>G^{511}), fusionné à l'aide du coupleur peptidique $^{553}GGGGSGGGGSGGGGS^{567}$ à la sous-unité alpha de l'interleukine-12 humaine [IL-12A, facteur de maturation des lymphocytes cytotoxiques p35 (CLMF p35), IL-12 sous-unité p35, facteur 1 de stimulation des cellules NK (NKSF1)] (1-197, 568-764 dans la séquence en cours); (6-6', 9-9', 134-129')-trisdisulfure ponté avec un fragment Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (1'-227') [*Homo sapiens* IGHG1*01, charnière (1'-10'), CH2 $N^{77'}$>A (11'-120'), CH3 $Y^{129'}$>C, $T^{146'}$>S, $L^{148'}$>A, $Y^{187'}$>V (121'-225'), CHS $K^{227'}$>G (226'-227')], fusionné à l'aide du coupleur peptidique $^{228'}GSGGGSG^{234'}$ au fragment de la sous-unité bêta-2 du récepteur de l'interleukine-12 humaine (IL12RB2) (1-296, 235'-530' dans la séquence en cours), variant (C^{219}>$S^{453'}$), hétérodimère, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignee cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
efarindodekina alfa	fragmento Fc de inmunoglobulina humana G1 (1-227) [*Homo sapiens* IGHG1*01, bisagra (1-10), CH2 N^{77}>A (11-120), CH3 S^{134}>C, T^{146}>W (121-225), CHS K^{227}>G (226-227)] fusionado a través de enlace peptídico $^{228}GSGGSGGSISSGLLSGRSSGP^{248}$ a la subunidad beta de la interleukina-12 humana [IL-12B, factor de maduración de linfocitos citotóxicos subunidad 40 kDa (CLMF p40), IL-12 subunidad p40, factor estimulador de células NK cadena 2 (NKSF2)] (1-306, 249-552 en la secuencia actual), variante (C^{252}>S^{500}, $^{259}SKR^{261}$>$^{507}DNT^{509}$, $^{263}KK^{264}$>del, D^{265}>G^{511}) fusionado a través de enlace peptídico $^{553}GGGGSGGGGSGGGGS^{567}$ a la subunidad alfa de la interleukina-12 humana [IL-12A, factor de maduración de linfocitos citotóxicos subunidad 35 kDa (CLMF p35), IL-12 subunidad p35, factor estimulador de células NK cadena 1 (NKSF1)] (1-197, 568-764 en la secuencia actual); (6-6', 9-9', 134-129')-trisdisulfuro unido al fragmento Fc de la inmunoglobulina humana G1 (1'-227') [*Homo sapiens* IGHG1*01, bisagra (1'-10'), CH2 $N^{77'}$>A (11'-120'), CH3 $Y^{129'}$>C, $T^{146'}$>S, $L^{148'}$>A, $Y^{187'}$>V (121'-225'), CHS $K^{227'}$>G (226'-227')] fusionado a través de un enlace peptídico $^{228'}GSGGGSG^{234'}$ a la subunidad beta 2 del receptor humano de la interleukina 12 (IL12RB2) fragmento (1-296, 235'-530' en la secuencia actual), variante (C^{219}>$S^{453'}$), heterodímero, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Fc-IL12B-IL12A

```
DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED   50
PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYASTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK  100
CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPCRDELTK NQVSLWCLVK  150
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG  200
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGGGSG GSGGSISSGL LSGRSSGPIW  250
ELKKDVYVVE LDWYPDAPGE MVVLTCDTPE EDGITWTLDQ SSEVLGSGKT  300
LTIQVKEFGD AGQYTCHKGG EVLSHSLLLL HKKEDGIWST DILKDQKEPK  350
NKTFLRCEAK NYSGRFTCWW LTTISTDLTF SVKSSRGSSD PQGVTCGAAT  400
LSAERVRGDN KEYEYSVECQ EDSACPAAEE SLPIEVMVDA VHKLKYENYT  450
SSFFIRDIIK PDPPKNLQLK PLKNSRQVEV SWEYPDTWST PHSYFSLTFS  500
VQVQGKDNTE GRVFTDKTSA TVICRKNASI SVRAQDRYYS SSWSEWASVP  550
CSGGGGSGGG GSGGGGSRNL PVATPDPGMF PCLHHSQNLL RAVSNMLQKA  600
RQTLEFYPCT SEEIDHEDIT KDKTSTVEAC LPLELTKNES CLNSRETSFI  650
TNGSCLASRK TSFMMALCLS SIYEDLKMYQ VEFKTMNAKL LMDPKRQIFL  700
DQNMLAVIDE LMQALNFNSE TVPQKSSLEE PDFYKTKIKL CILLHAFRIR  750
AVTIDRVMSY LNAS                                         764
```

Fc-IL12RB2 (')

```
DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED   50
PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYASTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK  100
CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVCT LPPSRDELTK NQVSLSCAVK  150
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLVSKL TVDKSRWQQG  200
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGGGSG GGSGKIDACK RGDVTVKPSH  250
VILLGSTVNI TCSLKPRQGC FHYSRRNKLI LYKFDRRINF HHGHSLNSQV  300
TGLPLGTTLF VCKLACINSD EIQICGAEIF VGVAPEQPQN LSCIQKGEQG  350
TVACTWERGR DTHLYTEYTL QLSGPKNLTW QKQCKDIYCD YLDFGINLTP  400
ESPESNFTAK VTAVNSLGSS SSLPSTFTFL DIVRPLPPWD IRIKFQKASV  450
SRSTLYWRDE GLVLLNRLRY RPSNSRLWNM VNVTKAKGRH DLLDLKPFTE  500
YEFQISSKLH LYKGSWSDWS ESLRAQTPEE                        530
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes

Fc-IL12B-IL12A: N^{77}>A, S^{134}>C, T^{146}>W, K^{227}>G, C^{252}>S^{500}, $^{259}SKR^{261}$>$^{507}DNT^{509}$, $^{263}KK^{264}$>del, D^{265}>G^{511}

Fc-IL12RB2: N^{77}>A, $Y^{129'}$>C, T^{146}>S, $L^{148'}$>A, $Y^{187'}$>V, $K^{227'}$>G, C^{219}>$S^{453'}$

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

Fc-IL12B-IL12A: ^{228}*GSGGSGGSISSGLLSGRSSGP*^{248}, ^{553}GGGGSGGGGSGGGGS^{567}

Fc-IL12RB2: $^{228'}$*GSGGGSG*$^{234'}$

Post-translational modifications

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

Intra Fc-IL12B-IL12A: 41-101, 147-205, 276-316, 357-368, 369-419, 425-641, 524-551, 582-655, 609-741, 630-668

Intra Fc-IL12RB2: 41'-101', 147'-205'

Inter Fc-IL12B-IL12A- Fc-IL12RB2: 6-6', 9-9', 134-129'

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

IgG1 Fc-IL12B-IL12A: N351, N361, N448, N527, N638, N652, N762 (predicted)

IgG1 Fc-IL12RB2: N259', N340', N377', N406', N482' (predicted)

efdelikofuspum alfa

efdelikofusp alfa

human T-lymphocyte activation antigen CD80 (activation B7-1 antigen, CTLA-4 counter-receptor B7.1, CD80) extracellular domain containing fragment (1-208 in the current sequence) fused via peptide linker ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} to an Fc fragment of human immunoglobulin G4 (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, hinge ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>del (454)] fused via peptide linker ^{455}GGGGS^{459} to human interleukin-2 (IL-2, T-cell growth factor (TCGF)) (1-133, 460-592 in the current sequence), variant (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}), dimer (234-234', 237-237')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

efdélikofusp alfa

fragment de l'antigène CD80 d'activation des lymphocytes T humains (antigène d'activation B7-1, contre récepteur B7.1 de CTLA-4, CD80) contenant le domaine extracellulaire (1-208 dans la séquence en cours), fusionné à l'aide d'un coupleur peptidique ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} à un fragment Fc de l'immunoglobuline G4 humaine (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, charnière ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>dél (454)], fusionné à l'aide d'un coupleur peptidique ^{455}GGGGS^{459} à l'interleukine-2 humaine (IL-2, facteur de croissance des lymphocytes T (TCGF)) (1-133, 460-592 de la séquence en cours), variant (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}), dimère (234-234', 237-237')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois, glycoforme alfa

efdelikofusp alfa

fragmento del antígeno de activación de linfocitos T humanos CD80 (activación B7-1 antígeno, CTLA-4 contrarreceptor B7.1, CD80) que contiene el dominio extracelular (1-208 en la secuencia actual) fusionado a través de enlace peptídico ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} a un fragmento Fc de inmunoglobulina humana G4 (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, bisagra ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>del (454)] fusionado a través de enlace peptídico ^{455}GGGGS^{459} a una interleukina-2 humana (IL-2, factor de crecimiento de linfocitos T (TCGF)) (1-133, 460-592 en la secuencia actual), variante (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}), dímero (234-234', 237-237')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
VIHVTKEVKE VATLSCGHNV SVEELAQTRI YWQKEKKMVL TMMSGDMNIW   50
PEYKNRTIFD ITNNLSIVIL ALRPSDEGTY ECVVLKYEKD AFKREHLAEV  100
TLSVKADFPT PSISDFEIPT SNIRRIICST SGGFPEPHLS WLENGEELNA  150
INTTVSQDPE TELYAVSSKL DFNMTTNHSF MCLIKYGHLR VNQTFNWNTT  200
KQEHFPDNGS GGGGSGGGGS GGGGSAESKY GPPCPPCPAP EAAGGPSVFL  250
FPPKPKDQLM ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR  300
EEQFNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ  350
PREPQVYTLP PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK  400
TTPPVLDSDG SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVLHEAL HNHYTQKSLS  450
LSLGGGGGSA PTSSSTKKTQ LQLEHLLLDL QMILNGINNY KNPKLTAMLT  500
AKFYMPKKAT ELKHLQCLEE ELKPLEEVLN LAQSKNFHLR PRDLISNINV  550
IVLELKGSET TFMCEYADET ATIVEFLNRW ITFCQSIIST LT          592
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes

ins^{226}>**A**, S^{236}>**P**, F^{242}>**A**, L^{243}>**A**, T^{258}>**Q**, M^{436}>**L**, K^{455}>del, R^{38}>**A**^{497}, F^{42}>**A**^{501}

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

^{209}*GSGGGGSGGGGSGGGGS*^{225}, ^{455}*GGGGS*^{459}

Post-translational modifications

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

Intra chain: 16-82, 128-182, 269-329, 375-433, 517-564,
16'-82', 128'-182', 269'-329', 375'-433', 517'-564'

Inter chain: 234-234', 237-237'

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

N19, N55, N64, N152, N173, N177, N192, N198, N305,
N19', N55', N64', N152', N173', N177', N192', N198', N305'

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

S220, T462, S220', T462'

efdoralprinum alfa #

efdoralprin alfa

human alpha-1-antitrypsin (alpha-1 protease inhibitor, serpin A1, AAT) (1-394), variant (M^{351}>E, M^{358}>L) fused via peptide linker ^{395}GS^{396} to an Fc fragment of human immunoglobulin G4 (397-625) [*Homo sapiens* IGHG4*01, hinge S^{406}>P (397-408), CH2 L^{413}>E, M^{430}>Y (409-518), CH3 M^{606}>L (519-623), CHS (624-625)]; dimer (404-407', 407-404')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO DG44, glycoform alfa

efdoralprine alfa

alpha-1-antitrypsine humaine (inhibiteur de la protéase alpha-1, serpine A1, AAT), (1-394), variant (M^{351}>E, M^{358}>L), fusionnée par le coupleur dipeptidique ^{395}GS^{396} à un fragment Fc de l'immunoglobuline G4 humaine (397-625) [*Homo sapiens* IGHG4*01, charnière S^{406}>P (397-408), CH2 L^{413}>E, M^{430}>Y (409-518), CH3 M^{606}>L (519-623), CHS (624-625)]; dimère (404-407', 407-404')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO DG44, glycoforme alfa

efdoralprina alfa

alfa-1 antitripsina humana (inhibidor de la protease alfa-1, serpina A1) (1-394), variante (M^{351}>E, M^{358}>L) fusionada a través de un enlace peptídico ^{395}GS^{396} a un fragmento Fc de inmunoglobulina humana G4 (397-625) [*Homo sapiens* IGHG4*01, bisagra S^{406}>P (397-408), CH2 L^{413}>E, M^{430}>Y (409-518), CH3 M^{606}>L (519-623), CHS (624-625)]; dímero (404-407', 407-404')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hamster Chino (CHO), línea celular CHO DG44, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
alpha-1-antitrypsin-IgG4 Fc

```
EDPQGDAAQK TDTSHHDQDH PTFNKITPNL AEFAFSLYRQ LAHQSNSTNI   50
FFSPVSIATA FAMLSLGTKA DTHDEILEGL NFNLTEIPEA QIHEGFQELL  100
RTLNQPDSQL QLTTGNGLFL SEGLKLVDKF LEDVKKLYHS EAFTVNFGDT  150
EEAKKQINDY VEKGTQGKIV DLVKELDRDT VFALVNYIFF KGKWERPFEV  200
KDTEEEDFHV DQVTTVKVPM MKRLGMFNIQ HCKKLSSWVL LMKYLGNATA  250
IFFLPDEGKL QHLENELTHD IITKFLENED RRSASLHLPK LSITGTYDLK  300
SVLGQLGITK VFSNGADLSG VTEEAPLKLS KAVHKAVLTI DEKGTEAAGA  350
EFLEAIPLSI PPEVKFNKPF VFLMIEQNTK SPLFMGKVVN PTQKGSESKY  400
GPPCPPCPAP EFEGGPSVFL FPPKPKDTLY ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE  450
VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK  500
VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF  550
YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV  600
FSCSVLHEAL HNHYTQKSLS LSLGK                             625
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
M^{351}>**E**, M^{358}>**L**, S^{406}>**P**, L^{413}>**E**, M^{430}>**Y**, M^{606}>**L**

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{395}*GS*^{396}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain: 439-499, 545-603, 439'-499', 545'-603'
Inter chain: 404-407', 407-404'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
alpha-1-antitrypsin: N46, N83, N247, N46', N83', N247'
IgG4 Fc: N475, N475'

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
625, 625'

efgitasialasum alfa #

efgitasialase alfa — human sialidase-2 (*N*-acetyl-alpha-neuraminidase 2, exo-alpha-sialidase, cytosolic sialidase, EC:3.2.1.18) (1-380), variant (M^{1}>D, V^{6}>Y, P^{62}>G, A^{93}>E, I^{187}>K, C^{332}>A) fused to an Fc fragment of human immunoglobulin G1 (381-612 in the current sequence) [*Homo sapiens* IGHG1*03, hinge (381-395), CH2 (396-505), CH3 (506-610), CHS (611-612)], dimer (391-391', 394-394')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

efgitasialase alfa — sialidase-2 humaine (*N*-acétyl-alpha-neuraminidase de type 2, exo-alpha-sialidase, sialidase cytosolique, EC:3.2.1.18) (1-380), variant (M^{1}>D, V^{6}>Y, P^{62}>G, A^{93}>E, I^{187}>K, C^{332}>A), fusionnée à un fragment Fc de l'immunoglobine G1 humaine (381-612 dans la séquence en cours) [*Homo sapiens* JGHGl*03, charnière (381-395), CH2 (396-505), CH3 (506-610), CHS (611-612), dimère (391-391', 394-394')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

efgitasialasa alfa — sialidasa-2 humana (*N*-acetil-alfa-neuraminidasa 2, exo-alfa-sialidasa, sialidasa citosólica, EC:3.2.1.18) (1-380), variante (M^{1}>D, V^{6}>Y, P^{62}>G, A^{93}>E, I^{187}>K, C^{332}>A) fusionada a un fragmento Fc de la inmunoglobulina G1 (381-612 en la secuencia actual) [*Homo sapiens* IGHG1*03, bisagra (381-395), CH2 (396-505), CH3 (506-610), CHS (611-612)], dímero (391-391', 394-394')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO) K1-A4, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
DASLPYLQKE SVFQSGAHAY RIPALLYLPG QQSLLAFAEQ RASKKDEHAE   50
LIVLRRGDYD AGTHQVQWQA QEVVAQARLD GHRSMNPCPL YDEQTGTLFL  100
FFIAIPGQVT EQQQLQTRAN VTRLCQVTST DHGRTWSSPR DLTDAAIGPA  150
YREWSTFAVG PGHCLQLHDR ARSLVVPAYA YRKLHPKQRP IPSAFCFLSH  200
DHGRTWARGH FVAQDTLECQ VAEVETGEQR VVTLNARSHL RARVQAQSTN  250
DGLDFQESQL VKKLVEPPPQ GCQGSVISFP SPRSGPGSPA QWLLYTHPTH  300
SWQRADLGAY LNPRPPAPEA WSEPVLLAKG SAAYSDLQSM GTGPDGSPLF  350
GCLYEANDYE EIVFLMFTLK QAFPAEYLPQ EPKSSDKTHT CPPCPAPELL  400
GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH  450
NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT  500
ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG  550
QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH  600
YTQKSLSLSP GK                                           612
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes

M^{1}>**D**, V^{6}>**Y**, P^{62}>**G**, A^{93}>**E**, I^{187}>**K**, C^{332}>**A**

Post-translational modifications

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

Intra chain: 88-164, 196-219, 426-486, 532-590,
88'-164', 196'-219', 426'-486', 532'-590'

Inter chain: 391-391', 394-394'

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

N120, N462, N120', N462'

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

612, 612'

efmedaglutidum alfa

efmedaglutide alfa

human glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (7-37, 1-31 in the current sequence), variant (A^8>G^2), fused to a hybrid Fc fragment of human immunoglobulin delta/gamma 4 (32-286) [*Homo sapiens* IGHD*01 (hinge (32-68), CH2 (69-78)), *Homo sapiens* IGHG4*01 (CH2 (79-179), CH3 (180-284), CHS (285-286))], dimer (70-70')-disulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO DG44, glycoform alfa

efmédaglutide alfa

peptide-1 de type glucagon (GLP-1) humain (7-37, 1-31 dans la séquence en, cours), variant (A^8>G^2), fusionné a un fragment Fc hybride de l'immunoglobuline delta/gamma 4 humaine (32-286) [*Homo sapiens* IGHD*01 (charnière (32-68), CH2 (69-78), *Homo sapiens* IGHG4*01, CH2 (79-179), CH3 (180-284), CHS (285-286))], dimère (70-70')-disulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO DG44, glycoforme alfa

efmedaglutida alfa

péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) humano (7-37, 1-31 en la secuencia actual), variante (A^8>G^2,) fusionado al fragmento Fc híbrido de la inmunoglobulina humana delta/gamma 4 (32-286) [*Homo sapiens* IGHD*01 (bisagra (32-68), CH2 (69-78)), *Homo sapiens* IGHG4*01 (CH2 (79-179), CH3 (180-284), CHS (285-286))], dímero (70-70')-disulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), lignée cellulaire CHO DG44, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
HGEGTFTSDV SSYLEGQAAK EFIAWLVKGR GAKATTAPAT TRNTGRGGEE   50
KKKEKEKEEQ EERETKTPEC PSHTQPLGVF LFPPKPKDTL MISRTPEVTC  100
VVVDVSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR VVSVLTVLHQ  150
DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL PPSQEEMTKN  200
QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD GSFFLYSRLT  250
VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGK                 286
```

Mutation / Mutation / Mutación

A^8>G^2

Post-translational modifications

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

Intra chain: 100-160, 206-264, 100'-160', 206'-264'

Inter chain: 70-70'

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

N136, N136'

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

T5, T35, T36, T40, T41, T5', T35', T36', T40', T41'

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

286, 286'

efsubaglutidum alfa

efsubaglutide alfa

glucagon-like peptide-1-immunoglobulin G2 fusion protein; {[2-glycine,16-L-glutamic acid,30-glycine][human glucagon-like peptide 1-(7-37)-peptide] {(8-A>G,22-G>E,36-R>G)-GLP-1(7-37)} (1-31)}-[SSGAPPPSGGGGS linker (32-44)]-[human immunoglobulin G2 Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains [*Homo sapiens* IGHG2*01 (hinge C^{48}>S (45-56), CH2 A^{155}>S, P^{156}>S (57-165),CH3 (166-270), CHS K^{272}>del (271))] (45-271)] fusion protein, dimer (49-49':52-52':55-55':86-146:86'-146':192-250:192'-250')-heptakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary cells (CHO), glycoform alfa

efsubaglutide alfa

protéine de fusion entre le peptide 1 semblable au glucagon et l'immunoglobuline G2;
{[2-glycine,16-L-acid glutamique,30-glycine][peptide 1 semblable au glucagon humain-(7-37)] {(8-A>G,22-G>E,36-R>G)-GLP-1(7-37)} (1-31)}-[SSGAPPPSGGGGS coupleur (32-44)]-[fragment Fc de l'immunoglobuline G2 humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS [*Homo sapiens* IGHG2*01 (charnière C^{48}>S (45-56), CH2 A^{155}>S, P^{156}>S (57-165),CH3 (166-270), CHS K^{272}>del (271))] (45-271)] protéine de fusion, dimère (49-49':52-52':55-55':86-146:86'-146':192-250:192'-250')-heptakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

efsubaglutida alfa

proteína de fusión entre el peptido 1 semblable au glucagon et l'immunoglobuline G2;
{[2-glicina,16-L-ácido glutamico,30-glicina][péptido 1 similar al glucagón humano-(7-37)] {(8-A>G,22-G>E,36-R>G)-GLP-1(7-37)} (1-31)}-[SSGAPPPSGGGGS enlace (32-44)]-[fragmento Fc de la inmunoglobulina G2 humana (dominios h-CH2-CH3-CHS [*Homo sapiens* IGHG2*01 (bisagra C^{48}>S (45-56), CH2 A^{155}>S, P^{156}>S (57-165),CH3 (166-270), CHS K^{272}>del (271))] (45-271)] proteína de fusión, dímero (49-49':52-52':55-55':86-146:86'-146':192-250:192'-250')-heptakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), glicoforma alfa

Monomer / Monomère / Monomero

```
HGEGTFTSDV SSYLEEQAAK EFIAWLVKGG GSSGAPPPSG GGGSERKSCV 50
ECPPCPAPPV AGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVQF 100
NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTFRVVSV LTVVHQDWLN GKEYKCKVSN 150
KGLPSSIEKT ISKTKGQPRE PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS 200
DIAVEWESNG QPENNYKTTP PMLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC 250
SVMHEALHNH YTQKSLSLSP G                                271
```

Mutation / Mutation / Mutación
A^{2}>G, G^{16}>E, R^{30}>G, C^{48}>S, A^{155}>S, P^{156}>S, K^{272}>del
$A^{2'}$>G, $G^{16'}$>E, $R^{30'}$>G, $C^{48'}$>S, $A^{155'}$>S, $P^{156'}$>S, $K^{272'}$>del

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{32}*SSGAPPPSGGGGS*^{44}

Post-translation modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain: 86-146, 86'-146', 192-250, 192'-250'
Inter-chain: 49-49', 52-52', 55-55'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N^{122}, $N^{122'}$

efsudenerminum alfa

efsudenermin alfa

Fc fragment of human immunoglobulin G1 (1-226) [*Homo sapiens* IGHG1*01, (1-9), CH2 (10-119), CH3 (120-224), CHS (225-226)] fused to human ectodysplasin-A (ectodermal dysplasia protein, EDA protein, ED1) fragment (238-391, 227-380 in the current sequence), hexamer (5-5', 8-8', 5''-5''', 8''-8''', 5''''-5'''''', 8''''-8'''''')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

efsudénermine alfa

fragment Fc de l'immunoglobine G1 humaine (1-226) [*Homo sapiens* IGHG1*01, (1-9), CH2 (10-119), CH3 (120-224), CHS (225-226)] fusionné avec l'ectodysplasine-A humaine (protéine de la dysplasie ectodermique, protéine EDA, ED1) fragment

(238-391, 227-380 dans la séquence en cours), hexamère (5-5', 8-8', 5''-5''', 8''-8''', 5''''-5''''', 8''''-8''''')-bisdisulfure, produit dans les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignee cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

efsudenermina alfa

fragmento Fc de inmunoglobulina humana G1 (1-226) [*Homo sapiens* IGHG1*01, (1-9), CH2 (10-119), CH3 (120-224), CHS (225-226)] fusionada a la ectodisplasina-A humana (proteína de displasia ectodérmica, proteína EDA, ED1) fragmento (238-391, 227-380 en la secuencia actual), hexámero (5-5', 8-8', 5''-5''', 8''-8''', 5''''-5''''', 8''''-8''''')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-S, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
IgG1 Fc - EDA

```
KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP   50
EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC  100
KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCLVKG  150
FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN  200
VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGKADKA GTRENQPAVV HLQGQGSAIQ  250
VKNDLSGGVL NDWSRITMNP KVFKLHPRSG ELEVLVDGTY FIYSQVEVYY  300
INFTDFASYE VVVDEKPFLQ CTRSIETGKT NYNTCYTAGV CLLKARQKIA  350
VKMVHADISI NMSKHTTFFG AIRLGEAPAS                        380
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain: 40- 100, 146- 204, 321- 335, 40'- 100', 146'- 204', 321'- 335'
40''-100'', 146''-204'', 321''-335'', 40'''- 100''', 146'''-204''', 321'''-335'''
40''''-100'''', 146''''-204'''', 321''''-335'''', 40'''''-100''''', 146'''''-204''''', 321'''''-335'''''
Inter chain: 5-5', 8-8', 5''-5''', 8''-8''', 5''''-5''''', 8''''-8'''''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
76, 302; 76', 302'; 76'', 302''; 76''', 302'''; 76'''', 302''''; 76''''', 302'''''

efzilonkofuspum alfa

efzilonkofusp alfa

human T-lymphocyte activation antigen CD80 (activation B7-1 antigen, CTLA-4 counter-receptor B7.1, CD80) extracellular domain containing fragment (1-208 in the current sequence) fused via peptide linker ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} to an Fc fragment of human immunoglobulin G4 (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, hinge ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>del (454)] fused via peptide linker ^{455}GGGGS^{459} to human interleukin-2 (IL-2, T-cell growth factor (TCGF)) (1-133, 460-592 in the current sequence), variant (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}, E^{61}>R^{520}) dimer (234-234', 237-237')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

efzilonkofusp alfa

fragment de l'antigène CD80 d'activation des lymphocytes T humains (antigène d'activation B7-1, contre récepteur B7.1 de CTLA-4, CD80) contenant le domaine extracellulaire (1-208 dans la séquence en cours), fusionné à l'aide d'un coupleur peptidique ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} à un fragment Fc de l'immunoglobuline G4 humaine (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, charnière ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>dél (454)], fusionné à l'aide d'un coupleur peptidique ^{455}GGGGS^{459} à l'interleukine-2 humaine (IL-2, facteur de croissance des lymphocytes T (TCGF)) (1-133, 460-592 de la séquence en cours), variant (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}, E^{61}>R^{520}), dimère (234-234', 237-237')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois, glycoforme alfa

efzilonkofusp alfa

fragmento del antígeno de activación de linfocitos T humanos CD80 (antígeno deactivación B7-1, CTLA-4 contrarreceptor B7.1, CD80) que contiene el dominio extracelular (1-208 en la secuencia actual) fusionado a través del enlace peptídico ^{209}GSGGGGSGGGGSGGGGS^{225} a un fragmento Fc de la inmunoglobulina G4 humana (226-454) [*Homo sapiens* IGHG4*01, bisagra ins^{226}>A, S^{236}>P (226-238), CH2 F^{242}>A, L^{243}>A, T^{258}>Q (239-348), CH3 M^{436}>L (349-453), CHS K^{455}>del (454)] fusionada a través de enlace peptídico ^{455}GGGGS^{459} a la interleukina-2 humana (IL-2, factor de crecimiento de linfocitos T (TCGF)) (1-133, 460-592 en la secuencia actual), variante (R^{38}>A^{497}, F^{42}>A^{501}, E^{61}>R^{520}) dímero (234-234', 237-237')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
VIHVTKEVKE VATLSCGHNV SVEELAQTRI YWQKEKKMVL TMMSGDMNIW   50
PEYKNRTIFD ITNNLSIVIL ALRPSDEGTY ECVVLKYEKD AFKREHLAEV  100
TLSVKADFPT PSISDFEIPT SNIRRIICST SGGFPEPHLS WLENGEELNA  150
INTTVSQDPE TELYAVSSKL DFNMTTNHSF MCLIKYGHLR VNQTFNWNTT  200
KQEHFPDNGS GGGGSGGGGS GGGGSAESKY GPPCPPCPAP EAAGGPSVFL  250
FPPKPKDQLM ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR  300
EEQFNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ  350
PREPQVYTLP PSQEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK  400
TTPPVLDSDG SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVLHEAL HNHYTQKSLS  450
LSLGGGGGSA PTSSSTKKTQ LQLEHLLLDL QMILNGINNY KNPKLTAMLT  500
AKFYMPKKAT ELKHLQCLER ELKPLEEVLN LAQSKNFHLR PRDLISNINV  550
IVLELKGSET TFMCEYADET ATIVEFLNRW ITFCQSIIST LT          592
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
ins^{226}>**A**, S^{236}>**P**, F^{242}>**A**, L^{243}>**A**, T^{258}>**Q**, M^{436}>**L**, K^{455}>del, R^{38}>**A**^{497}, F^{42}>**A**^{501}, E^{61}>**R**^{520}

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{209}*GSGGGGSGGGGSGGGGS*^{225}, ^{455}*GGGGS*^{459}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain: 16-82, 128-182, 269-329, 375-433, 517-564,
16'-82', 128'-182', 269'-329', 375'-433', 517'-564'
Inter chain: 234-234', 237-237'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N19, N55, N64, N152, N173, N177, N192, N198, N305,
N19', N55', N64', N152', N173', N177', N192', N198', N305'

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
S220, T462, S220', T462'

eloralintidum

eloralintide

S^{2},*S*^{7}-methylene[L-γ-glutamyl-L-cysteinyl-L-asparaginyl-L-threonyl-L-alanyl-L-threonyl-L-cysteinyl-L-alanyl-L-threonylglycyl-L-ornithyl-L-leucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-α-methyl-L-phenylalanyl-L-leucyl-L-valyl-L-arginyl-L-seryl-L-seryl-L-asparaginyl-*N*^{2}-methyl-L-asparaginyl-L-phenylalanylglycyl-L-prolyl-*N*^{6}-[*N*-(19-carboxynonadecanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyl]-L-lysyl-L-leucyl-L-prolyl-L-prolyl-L-threonyl-L-α-glutamyl-L-valylglycyl-L-seryl-L-asparaginyl-L-threonyl-L-tyrosinamide]

éloralintide

S^{2},*S*^{7}-méthylène[L-γ-glutamyl-L-cystéinyl-L-asparaginyl-L-thréonyl-L-alanyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-L-alanyl-L-thréonylglycyl-L-ornithyl-L-leucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-α-méthyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-valyl-L-arginyl-L-séryl-L-séryl-L-asparaginyl-*N*^{2}-méthyl-L-asparaginyl-L-

phénylalanylglycyl-L-prolyl-N^6-[*N*-(19-carboxynonadécanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyl]-L-lysyl-L-leucyl-L-prolyl-L-prolyl-L-thréonyl-L-α-glutamyl-L-valylglycyl-L-séryl-L-asparaginyl-L-thréonyl-L-tyrosinamide]

eloralintida

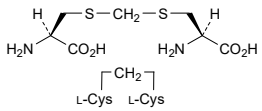
S^2,S^7-metileno[L-γ-glutamil-L-cisteinil-L-asparaginil-L-treonil-L-alanil-L-treonil-L-cisteinil-L-alanil-L-treonilglicil-L-ornitil-L-leucil-L-alanil-L-α-glutamil-α-metil-L-fenilalanil-L-leucil-L-valil-L-arginil-L-seril-L-seril-L-asparaginil-N^2-metil-L-asparaginil-L-fenilalanilglicil-L-prolil-N^6-[*N*-(19-carboxinonadecanoil)-L-γ-glutamil-L-γ-glutamil]-L-lisil-L-leucil-L-prolil-L-prolil-L-treonil-L-α-glutamil-L-valilglicil-L-seril-L-asparaginil-L-treonil-L-tirosinamida]

$C_{201}H_{319}N_{49}O_{65}S_2$

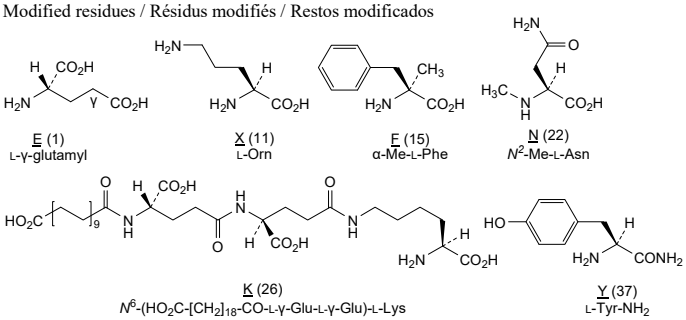
E$\overset{\bullet}{C}$NTATC$\overset{\bullet}{C}$ATG XLAEFLVRSS NNFGPKLPPT EVGSNTY 37

Methylene bridge location / Position du pont méthylène / Posición del puente metileno

2-7 ($Cys^{3.2}$-$Cys^{3.7}$)



Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



eltivutabartum #

eltivutabart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1, CD39)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*02 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (96.7%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.8] (27'-33'.51'-53'.90'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44 lacking the enzyme dihydrofolate reductase (DHFR), glycoform alfa

eltivutabart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucléoside triphosphate diphosphohydrolase 1, CD39)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*02 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (96.7%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.8] (27'-33'.51'-53'.90'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 ne présentant pas l'enzyme dihydrofolate réductase (DHFR), glycoforme alfa

eltivutabart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucleósido trifosfato difosfohidrolasa 1, CD39)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*02 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(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 com la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (96.7%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.8] (27'-33'.51'-53'.90'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 en ausencia de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFK SYEMHWVRQA PGQGLEWMGR  50
INPSVGSTWY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARGK 100
REGGTEYLRK WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVA SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY  50
GASNRHTGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ QYHNAITFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 262-322 368-426
22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 134'-194'
23'"-89'" 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-oxoprolilo)
H VH Q1: 1, 1"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

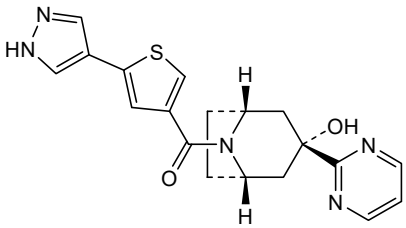
emestedastatum

emestedastat [(1*R*,3*r*,5*S*)-3-hydroxy-3-(pyrimidin-2-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl][5-(1*H*-pyrazol-4-yl)thiophen-3-yl]methanone

émestédastat [(1*R*,3*r*,5*S*)-3-hydroxy-3-(pyrimidin-2-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl][5-(1*H*-pyrazol-4-yl)thiophén-3-yl]méthanone

emestedastat [(1*R*,3*r*,5*S*)-3-hidroxi-3-(pirimidin-2-il)-8-azabiciclo[3.2.1]octan-8-il][5-(1*H*-pirazol-4-il)tiofen-3-il]metanona

$C_{19}H_{19}N_5O_2S$



emugrobartum #

emugrobart immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MSTN (myostatin, growth differentiation factor 8, GDF8, GDF-8) latent myostatin complex], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (69.1%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH2 E12, M14, G1v86 CH2 Y1.3, D2, I26, K115, G1v87 V14, P90, G1v88 CH2 R94, CH3 R1.2, G1v89 CH3 T116, R118, G1v78-1 CH3 L107, A114, T116 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>Y (236), P2>D (240), T14>V (252), V26>I (266), T90>P (309), Q94>R (313), A115>K (332) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), P1.2>R (345), M107>L (430), N114>A (436), Y116>T (438), Q118>R (440), S120>E (442) (343-447), CHS G1>del, K2>del)) (120-447)], (222-217')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-7*01 (77.7%) -IGKJ2*02 (90.0%) L124>V (107'), CDR-IMGT [8.3.10] (27'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DXB11, glycoform alfa

émugrobart immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MSTN (myostatine, facteur de croissance et de différenciation 8, GDF8, GDF-8) complexe de la myostatine latente], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (69.1%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v86 CH2 Y1.3, D2, I26, K115, G1v87 V14, P90, G1v88 CH2 R94, CH3 R1.2, G1v89 CH3 T116, R118, G1v78-1 CH3 L107, A114, T116 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>Y (236), P2>D (240), T14>V (252), V26>I (266), T90>P (309), Q94>R (313), A115>K (332) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), P1.2>R (345), M107>L (430), N114>A (436), Y116>T (438), Q118>R (440), S120>E (442) (343-447), CHS G1>del, K2>del)) (120-447)], (222-217')-disulfure avec la chaîne

légère L-kappa humanisée (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-7*01 (77.7%) -IGKJ2*02 (90.0%) L124>V (107'), CDR-IMGT [8.3.10] (27'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DXB11, glycoforme alfa

emugrobart — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MSTN (miostatina, factor de crecimiento y de diferenciación 8, GDF8, GDF-8) complejo de la miostatina latente], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (69.1%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v86 CH2 Y1.3, D2, I26, K115, G1v87 V14, P90, G1v88 CH2 R94, CH3 R1.2, G1v89 CH3 T116, R118, G1v78-1 CH3 L107, A114, T116 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>Y (236), P2>D (240), T14>V (252), V26>I (266), T90>P (309), Q94>R (313), A115>K (332) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), P1.2>R (345), M107>L (430), N114>A (436), Y116>T (438), Q118>R (440), S120>E (442) (343-447), CHS G1>del, K2>del)) (120-447)], (222-217')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-7*01 (77.7%) -IGKJ2*02 (90.0%) L124>V (107'), CDR-IMGT [8.3.10] (27'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DXB11, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAVSGIDLS HDDISWVRQA PGKGLEWVSI  50
ISYAGSTYYA SWAKGRLTIS KDTSKNQVVL TMTNMDPVDT ATYYCARGVP 100
AYSHGGDLWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEYLGGD SVFLFPPKPK 250
DVLMISRTPE VTCVVIDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLPV LHRDWLNGKE YKCKVSNKAL PKPIEKTISK AKGQRREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVL HEALHAHTTR KELSLSP    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCTTSQSVY HENWLSWFQQ KPGQPPKLLI  50
YWASTLAYGV PSRFSGSGSG TDFTLTISSL QPEDAATYYC AGGYGGGRYA 100
FGQGTKVEIK RTVAAPSVFI FPPSDEQLKS GTASVVCLLN NFYPREAKVQ 150
WKVDNALQSG NSQESVTEQD SKDSTYSLSS TLTLSKADYE KHKVYACEVT 200
HQGLSSPVTK SFNRGEC                                     217
```

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'-90' 137'-197'
23'"-90'" 137'"-197'"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-217' 222"-217'"

Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

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: 299, 299"

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

emunkitugum #

emunkitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF1B (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 1B, TNFR2, TNFR type II, p75, CD120b)], humanized monoclonal antibody, agonist;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*04 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%) Q120>T (110), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (90.9%) Q120>S (99), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

émunkitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF1B (membre 1B de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), TNFR2, TNFR type II, p75, CD120b)], anticorps monoclonal humanisé, agoniste;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*04 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%) Q120>T (110), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée

(1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (90.9%) Q120>S (99), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

emunkitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF1B (miembro 1B de la superfamilia de los receptores de los factores de necrosis tumoral (TNFR), TNFR2, TNFR tipo II, p75, CD120b)], anticuerpo monoclonal humanizado, agonista;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*04 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%) Q120>T (110), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (90.9%) Q120>S (99), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; 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 LKKPGASVKV SCKASSYSFT DYNMNWVRQA PGQSLEWMGI  50
IFPKYGTTSY AQKLQGRVTL TTDTSTSTAY MELRSLRSDD TAVYYCATDG 100
GTWYFDVWGT GTTVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQLTQSPSF LSASVGDRVT ITCRASSSVT YMYWYQQKPG KAPKPWIYLT  50
SNLASGVPSR FSGSGSGTEY TLTISSLQPE DAATYYCQQW SSNPPTFGSG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC                                         213
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
23'''-87''' 133'''-193'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-213' 221"-213'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-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: 298, 298"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

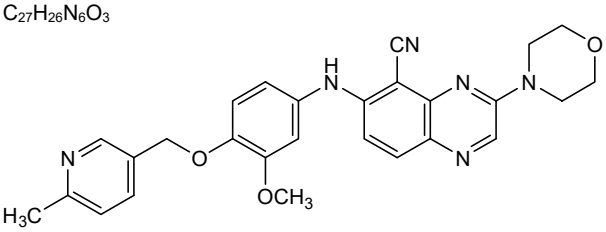
enrupatinibum

enrupatinib — 4^3-methoxy-7^6-methyl-5-oxa-3-aza-2(2,7)-quinoxalina-1(4)-morpholina-7(3)-pyridina-4(1,4)-benzenaheptaphane-2^8-carbonitrile

enrupatinib — 4^3-méthoxy-7^6-méthyl-5-oxa-3-aza-2(2,7)-quinoxalina-1(4)-morpholina-7(3)-pyridina-4(1,4)-benzénaheptaphane-2^8-carbonitrile

enrupatinib — 7^6-metil-4^3-metoxi-5-oxa-3-aza-2(2,7)-quinoxalina-1(4)-morfolina-7(3)-piridina-4(1,4)-benzenaheptafano-2^8-carbonitrilo

$C_{27}H_{26}N_6O_3$



etalanetugum

etalanetug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (microtubule-associated protein tau, tau)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (80.0%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

étalanetug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (protéine tau associée aux microtubules, tau)]; anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (80.0%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

etalanetug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (proteína tau asociada con los microtúbulos, tau)]; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (80.0%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT TYWITWVRQA PGKGLEWVSD  50
IYPGSSISNY NEKFKSRFTI SVDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARED 100
GYDAWFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPG   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRSSQSIL HSNGNTYLEW YQQKPGKAPK  50
LLISKVSNRF SGVPSRFSGS GSGTDFTLTI SSLQPEDFAT YYCFQGSHVP 100
FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'"-93'" 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-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

etivelcabtagenum erigedleucelum

etivelcabtagene erigedleucel

allogeneic T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis of healthy donors, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding two chimeric antigen receptors (CAR) in tandem, targeting CD20 and CD22, separated by a P2A peptide. The cells are also genetically modified using transcription activator-like (TAL) effector nucleases, which are transiently delivered into the cells as mRNAs to disrupt the T cell receptor alpha constant (*TRAC*) and CD52 genes.

Each of the expressed CAR transgenes comprises a CD8α signal peptide, a single chain variable fragment (scFv) derived from a human monoclonal antibody, a CD8α hinge and transmembrane domain, and 4-1BB (CD137) and CD3ζ (CD247) intracellular costimulatory domains. The two transgenes are separated by a P2A ribosomal skip motif and are 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 truncated *gag*, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence and a mutated Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.

The leukapheresis material is activated by CD3 and CD28 agonists and cultured in media containing serum and interleukin 2 (IL-2) prior to being transduced with the vector and expanded. Residual TCRab+ lymphocytes are removed by magnetic depletion. The suspension consists primarily of T lymphocytes with ≥30% CAR+, ≥39% CD52- and ≤3.0% TCRαβ+ T lymphocytes. The cells are cytotoxic, proliferate and secrete pro-inflammatory cytokines in response to CD20 and/or CD22-expressing cells.

étivelcabtagène érigedleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus par leucaphérèse, à partir de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) de donneurs sains, transduits à l'aide d'un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif, codant deux récepteurs antigéniques chimériques (CAR), en tandem, ciblant CD20 et CD22, séparés par un peptide P2A. Les cellules sont également génétiquement modifiées à l'aide de nucléases effectrices de type activateur de transcription (TAL), qui sont transitoirement délivrées dans les cellules sous forme d'ARNm, afin d'effectuer une disruption génique du gène codant la chaîne constante alpha du récepteur des cellules T (*TRAC*) et des gènes CD52.
Chacun des transgènes CAR exprimés comprend un peptide signal CD8α, et un fragment variable à chaîne unique (scFv) dérivé d'un anticorps monoclonal humain, une région charnière et transmembranaire CD8α, un domaine co-stimulant 4-1BB (CD137) et un domaine co-stimulant CD3ζ (CD247). Les deux transgènes sont séparés par un motif P2A de saut ribosomique et sous contrôle du promoteur du facteur d'élongation -1 alpha (EF-1α). La construction est flanquée, en 5' et 3', de répétitions terminales longues (LTR) et contient également un signal d'encapsidation ψ, une partie du gène *gag* du VIH, un élément de réponse Rev (RRE), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).
Le matériel de la leucaphorèse est activé par les agonistes CD3 et CD28, et cultivé dans un milieu contenant du sérum et de l'interleukine-2 (IL-2), avant d'être transduit par le vecteur et mis en expansion. Les lymphocytes TCRαβ+ résiduels sont éliminés par déplétion magnétique. La suspension est constituée principalement de lymphocytes T avec ≥30% de CAR+, ≥39% de CD52 et ≤3.0% de TCRαβ+. Les cellules sont cytotoxiques, prolifèrent et sécrètent des cytokines proinflammatoires en réponse aux cellules exprimant le CD20 et/ou le CD22

etivelcabtagén erigedleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucoaféresis de donantes sanos, transducidos con un vector lentiviral no replicativo, auto inactivante, que codifica para dos receptores de antígenos quiméricos (CAR) en tándem, dirigidos a CD20 y CD22, separados por un péptido P2A. Las células también se modifican genéticamente usando nucleasas efectoras similares al activador de la transcripción (TAL) que se administran transitoriamente a la célula en forma de ARNm para la ruptura de los genes de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*) y de CD52.
Cada uno de los transgenes CAR expresado contiene un péptido señal CD8α, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) derivado de un anticuerpo monoclonal humano, un dominio bisagra y transmembrana de CD8α y dominios coestimuladores intracelulares de 4-1BB (CD137) y de CD3ζ (CD247). Los dos transgenes están separados por un motivo de salto ribosómico P2A y están bajo el control del promotor del factor de elongación-1 alfa (EF-1α) humano. El constructo

está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento ψ, un *gag* truncado, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina central (cPPT) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) mutado. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).
El material de leucoaféresis se activa con agonistas de CD3 y CD28 y se cultiva en medio que contiene suero e interleuquina 2 (IL-2) antes de ser transducido con el vector y expandido. Los linfocitos TCRαβ+ residuales se eliminan mediante depleción magnética. La suspensión consiste principalmente en linfocitos T con ≥30% CAR+, ≥39% CD52- y ≤3.0% de linfocitos T TCRαβ+. Las células son citotóxicas, proliferan y secretan citoquinas pro-inflamatorias en respuesta a células que expresan CD20 y/o CD22

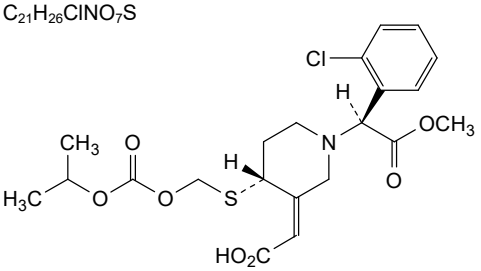
evategrelum

evategrel — (*Z*)-[(4*R*)-1-[(1*S*)-1-(2-chlorophenyl)-2-methoxy-2-oxoethyl]-4-{[({[(propan-2-yl)oxy]carbonyl}oxy)methyl]sulfanyl}piperidin-3-ylidene]acetic acid

évatégrel — acide (*Z*)-[(4*R*)-1-[(1*S*)-1-(2-chlorophényl)-2-méthoxy-2-oxoéthyl]-4-{[({[(propan-2-yl)oxy]carbonyl}oxy)méthyl]sulfanyl}pipéridin-3-ylidène]acétique

evategrel — ácido (*Z*)-[(4*R*)-1-[(1*S*)-1-(2-clorofenil)-2-metoxi-2-oxoetil]-4-{[({[(propan-2-il)oxi]carbonil}oxi)metil]sulfanil}piperidin-3-ilideno]acético

$C_{21}H_{26}ClNO_7S$



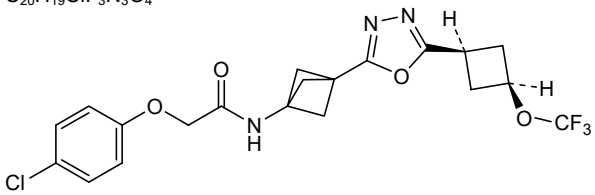
evetifatorum

evetifator — 2-(4-chlorophenoxy)-*N*-(3-{5-[(1*s*,3*s*)-3-(trifluoromethoxy)cyclobutyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)acetamide

évétifator — 2-(4-chlorophénoxy)-*N*-(3-{5-[(1*s*,3*s*)-3-(trifluorométhoxy)cyclobutyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)acétamide

evetifator — 2-(4-clorofenoxi)-*N*-(3-{5-[(1*s*,3*s*)-3-(trifluorometoxi)ciclobutil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}biciclo[1.1.1]pentan-1-il)acetamida

$C_{20}H_{19}ClF_3N_3O_4$



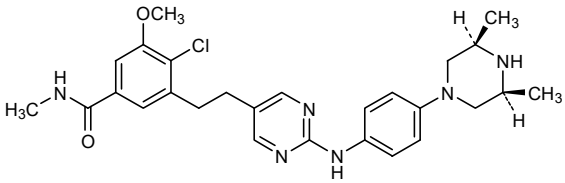
fanregratinibum

fanregratinib — (1[3]*R*,1[5]*S*)-7[6]-chloro-7[5]-methoxy-*N*,1[3],1[5]-trimethyl-3-aza-4(2,5)-pyrimidina-1(1)-piperazina-2(1,4),7(1)-dibenzenaheptaphane-7[3]-carboxamide

fanrégratinib — (1[3]*R*,1[5]*S*)-7[6]-chloro-7[5]-méthoxy-*N*,1[3],1[5]-triméthyl-3-aza-4(2,5)-pyrimidina-1(1)-pipérazina-2(1,4),7(1)-dibenzénaheptaphane-7[3]-carboxamide

fanregratinib — (1[3]*R*,1[5]*S*)-7[6]-cloro-*N*,1[3],1[5]-trimetil-7[5]-metoxi-3-aza-4(2,5)-pirimidina-1(1)-piperazina-2(1,4),7(1)-dibencenaheptafano-7[3]-carboxamida

$C_{27}H_{33}ClN_6O_2$



felmetatugum #

felmetatug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1(V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7 family member H4, B7H4, B7-H4)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

felmétatug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibiteur 1 de l'activation des cellules T contenant un domaine V-like, membre H4 de la famille B7, B7H4, B7-H4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-DG44, glycoforme alfa

felmetatug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contienen un dominio V-like, miembro H4 de la familia B7, B7H4, B7-H4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QLQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIK SGSYYWGWIR QPPGKGLEWI  50
GNIYYSGSTY YNPSLRSRVT ISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARE 100
GSYPNQFDPW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YHSFPFTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-97 147-203 264-324 370-428
22"-97" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214' 223"-214'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-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 biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 450, 450"

felmetatugum vedotinum #

felmetatug vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7 family member H4, B7H4, B7-H4)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE);
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteinyl residues on an average among 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214'" with a group consisting of (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl]amino}-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl](methyl)amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl](methyl)carbamoyl}oxy)methyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*vedotin*)

felmétatug védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibiteur 1 de l'activation des cellules T contenant un domaine V-like, membre H4 de la famille B7, B7H4, B7-H4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué, par quatre résidus cystéinyle en moyenne à la *védotine*, comprenant un linker clivable et monométhylauristatine E (MMAE); chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec

la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-DG44, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" et 214"' avec un groupe (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phénylpropan-2-yl]amino}-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-méthoxy-5-méthyl-1-oxoheptan-4-yl](méthyl)amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl](méthyl)carbamoyl}oxy)méthyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*védotine*)

felmetatug vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contiene un cominio V-like, miembro H4 de la familia B7, B7H4, B7-H4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado, sobre cuatro residuos cisteinilo por término medio a la *vedotina*, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE);
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (93.8%), CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-DG44, forma glicosilada alfa;sustituido en el átomo de azufre de cuatro residuos L-cisteinilo en una media entre 223,229,232,214',223",229",232" y 214"' con un grupo (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroxi-1-fenilpropan-2-il]amino}-1-metoxi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il}-3-metoxi-5-metil-1-oxoheptan-4-il](metil)amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoil}oxi)metil]anilino}-1-oxopentan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QLQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIK SGSYYWGWIR QPPGKGLEWI  50
GNIYYSGSTY YNPSLRSRVT ISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARE 100
GSYPNQFDPW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YHSFPFTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-97 147-203 264-324 370-428
22"-97" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

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

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

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

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

*Au moins deux des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos dos de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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 biantenarios complejos fucosilados

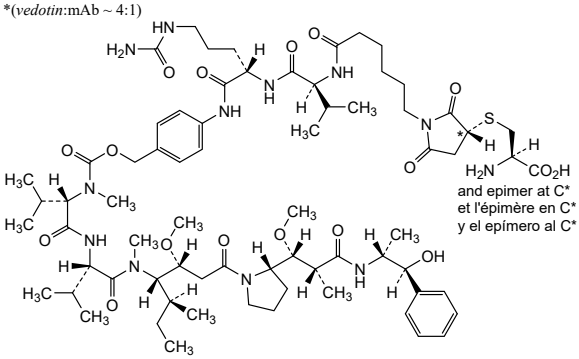
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 450, 450"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

C (223, 229, 232, 214', 223", 229", 232", 214''')

*(*vedotin*:mAb ~ 4:1)



filricianinum

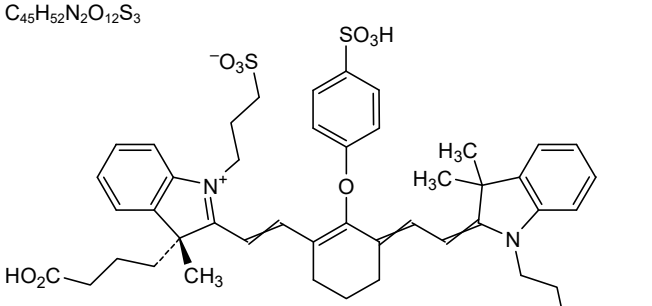
filricianine

rac-[(3*RS*)-3-(3-carboxypropyl)-2-{(1Ξ)-2-[(3Ξ)-3-{(2Ξ)-2-[3,3-dimethyl-1-(3-sulfopropyl)-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-ylidene]ethylidene}-2-(4-sulfophenoxy)cyclohex-1-en-1-yl]ethen-1-yl}-3-methyl-3*H*-indol-1-ium-1-yl]propane-1-sulfonate

filricianine — *rac*-[(3*RS*)-3-(3-carboxypropyl)-2-{(1Ξ)-2-[(3Ξ)-3-{(2Ξ)-2-[3,3-diméthyl-1-(3-sulfopropyl)-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-ylidène]éthylidène}-2-(4-sulfophénoxy)cyclohex-1-én-1-yl]éthén-1-yl}-3-méthyl-3*H*-indol-1-ium-1-yl]propane-1-sulfonate

filricianina — *rac*-[(3*RS*)-3-(3-carboxipropil)-2-{(1Ξ)-2-[(3Ξ)-3-{(2Ξ)-2-[3,3-dimetil-1-(3-sulfopropil)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ilideno]etilideno}-2-(4-sulfofenoxi)ciclohex-1-en-1-il]eten-1-il}-3-metil-3*H*-indol-1-io-1-il]propano-1-sulfonato

$C_{45}H_{52}N_2O_{12}S_3$



and enantiomer
et énantiomère
y el enantiómero

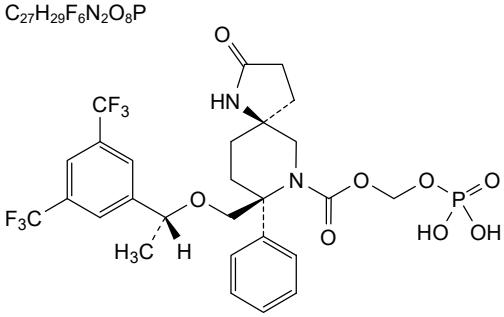
fosrolapitantum

fosrolapitant — (phosphonooxy)methyl (5*S*,8*S*)-8-({(1*R*)-1-[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]ethoxy}methyl)-2-oxo-8-phenyl-1,7-diazaspiro[4.5]decane-7-carboxylate

fosrolapitant — (5*S*,8*S*)-8-({(1*R*)-1-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]éthoxy}méthyl)-2-oxo-8-phényl-1,7-diazaspiro[4.5]décane-7-carboxylate de (phosphonooxy)méthyle

fosrolapitant — (5*S*,8*S*)-8-({(1*R*)-1-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]etoxi}metil)-8-fenil-2-oxo-1,7-diazaespiro[4.5]decano-7-carboxilato de (fosfonooxi)metilo

$C_{27}H_{29}F_6N_2O_8P$



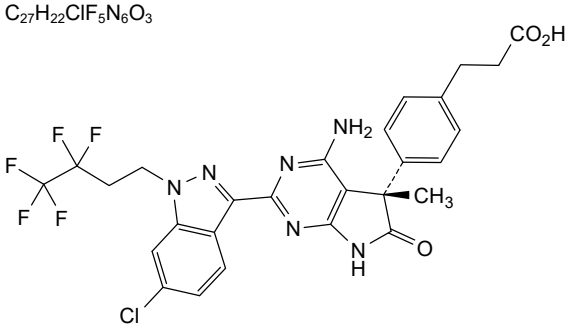
frespaciguatum

frespaciguat — 3-{4-[(5*S*)-4-amino-2-[6-chloro-1-(3,3,4,4,4-pentafluorobutyl)-1*H*-indazol-3-yl]-5-methyl-6-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl]phenyl}propanoic acid

frespaciguat — acide 3-{4-[(5*S*)-4-amino-2-[6-chloro-1-(3,3,4,4,4-pentafluorobutyl)-1*H*-indazol-3-yl]-5-méthyl-6-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl]phényl}propanoïque

frespaciguat — ácido 3-(4-{(5*S*)-4-amino-2-[6-cloro-1-(3,3,4,4,4-pentafluorobutil)-1*H*-indazol-3-il]-5-metil-6-oxo-5,6-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il}fenil)propanoico

$C_{27}H_{22}ClF_5N_6O_3$



gacovetugum #

gacovetug — immunoglobulin A (VH-h-CH2-CH3-CHS) dimer, anti-[F4⁺ enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) FaeG (subunit of the major constituent of F4⁺ fimbriae), chimeric camelid-*Sus scrofa* monoclonal antibody, monospecific, bivalent;
H-alpha heavy chain chimeric (1-359) [VH (*Vicugna pacos* IGHV3S53*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) Q120>K (113), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Sus scrofa* IGHA*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) (hinge 5-9 (122-126), CH2 (127-228), CH3 (229-339), CHS (340-359)) (122-359)];
dimer (127-127":187-187":197-197')-trisdisulfide, produced in the yeast *Pichia pastoris* (*Komagataella phaffii*), glycoform alfa

gacovétug — immunoglobuline A (VH-h-CH2-CH3-CHS) dimère, anti-[F4⁺ *Escherichia coli* entérotoxinogène (ECET) FaeG (sous-unité du constituant majeur des fimbriae F4⁺), anticorps monoclonal chimérique camélidé-*Sus scrofa*, monospécifique, bivalent*;*
chaîne lourde H-alpha chimérique (1-359) [VH (*Vicugna pacos* IGHV3S53*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) Q120>K (113), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Sus scrofa* IGHA*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) (charnière 5-9 (122-126), CH2 (127-228), CH3 (229-339), CHS (340-359)) (122-359)];
dimère (127-127":187-187":197-197')-trisdisulfure, produit dans la levure *Pichia pastoris* (*Komagataella phaffii*), glycoforme alfa

gacovetug — inmunoglobulina A (VH-h-CH2-CH3-CHS) dímero, anti-[F4⁺ *Escherichia coli* enterotoxinogen (ECET) FaeG (subunidad del constituyente mayor de las fimbrias F4⁺), anticuerpo monoclonal quimérico camélida-*Sus scrofa*, monoespecífico, bivalente*;*
cadena pesada H-alfa quimérica (1-359) [VH (*Vicugna pacos* IGHV3S53*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) Q120>K (113), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Sus scrofa* IGHA*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) (bisagra 5-9 (122-126), CH2 (127-228), CH3 (229-339), CHS (340-359)) (122-359)];
dímero (127-127":187-187":197-197')-trisdisulfuro, producido en la levadura *Pichia pastoris* (*Komagataella phaffii*), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGGG LVQPGGSLRL SCTASGSISS INAMGWYRQA PGSKREFVAH  50
ITNTGVTEFA DSVKGRFTIS RDNAKTTVDL QMNSLKPEDT AVYYCAATDW 100
GTLLIKGIDH WGKGTQVTVS SDPCPQCCKP SLSLQPPALA DLLLGSNASL 150
TCTLSGLKKS EGVSFTWQPS GGKDAVQASP TRDSCGCYSV SSILPGCADP 200
WNKGETFSCT AAHSELKSAL TATITKPKVN TFRPQVHLLP PPSEELALNE 250
LVTLTCLVRG FSPKDVLVRW LQGGQELPRD KYLVWESLPE PGQAIPTYAV 300
TSVLRVDAED WKQGDTFSCM VGHEALPLAF TQKTIDRLAG KPTHVNVSVV 350
MAEAEGICY                                              359
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-95 152-209 256-319
22'-95' 152'-209' 256'-319'
Intra-H (CH2 1.1-84.3) 128-185
128'-185'
Inter-H-H (CH2 1.2, 85.3, 92) 127-127' 187-187' 197-197'

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 N18: 147, 147'
H CHS N7: 346, 346'

givilmeranum

givilmeran — messenger RNA (mRNA), 5' capped, encoding codon-optimised human methylmalonyl-coenzyme A mutase (MMUT, MUT, MCM) flanked by 5' and 3' untranslated regions (UTRs) followed by a 3' polyadenylation (polyA) tail and concluded by a 5-nucleotide *Xba*I scar. The 3' UTR contains three microRNA-142 (miR-142) binding sites. Contains N^1-methylpseudouridine instead of uridine (*all*-U>$m^1\Psi$)

givilméran — ARN messager (ARNm), protégé d'une coiffe en 5', codant la méthylmalonyl-CoA mutase humaine (MMUT, MUT, MCM), aux codons optimisés, flanqué de régions non traduites en 5' et 3' (UTR), suivies d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3' et terminées par une cicatrice *Xba*I de 5 nucléotides. La région 3' UTR contient trois sites de liaison du microARN-142 (miARN-142). Contient des N^1-méthylpseudouridine au lieu de l'uridine (*tout* U>$m^1\psi$)

givilmerán — ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para la metilmalonil-coenzima A mutasa (MMUT, MUT, MCM) humana, flanqueado por regiones sin traducir 5' y 3' (UTRs) seguido de una cola de poliadenilación (poliA) en 3' y concluido con una cicatriz *Xba*I de 5 nucleótidos. La región 3' UTR contiene tres sitios de unión del microARN-142 (miR-142). Contiene N^1-metilpseudouridina en lugar de uridina (*todo*-U>$m^1\Psi$)

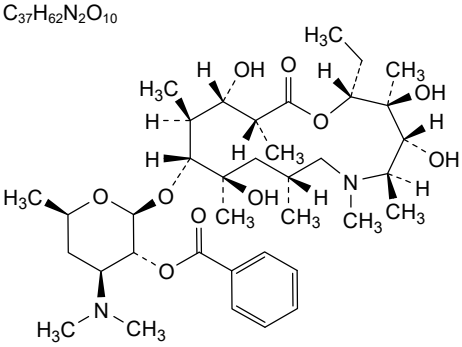
glasmacinalum

glasmacinal — (2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*S*,14*R*)-11-{[2-*O*-benzoyl-3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy}-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one

glasmacinal — (2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*S*,14*R*)-11-{[2-*O*-benzoyl-3,4,6-tridésoxy-3-(diméthylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy}-2-éthyl-3,4,10,13-tétrahydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptaméthyl-1-oxa-6-azacyclopentadécan-15-one

glasmacinal (2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*S*,14*R*)-11-{[2-*O*-benzoil-3,4,6-tridesoxi-3-(dimetilamino)-β-D-*xilo*-hexopiranosil]oxi}-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroxi-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona

$C_{37}H_{62}N_2O_{10}$



gletimbetasinum

gletimbetasin human L-glycyl thymosin beta-4 (TMSB4X, TB4X), produced in *Escherichia coli*;
L-glycyl-L-seryl-L-aspartyl-L-lysyl-L-prolyl-L-aspartyl-L-methionyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-phenylalanyl-L-aspartyl-L-lysyl-L-seryl-L-lysyl-L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-threonyl-L-glutamyl-L-threonyl-L-glutaminyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-asparagyl-L-prolyl-L-leucyl-L-prolyl-L-seryl-L-lysyl-L-glutamyl-L-threonyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-glutaminyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-glutaminyl-L-alanyl-L-glycyl-L-glutamyl-L-seryl, produced in *Escherichia coli*

glétimbétasine L-glycyl thymosine bêta-4 humaine (TMSB4X, TB4X), produite dans *Escherichia coli*;
L-glycyl-L-séryl-L-aspartyl-L-lysyl-L-prolyl-L-aspartyl-L-méthionyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-phénylalanyl-L-aspartyl-L-lysyl-L-séryl-L-lysyl-L-leucyl-L-lysyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-glutamyl-L-thréonyl-L-glutaminyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-asparagyl-L-prolyl-L-leucyl-L-prolyl-L-séryl-L-lysyl-L-glutamyl-L-thréonyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-glutaminyl-L-glutamyl-L-lysyl-L-glutaminyl-L-alanyl-L-glycyl-L-glutamyl-L-séryl produit dans des *Escherichia coli*

gletimbetasina L-glicil timosina beta-4 humana (TMSB4X, TB4X), producido en *Escherichia coli;*
L-glicil-L-seril-L-aspartil-L-lisil-L-prolil-L-aspartil-L-metionil-L-alanil-L-glutamil-L-isoleucil-L-glutamil-L-lisil-L-fenilalanil-L-aspartil-L-lisil-L-seril-L-lisil-L-leucil-L-lisil-L-lisil-L-treonil-L-glutamil-L-treonil-L-glutaminil-L-glutamil-L-lisil-L-asparagil-L-prolil-L-leucil-L-prolil-L-seril-L-lisil-L-glutamil-L-treonil-L-isoleucil-L-glutamil-L-glutaminil-L-glutamil-L-lisil-L-glutaminil-L-alanil-L-glicil-L-glutamil-L-seril, producido en *Escherichia coli*

$C_{212}H_{352}N_{57}O_{79}S$

Sequence / Séquence / Secuencia
GSDKPDMAEI EKFDKSKLKK TETQEKNPLP SKETIEQEKQ AGES 44

greziprubartum #

greziprubart	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complement 5) anaphylatoxin (C5a, C5 Pr678-751)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) T122>V (113), CDR-IMGT [8.10.10] (26-33.51-60.99-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
gréziprubart	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complément 5) anaphylatoxine (C5a, C5 Pr678-751)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) T122>V (113), CDR-IMGT [8.10.10] (26-33.51-60.99-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
greziprubart	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complemento 5) anafilotoxina (C5a, C5 Pr678-751)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) T122>V (113), CDR-IMGT [8.10.10] (26-33.51-60.99-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EMQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYYMQWVRQA PGKGPEWVGL  50
IRNKAVGETT QYAASVKGRF TISRDDSKNS VYLQMNSLKT EDTAVYYCVS 100
RAGPPGLSWG QGVLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLL ASDAYNYIDW YLQKPGQSPQ  50
LLIYGGSNRA SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YFCLQHRALP 100
PTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-98 146-202 263-323 369-427
22"-98" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'"-93'" 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-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

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

H CHS K2: 449, 449"

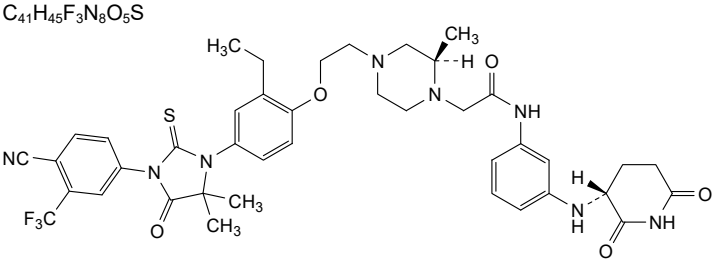
gridegalutamidum

gridegalutamide — 2-[(7^3*R*)-1^4-cyano-3^3-ethyl-2^4,2^4,7^3-trimethyl-2^5-oxo-2^2-thioxo-1^3-(trifluoromethyl)-4-oxa-7(1)-piperazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibenzenaheptaphan-7^4-yl]-*N*-(3-{[(3*R*)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]amino}phenyl)acetamide

gridégalutamide — 2-[(7^3*R*)-1^4-cyano-3^3-éthyl-2^4,2^4,7^3-triméthyl-2^5-oxo-2^2-thioxo-1^3-(trifluorométhyl)-4-oxa-7(1)-pipérazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibenzénaheptaphan-7^4-yl]-*N*-(3-{[(3*R*)-2,6-dioxopipéridin-3-yl]amino}phényl)acétamide

gridegalutamida — 2-[(7^3*R*)-1^4-ciano-3^3-etil-2^4,2^4,7^3-trimetil-2^5-oxo-2^2-tioxo-1^3-(trifluorometil)-4-oxa-7(1)-piperazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibenzenaheptafan-7^4-il]-*N*-(3-{[(3*R*)-2,6-dioxopiperidin-3-il]amino}fenil)acetamida

$C_{41}H_{45}F_3N_8O_5S$



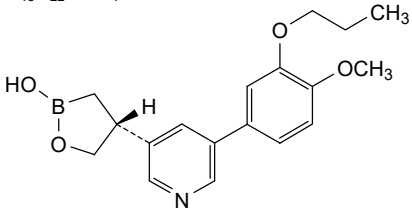
idrebormilastum

idrebormilast — (4*R*)-4-[5-(4-methoxy-3-propoxyphenyl)pyridin-3-yl]-1,2-oxaborolan-2-ol

idrébormilast — (4*R*)-4-[5-(4-méthoxy-3-propoxyphényl)pyridin-3-yl]-1,2-oxaborolan-2-ol

idrebormilast (4*R*)-4-[5-(4-metoxi-3-propoxifenil)piridin-3-il]-1,2-oxaborolan-2-ol

$C_{18}H_{22}BNO_4$



imeroprubartum #

imeroprubart immunoglobulin G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (Fc fragment of IgG receptor and transporter, neonatal Fc receptor, FcRn, transmembrane alpha chain of the neonatal receptor)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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)], (224-213')-disulfide with L-lambda2 light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (95.8%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

iméroprubart immunoglobuline G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transporteur et récepteur du fragment Fc des IgG, récepteur Fc néonatal, FcRn, chaîne alpha transmembranaire du récepteur néonatal)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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)], (224-213')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (95.8%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

imeroprubart inmunoglobulina G1-lambda2, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transportador y receptor del fragmento Fc de las IgG, receptor Fc neonatal, FcRn, cadena alfa transmembranaria del receptor neonatal)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 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)], (224-213')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (95.8%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASEFTFG SSVMTWVRQA PGKGLEWVSV  50
ISGSGGSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKTP 100
WWLRSPFFDY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PPCPAPEAAG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
SYVLTQPPSV SVAPGQTARI TCGGSNIGST SVHWYQQKPG QAPVLVVHDD  50
SDRPSGIPER FSGSNSGNTA TLTISRVEAG DEADYYCQVR DSSSDHVIFG 100
GGTKLTVLGQ PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAVTVAW 150
KADSSPVKAG VETTTPSKQS NNKYAASSYL SLTPEQWKSH RSYSCQVTHE 200
GSTVEKTVAP TECS                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
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-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"

imneskibartum

imneskibart — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL2 (interleukin 2)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ4*01 (90.9%) G120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

imneskibart — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL2 (interleukine 2)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée

(1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ4*01 (90.9%) G120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

imneskibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL2 (interleukina 2)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-24*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2(CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ4*01 (90.9%) G120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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 VKKPGSSVKV SCKASGYSIT DDLIHWVRQA PGQGLEWMGW  50
IDPEDGETNY AQKFQGRVTL TADTSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARSL 100
DSTWIYPFAY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPEAAG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL RRGNQKNHLA WYQQKPGQPP  50
KLLIYDASTG QSGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCLQSYIT 100
PPTFGAGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-220' 224"-220'"
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-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: 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"

imzokitugum #

imzokitug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (C-C motif chemokine receptor 8, CKR-L1, CDw198)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (219-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene and α1,6-fucosyltransferase (FUT8-KO) gene, glycoform alfa
imzokitug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (récepteur 8 de chimiokine C-C motif, CKR-L1, CDw198)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (219-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; 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 les gènes de la glutamine synthétase (GS-KO) et de la α1,6-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa
imzokitug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (receptor 8 de quimiciona motivo C-C, CKR-L1, CDw198)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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)], (219-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia de los genes de la glutamina sintetasa (GS-KO) y de la α1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DSEMHWVRQA TGQGLEWMGA  50
IQPETGGTAY NQKFKARVTM TRDTSISTAY MELSSLRSED TAVYYCARRR 100
RNFDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG      445
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCRSSQSLF HSSGNTYLHW YLQKPGQPPQ  50
LLIYKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCSQSTHVP 100
FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'''-93''' 139'''-199'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-219' 219"-219'''
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: 296, 296"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

indemakitugum

indemakitug — immunoglobulin G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* IFNG (interferon gamma, IFN gamma)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (72.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-216')-disulfide with L-lambda1 light chain *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57*03 (79.6%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.10] (26'-33'.51'-53'.92'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1) (112'-217')]; dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1 lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

indémakitug — immunoglobuline G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* IFNG (interféron gamma, IFN gamma)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (72.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-216')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57*03 (79.6%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.10] (26'-33'.51'-53'.92'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1) (112'-217')]; dimère (233-233":236-236")-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

indemakitug

inmunoglobulina G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* IFNG (interferón gamma, IFN gamma)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (72.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS K2>del (453)) (125-453)], (227-216')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV6-57*03 (79.6%) -IGLJ2*01 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.10] (26'-33'.51'-53'.92'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1) (112'-217')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1 en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVKPGDSLTV SCVASGFTFS NYFIHWVRQA PGKGLEWVAT  50
ISGRTKYMFY SDSLRGRFTV SRDNAQNSVY LHMSSLRGED TALYYCVRGY 100
DHSDSNSAAD LLHWGRGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPG                                                    453
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
NFMLTQPLSV SGYPGKTIVI SCVRSSGSVA SHYVQWFQQR PGSAPAMVIY  50
EDSHRPSGIP DRFSGSVDAS SNSASLTISG LKTEDEADYF CQSYYGNNQV 100
LFGGGTKLTV LGQPKANPTV TLFPPSSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150
VAWKADGSPV KAGVETTKPS KQSNNKYAAS SYLSLTPEQW KSHRSYSCQV 200
THEGSTVEKT VAPTECS                                    217
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 268-328 374-432
22"-96" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
Intra-L (C23-C104) 22'-91' 139'-198'
22'''-91''' 139'''-198'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-216' 227"-216'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 304, 304"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

ingitamigum

ingitamig

immunoglobulin (G1_L-kappa)_(G1-scFvkh_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (killer cell lectin-like receptor K1, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens*, anti-TNFRSF17 (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 CH3 E16, W88 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 Y5>C (348), D12 (355), L14 (357), K16>E (359), K88>W (408) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-216')-disulfide with common L-kappa light chain anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'-33'.51'-53'.90'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'), V101 (193')) (110'-216')];

H-gamma1 heavy chain anti-TNFRSF17 fused to a scFv anti-KLRK1 (1"-702") [H-gamma1 heavy chain anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1"-445") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26"-33".51"-58".97"-105")) (1"-116")-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 CH3 R3, V84.2, T85.1 (CH1 K120 (213") (117"-214"), hinge 1-15 (215"-229"), CH2 (230"-339"), CH3 Q3>R (346"), S10>C (353"), D12 (355"), L14 (357"), D84.2>V (398"), F85.1>T (404") (340"-444"), CHS K2>del (445")) (117"-445")] -8-mer (seryl-glycyl-seryl-tetraglycyl-seryl) linker (446"-453") -scFvkh anti-KLRK1 *Homo sapiens* (454"-702") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (553"), CDR-IMGT [6.3.9] (480"-485".503"-505".542"-550")) (454"-560") -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (561"-580") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (606"-613".631"-638".677"-691")) (581"-702")]]; (219"-216''')-disulfide with common L-kappa light chain anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'''-216''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'''-33'''.51'''-53'''.90'''-99''')) (1'''-109''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'''), V101 (193''')) (110'''-216''')];
dimer (225-225":228-228":348-353")-trisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

ingitamig immunoglobuline (G1_L-kappa)_(G1_scFvkh_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] et anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (récepteur lectine like K1 de cellule tueuse, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticorps monoclonal *Homo sapiens,* bispécifique;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-TNFRSF17 (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 CH3 E16, W88 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 Y5>C (348), D12 (355), L14 (357), K16>E (359), K88>W (408) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-216')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'-33'.51'-53'.90'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'), V101 (193')) (110'-216')];
chaîne lourde H-gamma1 anti-TNFRSF17 fusionnée à un scFv anti-KLRK1 (1"-702") [chaîne lourde H-gamma1 anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1"-445") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26"-33".51"-58".97"-105")) (1"-116")-*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 CH3 R3, V84.2, T85.1 (CH1 K120 (213") (117"-214"), charnière 1-15 (215"-229"), CH2 (230"-339"), CH3 Q3>R (346"), S10>C (353"), D12 (355"), L14 (357"), D84.2>V (398"), F85.1>T (404") (340"-444"), CHS K2>del (445")) (117"-445")] -8-mer (séryl-glycyl-séryl-tétraglycyl-séryl) linker (446"-453") -scFvkh anti-KLRK1 *Homo sapiens* (454"-702") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (553"), CDR-IMGT [6.3.9] (480"-485".503"-505".542"-550")) (454"-560") -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (561"-580") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (606"-613".631"-638".677"-691")) (581"-702")]]; (219"-216''')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'''-216''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'''-33'''.51'''-53'''.90'''-99''')) (1'''-109''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'''), V101 (193''')) (110'''-216''')]; dimère (225-225":228-228":348-353")-trisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

ingitamig	inmunoglobulina (G1_L-kappa)_(G1_scFvkh_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de las células B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] y anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (receptor lectina like K1 de células asesinas, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens,* biespecífico; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-TNFRSF17 (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v90 CH3 E16, W88 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 Y5>C (348), D12 (355), L14 (357), K16>E (359), K88>W (408) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-216')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-216') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'-33'.51'-53'.90'-99')) (1'-109') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'), V101 (193')) (110'-216')]; cadena pesada H-gamma1 anti-TNFRSF17 fusionada con un scFv anti-KLRK1 (1''-702'') [cadena pesada H-gamma1 anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1''-445'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.9] (26''-33''.51''-58''.97''-105'')) (1''-116'')-*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v91 CH3 R3, V84.2, T85.1 (CH1 K120 (213'') (117''-214''), bisagra 1-15 (215''-229''), CH2 (230''-339''), CH3 Q3>R (346''), S10>C (353''), D12 (355''), L14 (357''), D84.2>V (398''), F85.1>T (404'') (340''-444''), CHS K2>del (445'')) (117''-445'')] -8-mer (seril-glicil-seril-tetraglicil-seril) enlace (446''-453'') -scFvkh anti-KLRK1 *Homo sapiens* (454''-702'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (90.9%) Q120>C (553''), CDR-IMGT [6.3.9] (480''-485''.503''-505''.542''-550'')) (454''-560'') -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) enlace (561''-580'') -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (606''-613''.631''-638''.677''-691'')) (581''-702'')]]; (219''-216''')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'''-216''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [7.3.10] (27'''-33'''.51'''-53'''.90'''-99''')) (1'''-109''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (155'''), V101 (193''')) (110'''-216''')]; dímero (225-225'':228-228'':348-353'')-trisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-TNFRSF17 (H)

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DNAMGWVRQA PGKGLEWVSA  50
ISGPGSSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKVL 100
GWFDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVCTL 350
PPSRDELTEN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSWLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG      445
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused H-gamma1 anti-TNFRSF17-scFvkh anti-KLRK1 (H")

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DNAMGWVRQA PGKGLEWVSA  50
ISGPGSSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKVL 100
GWFDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPRVYTL 350
PPCRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLVSD 400
GSFTLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGSGSGG 450
GGSDIQMTQS PSSVSASVGD RVTITCRASQ GISSWLAWYQ QKPGKAPKLL 500
IYAASSLQSG VPSRFSGSGS GTDFTLTISS LQPEDFATYY CQQGVSFPRT 550
FGCGTKVEIK GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS EVQLVESGGG LVKPGGSLRL 600
SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKCLEWVSS ISSSSSYIYY ADSVKGRFTI 650
SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGA PMGAAAGWFD PWGQGTLVTV 700
SS                                                     702
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa common (L', L''')

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS DEYLSWYQQK PGQAPRLLIH  50
SASTRATGIP DRFSGSGSGT DFTLAISRLE PEDFAVYYCQ QYGYPPDFTF 100
GQGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN FYPREAKVQW 150
KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSST LTLSKADYEK HKVYACEVTH 200
QGLSSPVTKS FNRGEC                                      216
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
476"-541" 602"-676"
Intra-H scFv C120 (VL)-C49 (VH)* 553"-624"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 136'-196'
23'''-89''' 136'''-196'''
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 219-216' 219"-216'''
Inter-H-H (h 8, h 11) 225-225" 228-228"
Inter-H-H (CH3 C5-C10)** 348-353"

*engineered additional disulfide bond C120 (VL)-C49 (VH) to stabilize the scFv (variant scFv-v2).
**variants G1v75 (CH3 C5) and G1v74 (CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

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

intismeranum autogenum

intismeran autogene — messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding a codon-optimized patient specific concatemer of up to 34 neoantigens designed specifically to each individual patient's tumor mutanome and human leukocyte antigen (HLA) type, further optimized by two additional stop codons, flanked by an artificial 5' untranslated region (UTR) and a 3' UTR derived from the human hemoglobin subunit alpha (HBA1) gene and terminated by a 3' polyadenylation (polyA) tail; contains N^1-methylpseudouridine instead of uridine (*all*-U>m1Ψ)

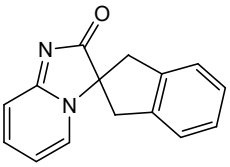
intisméran autogène — ARN messager (ARNm), protégé d'une coiffe en 5', codant, aux codons optimisés, un concatémère comprenant jusqu'à 34 néoantigènes spécifique pour le patient, conçus spécifiquement pour le mutanome tumoral de chaque patient individuel et le type d'antigène leucocytaire humain (HLA), et encore optimisé par deux codons stop supplémentaires, flanqué d'une région artificielle non traduite (UTR) en 5', et en 3' une UTR dérivée du gène de la sous-unité alpha de l'hémoglobine humaine (HBA1), et terminée par une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; contient des N^1-méthylpseudouridines au lieu de l'uridine (*tout* U>mψ)

intismerán autogén	ARN mensajero (ARNm), protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para un concatámero de hasta 34 neoantígenos específicos de paciente diseñado específicamente para el mutanoma del tumor y el tipo de antígeno leucocitario humano (HLA) de cada paciente individual. El constructo se optimiza añadiendo dos codones de terminación adicionales y está flanqueado por una región no traducida (UTR) 5' artificial y una UTR 3' derivada de la subunidad alfa del gene de la hemoglobina humana (HBA1) y terminado por una cola poliadenilación (poliA) en 3'; contiene N^1-metilpseudouridina en lugar de uridina (*todo*-U>$m^1\Psi$)

ismidenonum

ismidenon	1',3'-dihydro-2*H*-spiro[imidazo[1,2-*a*]pyridine-3,2'-inden]-2-one
ismidénon	1',3'-dihydro-2*H*-spiro[imidazo[1,2-*a*]pyridine-3,2'-indén]-2-one
ismidenón	1',3'-dihidro-2*H*-espiro[imidazo[1,2-*a*]piridina-3,2'-inden]-2-ona

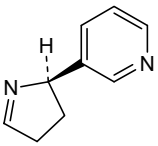
$C_{15}H_{12}N_2O$



isomiosaminum

isomiosamine	*rac*-3-[(2*R*)-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol-2-yl]pyridine
isomiosamine	*rac*-3-[(2*R*)-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol-2-yl]pyridine
isomiosamina	*rac*-3-[(2*R*)-3,4-dihidro-2*H*-pirrol-2-il]piridina

$C_9H_{10}N_2$

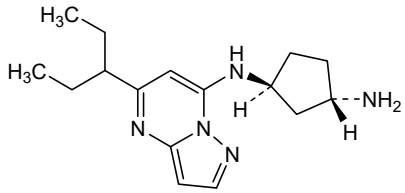


and enantiomer
et énantiomère
y enantiómero

istisociclibum

istisociclib	(1*S*,3*S*)-N^1-[5-(pentan-3-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-yl]cyclopentane-1,3-diamine
istisociclib	(1*S*,3*S*)-N^1-[5-(pentan-3-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-yl]cyclopentane-1,3-diamine
istisociclib	(1*S*,3*S*)-N^1-[5-(pentan-3-il)pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-7-il]ciclopentano-1,3-diamina

$C_{16}H_{25}N_5$



itanistomigum #

itanistomig

immunoglobulin (VH-G1CH1-h)-H-gamma1_L-kappa-L-kappa, anti-[Homo sapiens CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)] and anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molecule, integrin associated protein, IAP, MER6, OA3)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody, bispecific, tetravalent; fused heavy chain (VH anti-CD274 -G1CH1-h)-H-gamma1 anti-CD47 (1-683) [(VH-G1CH1-h) chain anti-CD274, *Homo sapiens* (1-226) [(VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-h, G1m17,1CH1 K120 (CH1 K120 (220) (124-221), hinge 1-5 (222-226) (124-226))] -11-mer (GPAPELL-trisglycyl-seryl) linker (227-237) -H-gamma1 anti-CD47, humanized (238-683) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (89.8%) -IGHD -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (263-270.288-295.334-342)) (238-353)-*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (450) (354-451), hinge 1-15 (452-466), CH2 (467-576), CH3 D12 (592), L14 (594) (577-681), CHS (682-683)) (354-683)]], dimer (226-213':456-443')-bisdisulfide with fused light chain L-kappa anti-CD274-L-kappa anti-CD47 (1'-443') [L-kappa anti-CD274, *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')] -11-mer (GPAPLGL-trisglycyl-seryl) linker (214'-224') -L-kappa anti-CD47, humanized (225'-443') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (251'-261'.279'-281'.318'-326')) (225'-336') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (382'), V101 (420')) (337'-443')]]; dimer (462-462'':465-465'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

itanistomig

immunoglobuline (VH-G1CH1-h)-H-gamma1_L-kappa-L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort cellulaire programmée 1, PDL1, PD-L1, B7 homologue 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)] et anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécule, protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* et humanisé, bispécifique, tétravalent;

chaîne lourde fusionnée (VH anti-CD274 -G1CH1-h)-H-gamma1 anti-CD47 (1-683) [chaîne (VH-G1CH1-h) anti-CD274, *Homo sapiens* (1-226) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-h, G1m17,1CH1 K120 (CH1 K120 (220) (124-221), charnière 1-5 (222-226)) (124-226))] -11-mer (GPAPELL-trisglycyl-séryl) linker (227-237) -H-gamma1 anti-CD47, humanisée (238-683) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (89.8%) -IGHD -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (263-270.288-295.334-342)) (238-353)-*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (450) (354-451), charnière 1-15 (452-466), CH2 (467-576), CH3 D12 (592), L14 (594) (577-681), CHS (682-683)) (354-683)]], dimère (226-213':456-443')-bisdisulfure avec la chaîne légère fusionnée L-kappa anti-CD274-L-kappa anti-CD47(1'-443') [chaîne L-kappa anti-CD274, *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')] -11-mer (GPAPLGL-trisglycyl-séryl) linker (214'-224') -L-kappa anti-CD47, humanisée (225'-443') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (251'-261'.279'-281'.318'-326')) (225'-336') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (382'), V101 (420')) (337'-443')]]; dimère (462-462'':465-465'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

itanistomig

inmunoglobulina (VH-G1CH1-h)-H-gamma1_L-kappa-L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte celular programada 1, PDL1, PD-L1, B7 homólogo 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)] y anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécula, proteína associada a la integrina, IAP, MER6, OA3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* y humanizada, biespecífica, tetravalente;
cadena pesada fusionada (VH anti-CD274 -G1CH1-h)-H-gamma1 anti-CD47 (1-683) [cadena (VH-G1CH1-h) anti-CD274, *Homo sapiens* (1-226) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-h, G1m17,1CH1 K120 (CH1 K120 (220) (124-221), bisagra 1-5 (222-226)) (124-226))] -11-mer (GPAPELL-trisglicil-seril) linker (227-237) -H-gamma1 anti-CD47, humanizada (238-683) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 (89.8%) -IGHD -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (263-270.288-295.334-342)) (238-353)-*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%), G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (450) (354-451), bisagra 1-15 (452-466), CH2 (467-576), CH3 D12 (592), L14 (594) (577-681), CHS (682-683)) (354-683)]], dímero (226-213':456-443')-bisdisulfuro con la cadena ligera fusionada L-kappa anti-CD274-L-kappa anti-CD47(1'-443') [cadena L-kappa anti-CD274, *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')] -11-mer (GPAPLGL-trisglicil-seril) linker (214'-224') -L-kappa anti-CD47, humanizada (225'-443') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (251'-261'.279'-281'.318'-326')) (225'-336') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (382'), V101 (420')) (337'-443')]]; dímero (462-462'':465-465'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: VH anti-CD274-G1(CH1-h)-H-gamma1 anti-CD47 (H, H")

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKTSGDTFS TYAISWVRQA PGQGLEWMGG  50
IIPIFGKAHY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYFCARKF 100
HFVSGSPFGM DVWGQGTTVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCGPAP ELLGGGSQVQ LVQSGAEVKK 250
PGESLKISCK GSGYTFTNYY IFWVRQMPGK GLEWMGIINP VDGDTNYNPS 300
FQGQVTISAD KSISTAYLQW SSLKASDTAM YYCARGGYTM DRWGQGTLVT 350
VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV TVSWNSGALT 400
SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TQTYICNVNH KPSNTKVDKK 450
VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV 500
DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL 550
NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS RDELTKNQVS 600
LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK 650
SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK                   683
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-CD274-L-kappa anti-CD47 (L', L''')

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD  50
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RSNWPTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GECGPAPLGL GGGSDIVMTQ SPLSLPVTPG EPASISCRSS 250
QSLLHSNGYN YLHWYLQKPG QSPQLLIYKV SNRFSGVPDR FSGSGSGTDF 300
TLKISRVEAE DVGVYYCFQN THTPRTFGGG TKVEIKRTVA APSVFIFPPS 350
DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD NALQSGNSQE SVTEQDSKDS 400
TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL SSPVTKSFNR GEC        443
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 259-333 380-436
22"-96" 150"-206" 259"-333" 380"-436"
497-557 603-661
497"-557" 603"-661"

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 133'-193' 247'-317' 363'-423'
23'''-88''' 133'''-193''' 247'''-317''' 363'''-423'''

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 226-213' 456-443'
226"-213''' 456"-443'''

Inter-H-H (h 8, h 11) 462-462" 465-465"

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: 533, 533"
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: 683, 683"

larnefpendekinum alfa

larnefpendekin alfa — human interleukin-15 (IL-15) fused via a peptide linker to human immunoglobulin G1 constant heavy chain, disulfide-bridged to human immunoglobulin kappa constant light chain fused via a peptide linker to human interleukin-15 receptor subunit alpha (IL-15R-alpha, IL-15RA, CD215);
human interleukin-15 (IL-15) (1-114, 2-115 in the current sequence, D^{1}>added, variant (N^{72}>D^{73}) fused via peptide linker ^{116}AGGKPGGSAGG^{126} to gamma 1 heavy chain (127-454) [*Homo sapiens* IGHG1*08 (CH1 (127-224), hinge (225-239), CH2 L^{243}>A, L^{244}>A (240-349), CH3 (350-454), CHS G^{455}>del, K^{456}>del)], (229-216')-disulfide with kappa light chain (110'-216') [*Homo sapiens* IGKC*01] fused via peptide linker $^{104'}$GAEGGG$^{109'}$ to human interleukin-15 receptor subunit alpha (IL-15R-alpha, IL-15RA, CD215) (1'-103', variant $I^{1'}$>D), dimer (235-235":238-238")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

larnefpendékine alfa — interleukine-15 (IL-15) humaine, fusionnée à l'aide d'un coupleur peptidique, à la chaîne lourde constante de l'immunoglobuline G1 humaine, et par un pont disulfure à la chaîne légère constante de l'immunoglobuline kappa humaine, fusionnée par un coupleur peptidique à la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-15 humaine (IL-15R-alpha, IL-15RA, CD215);

interleukine-15 (IL-15) humaine (1-114,2-115 dans la séquence en cours, addition D1>, variant (N^{72}>D^{73}) fusionnée avec le coupleur peptidique ^{116}AGGKPGGSAGG^{126} à la chaîne lourde de l'immunoglobine G1 (127-454) [*Homo sapiens* IGHG1*08 (CH1 (127-224), charnière (225-239), CH2 L^{243}>A, L^{244}>A (240-349), CH3 (350-454), CHS G^{455}>dél, K^{456}>dél)], (229-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (110'-216') [*Homo sapiens* IGKC*01] fusionnée à l'aide du coupleur peptidique $^{104'}$GAEGGG$^{109'}$ à la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-15 humaine (IL-15R-alpha, IL15RA, CD215) (1'-103', variant $I^{1'}$>D), dimère (235-235":238-238")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

larnefpendekina alfa

interleukina-15 humana (IL-15) fusionada a través de un enlace peptídico a la cadena pesada constante de la inmunoglobulina G1 humana y a través de un puente disulfuro a la cadena ligera constante de la inmunoglobulina kappa humana, fusionada a través de un enlace peptídico a la subunidad alfa del receptor de la interleukina-15 humana (IL-15R-alpha IL-15RA, CD215);
interleukina-15 humana (IL-15) (1-114, 2-115 en la secuencia actual, D^{1}>añadida, variante (N^{72}>D^{73}) fusionada a través de enlace peptídico ^{116}AGGKPGGSAGG^{126} a la cadena pesada gamma 1 (127-454) [*Homo sapiens* IGHG1*08 (CH1 (127-224), bisagra (225-239), CH2 L^{243}>A, L^{244}>A (240-349), CH3 (350-454), CHS G^{455}>del, K^{456}>del)], (229-216')-disulfuro con cadena ligera kappa (110'-216') [*Homo sapiens* IGKC*01] fusionada a través de enlace peptídico $^{104'}$GAEGGG$^{109'}$ a la subunidad alfa del receptor de la interleukina-15 humana (IL-15R-alfa IL-15RA, CD215) (1'-103', variante $I^{1'}$>D), dímero (235-235":238-238")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO)-S, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
IL-15-IgG1 heavy chain

```
DNWVNVISDL KKIEDLIQSM HIDATLYTES DVHPSCKVTA MKCFLLELQV  50
ISLESGDASI HDTVENLIIL ANDSLSSNGN VTESGCKECE ELEEKNIKEF 100
LQSFVHIVQM FINTSAGGKP GGSAGGASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA 150
LGCLVKDYFP EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS 200
SLGTQTYICN VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PEAAGGPSVF 250
LFPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP 300
REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG 350
QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY 400
KTTPPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL 450
SLSP                                                   454
```

IL-15 receptor- IgG1 light chain

```
DTCPPPMSVE HADIWVKSYS LYSRERYICN SGFKRKAGTS SLTECVLNKA  50
TNVAHWTTPS LKCIRDPALV HQRPAPPSTV TTAGVTPQPE SLSPSGKEPA 100
ASSGAEGGGR TVAAPSVFIF PPSDEQLKSG TASVVCLLNN FYPREAKVQW 150
KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSST LTLSKADYEK HKVYACEVTH 200
QGLSSPVTKS FNRGEC                                      216
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
IL-15-IgG1 heavy chain: **D**^{1}>added, N^{72}>**D**^{73}, ^{243}LL^{244}>**AA**, ^{455}GK^{456}>del
IL-15 receptor- IgG1 light chain: $I^{1'}$>**D**

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
IL-15-IgG1 heavy chain: ^{116}*AGGKPGGSAGG*^{126}
IL-15 receptor- IgG1 light chain: $^{104'}$*GAEGGG*$^{109'}$

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra IL-15- IgG1 heavy chain: 36-86, 43-89, 153-209, 270-330, 376-434,
36"-86", 43"-89", 153"-209", 270"-330", 376"-434"
Intra IL-15 receptor- IgG1 light chain: 3'-45', 29'-63', 136'-196',
3'"-45'", 29'"-63'", 136'"-196'"
Inter IgG1 heavy chain-heavy chain: 235-235", 238-238"
Inter IgG1 heavy chain-light chain: 229-216', 229"-216'"

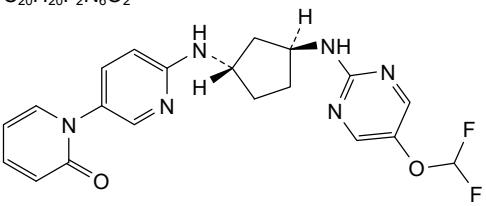
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
IL-15- IgG1 heavy chain: N72, N80, N113, N306, N72", N80", N113", N306"

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
IL-15 receptor- IgG1 light chain: S78', T79', T86', S78'", T79'", T86'"

laroprovstatum

laroprovstat	6'-{[(1*S*,3*S*)-3-{[5-(difluoromethoxy)pyrimidin-2-yl]amino}cyclopentyl]amino}-2*H*-[1,3'-bipyridin]-2-one
laroprovstat	6'-{[(1*S*,3*S*)-3-{[5-(difluorométhoxy)pyrimidin-2-yl]amino}cyclopentyl]amino}-2*H*-[1,3'-bipyridin]-2-one
laroprovstat	6'-{[(1*S*,3*S*)-3-{[5-(difluorometoxi)pirimidin-2-il]amino}ciclopentil]amino}-2*H*-[1,3'-bipiridin]-2-ona

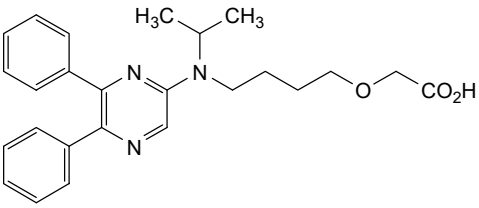
$C_{20}H_{20}F_2N_6O_2$



laselipagum

laselipag	{4-[(5,6-diphenylpyrazin-2-yl)(propan-2-yl)amino]butoxy}acetic acid
lasélipag	acide {4-[(5,6-diphénylpyrazin-2-yl)(propan-2-yl)amino]butoxy}acétique
laselipag	ácido {4-[(5,6-difenilpirazin-2-il)(propan-2-il)amino]butoxi}acético

$C_{25}H_{29}N_3O_3$



lasmecabtagenum timgedleucelum #

lasmecabtagene timgedleucel	allogeneic T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis of healthy donors, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding a depletion ligand and a chimeric antigen receptor (CAR) targeting CD22. The cells are also genetically modified using transcription activator-like (TAL) effector nucleases, which are transiently delivered into the cell as mRNAs to disrupt the T cell receptor alpha constant (*TRAC*) and CD52 genes. The expressed transgene comprises the RQR8 depletion ligand, a T2A ribosomal skip motif and an anti-CD22 CAR, under control of the human elongation factor-1 alpha (EF-1α) promoter. The RQR8 ligand is a 136 amino acid artificial cell surface protein that combines the antibody-binding epitopes from human CD20 (R) and human CD34 (Q) in the order of R, Q and R, followed by a CD8α hinge and transmembrane domain. The CAR comprises an anti-CD22 single chain

variable fragment (scFv), a CD8α hinge and transmembrane domain, and 4-1BB (CD137) and CD3ζ (CD247) intracellular costimulatory domains. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a ψ packaging signal, a truncated *gag*, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence and a mutated Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.
The leukapheresis material is activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the vector. Residual TCRαβ+ lymphocytes are removed by magnetic depletion, then cultured in media containing interleukin 2 (IL-2). The suspension consists primarily of T lymphocytes with >30% CAR+ and ≤3.0% TCRαβ+ T lymphocytes. The cells are cytotoxic and secrete pro-inflammatory cytokines in response to CD22-expressing cells.

lasmécabtagène timgedleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus chez des donneurs sains par leucaphérèse, à partir de cellules mononuclées du sang périphérique (CMSP), qui sont transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif codant un ligand de déplétion et un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant le CD22. Les cellules sont modifiées génétiquement à l'aide de nucléases effectrices de type activateur de transcription (TAL), qui sont transitoirement transfectées dans les cellules sous forme d'ARNm, afin d'effectuer une disruption génique du gène codant la chaîne constante alpha du récepteur des cellules T (*TRAC*) et des gènes CD52.
Le transgène exprimé comprend le ligand de déplétion RQR8, un motif de saut ribosomique T2A et un CAR anti-CD22, sous contrôle du promoteur du facteur d'élongation humain de type 1 alpha (EF1α). Le ligand RQR8 est une protéine de surface cellulaire artificielle de 136 acides aminés, qui combine les épitopes de liaison aux anticorps du CD20 (R) et CD34 (Q) humains, dans l'ordre R, Q et R, suivis d'un domaine charnière transmembranaire CD8α. Le CAR comprend un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-CD22, un domaine charnière et transmembranaire CD8α, et les domaines de costimulations intracellulaires 4-1BB (CD137) et CD3ζ (CD247). Cette construction est flanquée de répétitions terminales longues (LTR), en 5' et 3', et contient également un signal d'encapsulation ψ, un gène *gag* tronqué et un élément de réponse Rev (RRE), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).
Le matériel de la leucaphérèse est activé par les agonistes CD3 et CD28 et transduit avec le vecteur. Les lymphocytes TCRαβ+ résiduels sont éliminés par déplétion magnétique, puis cultivés dans des milieux contenant de l'interleukine-2 (IL-2). La suspension comprend principalement des lymphocytes T avec >30% de lymphocytes CAR+ et ≤3.0 % de lymphocytes TCRαβ+. Les cellules sont cytotoxiques et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires en réponse aux cellules exprimant le CD22.

lasmecabtagén timgedleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica mediante leucoaféresis de donantes sanos, transducidos con un vector lentiviral no replicativo,

auto inactivante, que codifica para un ligando para depleción y un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD22. Las células también se modifican genéticamente usando nucleasas efectoras similares al activador de la transcripción (TAL) que se administran transitoriamente a la célula en forma de ARNm para la ruptura de los genes de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*) y de CD52.
El transgén expresado contiene el ligando para depleción RQR8, un motivo de salto ribosómico T2A y un CAR anti-CD22, bajo el control del promotor del factor de elongación-1 alfa (EF-1α) humano. El ligando RQR8 es una proteína de superficie celular artificial de 136 amino ácidos que combina epítopos de unión a anticuerpo del CD20 (R) humano y CD34 humano (Q) en el orden R, Q y R seguido de un dominio bisagra y transmembrana de CD8α. El CAR consta de un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD22, un dominio bisagra y transmembrana de CD8α y dominios coestimuladores intracelulares de 4-1BB (CD137) y de CD3ζ (CD247). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento ψ, un *gag* truncado, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina central (cPPT) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) mutado. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).
El material de leucoaféresis se activa con agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector. Los linfocitos T TCRαβ+ residuales se eliminan mediante depleción magnética y después se cultivan en medio que contiene interleuquina 2 (IL-2). La suspensión consiste principalmente en linfocitos T con >30% CAR+ y ≤3.0% de linfocitos T TCRαβ+. Las células son citotóxicas y secretan citoquinas pro-inflamatorias en respuesta a células que expresan CD22

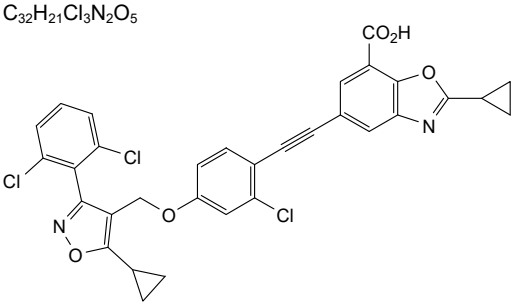
lecufexorum

lecufexor — $5^2,9^2,9^6$-trichloro-8^5-cyclopropyl-6-oxa-2(2,5)-[1,3]benzoxazola-8(4,3)-[1,2]oxazola-5(1,4),9(1)-dibenzena-1(1)-cyclopropananonaphan-3-yne-2^7-carboxylic acid

lécufexor — acide $5^2,9^2,9^6$-trichloro-8^5-cyclopropyl-6-oxa-2(2,5)-[1,3]benzoxazola-8(4,3)-[1,2]oxazola-5(1,4),9(1)-dibenzéna-1(1)-cyclopropananonaphan-3-yne-2^7-carboxylique

lecufexor — ácido 8^5-ciclopropil-$5^2,9^2,9^6$-tricloro-6-oxa-2(2,5)-[1,3]benzoxazola-8(4,3)-[1,2]oxazola-5(1,4),9(1)-dibencena-1(1)-ciclopropananonafan-3-ino-2^7-carboxílico

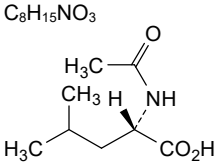
$C_{32}H_{21}Cl_3N_2O_5$



levacetylleucinum

levacetylleucine	*N*-acetyl-L-leucine
lévacétylleucine	*N*-acétyl-L-leucine
levacetileucina	*N*-acetil-L-leucina

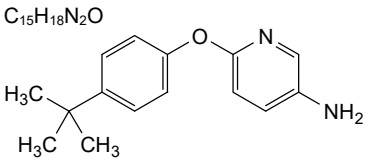
$C_8H_{15}NO_3$



limatracintum

limatracint	6-(4-*tert*-butylphenoxy)pyridin-3-amine
limatracint	6-(4-*tert*-butylphénoxy)pyridin-3-amine
limatracint	6-(4-*terc*-butilfenoxi)piridin-3-amina

$C_{15}H_{18}N_2O$



linoserpaturevum #

linoserpaturev	recombinant oncolytic herpes simplex virus type 1 (HSV-1) F strain in which both copies of the viral gamma 1 34.5 gene ($\gamma_1$34.5, infected cell protein 34.5 [ICP34.5]) plus the ribonucleoside-diphosphate reductase large subunit UL39 (ICP6 gene) locus have been partially deleted/inactivated and in which a truncated copy of the $\gamma_1$34.5 gene has been re-inserted into the genome in the region of the UL39 (ICP6) deletion in reverse complementary orientation, under transcription control of a glioma-selective murine (*Rattus norvegicus*) nestin enhancer and a murine (*Mus musculus*) heat-shock protein 68 (HSP68) minimum gene promoter
linoserpaturev	virus herpès simplex de type 1 (HSV-1) de souche F, recombinant, oncolytique, dans lequel deux copies du gène viral gamma 1 34.5 ($\gamma_1$34.5, protéine cellulaire infectée 34.5 [ICP34.5]), et du locus de la grande sous-unité de la ribonucléoside-diphosphate réductase UL39 (gène ICP6) ont été partiellement supprimées/inactivées et dans laquelle une copie tronquée du gène $\gamma_1$34.5 a été réinsérée dans le génome dans la région de la délétion UL39 (ICP6), en orientation complémentaire inverse, sous le contrôle transcriptionnel d'un activateur de nestine murine (*Rattus norvegicus*) sélective de gliome, et d'un promoteur minimal de gène de la protéine de choc thermique 68 (HSP68) murin (*Mus musculus*)

linoserpaturev	vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) de la cepa F, recombinante, oncolítico, en el que ambas copias del gen viral gamma 1 34.5 ($\gamma_1$34.5, proteína de célula infectada 34.5 [ICP34.5]) más el locus de la subunidad grande de la ribonucleosido-difosfato reductasa UL39 (gen ICP6) han sido parcialmente delecionados /inactivados y en el que una copia truncada del gen γ134.5 se ha re-insertado en el genoma, en la región de la deleción de UL39 (ICP6) en orientación complementaria inversa, bajo el control transcripcional de un potenciador selectivo de glioma de la nestina murina (*Rattus norvegicus*) y un promotor mínimo del gen de la proteína de shock térmico 68 (HSP68) murino (*Mus musculus*)
lofacimigum #	
lofacimig	only-heavy-chain immunoglobulin VH-VH-G1(h-CH2-CH3) dimer, anti-[*Homo sapiens* F11 (coagulation factor XI, FXI, plasma thromboplastin antecedent, PTA) apple 2 domain] and anti-[*Homo sapiens* F11 (coagulation factor XI, FXI, plasma thromboplastin antecedent, PTA) apple 3 domain] humanized monoclonal antibody, bispecific, tetravalent; H-gamma1 heavy chain VH-VH-G1(h-CH2-CH3) (1-493) [VH anti-F11 apple 2 domain (*Camelus dromedarius* IGHV3S45*01 (86.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [9.7.23] (26-34.52-58.97-119)) (1-130) -3-mer (glycyl-alanyl-prolyl) linker (131-133) -[VH anti-F11 apple 3 domain (*Camelus dromedarius* IGHV3S72*01 (81.2%)/*Homo sapiens* IGHV3-64*04 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.20] (159-166.184-190.229-248)) (134-259) -2-mer (glycyl-seryl) linker (260-261) -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS G1m17,1 CH3 D12, L14, G1v37 h S5 (hinge 1-15 C5>S(266) (262-276), CH2 (277-386), CH3 D12 (402), L14 (404) (387-491), CHS (492-493)) (262-493)]; dimer (272-272':275-275')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
lofacimig	immunoglobuline dimère VH-VH-G1(h-CH2-CH3) à chaînes lourdes seulement, anti-[*Homo sapiens* F11 (facteur de coagulation XI, FXI, antécédent de la thromboplastine plasmatique, PTA) domaine apple 2] et anti-[*Homo sapiens* F11 (facteur de coagulation XI, FXI, antécédent de la thromboplastine plasmatique, PTA) domaine apple 3], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, tétravalent; chaîne lourde H-gamma1 VH-VH-G1(h-CH2-CH3) (1-493) [VH anti-F11 domaine apple 2 (*Camelus dromedarius* IGHV3S45*01 (86.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [9.7.23] (26-34.52-58.97-119)) (1-130) -3-mer (glycyl-alanyl-prolyl) linker (131-133) -[VH anti-F11

domaine apple 3 (*Camelus dromedarius* IGHV3S72*01 (81.2%)/*Homo sapiens* IGHV3-64*04 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.20] (159-166.184-190.229-248)) (134-259) -2-mer (glycyl-séryl) linker (260-261) -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS G1m17,1 CH3 D12, L14, G1v37 h S5 (charnière 1-15 C5>S(266) (262-276), CH2 (277-386), CH3 D12 (402), L14 (404) (387-491), CHS (492-493)) (262-493)]; dimère (272-272':275-275')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

lofacimig

inmunoglobulina dímero VH-VH-G1(h-CH2-CH3) con cadenas pesadas únicamente, anti-[*Homo sapiens* F11 (factor de coagulación XI, FXI, antecedente de la tromboplastina plasmática, PTA) dominio apple 2] y anti-[*Homo sapiens* F11 (factor de coagulación XI, FXI, antecedente de la tromboplastina plasmática, PTA) dominio apple 3], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, tetravalente;
cadena pesada H-gamma1 VH-VH-G1(h-CH2-CH3) (1-493) [VH anti-F11 dominio apple 2 (*Camelus dromedarius* IGHV3S45*01 (86.6%)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [9.7.23] (26-34.52-58.97-119)) (1-130) -3-mer (glicil-alanil-prolil) enlace (131-133) -[VH anti-F11 dominio apple 3 (*Camelus dromedarius* IGHV3S72*01 (81.2%)/*Homo sapiens* IGHV3-64*04 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.20] (159-166.184-190.229-248)) (134-259) -2-mer (glicil-seril) enlace (260-261) -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS G1m17,1 CH3 D12, L14, G1v37 h S5 (bisagra 1-15 C5>S(266) (262-276), CH2 (277-386), CH3 D12 (402), L14 (404) (387-491), CHS (492-493)) (262-493)]; dímero (272-272':275-275')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: VH-VH-G1 anti-F11 (H, H')

```
QVQLVESGGG SVQAGGSLRL SCAASGHTYS SNYCMAWFRQ APGKEREGVA  50
AIYSDGSTSY ADSVKGRFTI SKDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAATA 100
YEGSWTGKQP LCLLYEYTYW GQGTLVTVSS GAPQVQLVES GGGSVQAGGS 150
LRLSCTASEF TFDDSDMAWY RQAPGNECEL VSTITSDGGT YYADSVKGRF 200
TISQDNSKNT MYLQMNSLRA EDTAVYYCAA DQWGSAEGDC TSSYPGGYWG 250
QGTLVTVSSG SEPKSSDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS 300
RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS 350
VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS 400
RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF 450
FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK        493
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 155-228 178-240 307-367 413-471
22'-96' 155'-228' 178'-240' 307'-367' 413'-471'
Intra-H (C38-C112.2)* 34-112
34'-112'
Inter-H-H (h 11, h 14) 272-272' 275-275'
*additional bridge from the original VH camelid sequence stabilizing the 23 amino acid long CDR3-IMGT.

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: 343, 343'
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: 493, 493'

Ionpovameranum

lonpovameran	self-amplifying 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 (K982P and V983P) of the SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) spike (S) glycoprotein XBB.1.5 variant (derived from GenBank ID: UZG29433.1) containing furin cleavage-inactivating mutations (R678G, R679S and R681S), flanked by 5' and 3' untranslated regions and a 3' polyadenylation (polyA) tail; generation of capped S glycoprotein mRNA is under control of a VEEV subgenomic promoter
lonpovaméran	ARN messager (ARNm) auto-amplifiant, avec une coiffe en 5', codant l'ARN polymérase dépendante de l'ARN du virus de l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV) optimisé par codon (protéines nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4 de VEEV) et une variante de conformation stabilisée de préfusion (K982P et V983P), de séquence complète, optimisée par codon, de la glycoprotéine du spicule (S) du SRAS-CoV-2 (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère) variant XBB.1.5 (dérivé de la base de données GenBank ID: UZG29433.1), contenant des mutations inactivant le clivage par la furine (R678G, R679S et R681S), flanqué en 5' et 3' par des régions non traduites et une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; la génération de l'ARNm de la glycoprotéine S coiffée est sous le contrôle du promoteur subgénomique de VEEV
lonpovamerán	ARN mensajero (ARNm) auto amplificante, protegido en 5', que codifica, con codones optimizados, para una ARN polimerasa dependiente de ARN del virus de la encefalitis equina venezolana (VEEV) (proteínas nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4 de VEEV) y para una secuencia completa, con codones optimizados, de una variante estabilizada en conformación pre-fusión (K982P y V983P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SRAS-Cov-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) variante XBB.1.5 (derivada de GenBank ID: UZG29433.1) que contiene mutaciones inactivantes de la rotura por furina (R678G, R679S y R681S), flanqueado por regiones sin traducir 5' y 3' y una cola de poliadenilación (poliA) en 3'; la generación del ARNm protegido de la glicoproteína S está bajo el control del promotor subgenómico de VEEV

Iotivibartum

Iotivibart	immunoglobulin G1-kappa, anti-[HIV-1 (human immunodeficiency virus type 1) gp120 envelope glycoprotein, CD4-binding site], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

	H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (59.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (72.7%) L123>T (117), T125>V (119), S128>A (122), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363), M107>L (433), N114>S (439) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-210')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (69.6%) -IGKJ5*01 (70.0%) Q120>R (96'), T122>S (98'), E1125>H (101'), CDR-IMGT [6.3.5] (27'-32'.50'-52'.89'-93')) (1'-103') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (149'), V101 (187')) (104'-210')]; dimer (231-231'':234-234'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa
lotivibart	immunoglobuline G1-kappa, anti-[site de liaison au CD4 de la protéine d'enveloppe gp120 du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (59.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (72.7%) L123>T (117), T125>V (119), S128>A (122), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363), M107>L (433), N114>S (439) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-210')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (69.6%) -IGKJ5*01 (70.0%) Q120>R (96'), T122>S (98'), E1125>H (101'), CDR-IMGT [6.3.5] (27'-32'.50'-52'.89'-93')) (1'-103') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (149'), V101 (187')) (104'-210')]; dimère (231-231'':234-234'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa
lotivibart	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[lugar de unión al CD4 de la proteína de cobertura gp120 del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (59.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (72.7%) L123>T (117), T125>V (119), S128>A (122), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363), M107>L (433), N114>S (439) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-210')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-210') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (69.6%) -IGKJ5*01 (70.0%) Q120>R (96'), T122>S (98'), E1125>H (101'), CDR-IMGT [6.3.5] (27'-32'.50'-52'.89'-93')) (1'-103') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (149'), V101 (187')) (104'-210')]; dímero (231-231'':234-234'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
RAHLVQSGTA MKKPGASVRV SCQTSGYTFT AHILFWFRQA PGRGLEWVGW  50
IKPQYGAVNF GGGFRDRVTL TRDVYREIAY MDIRGLKPDD TAVYYCARDR 100
SYGDSSWALD AWGQGTTVVV SAASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVLHEALHSH YTQKSLSLSP 450
GK                                                     452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
YIHVTQSPSS LSVSIGDRVT INCQTSQGVG SDLHWYQHKP GRAPKLLIHH  50
TSSVEDGVPS RFSGSGFHTS FNLTISDLQA DDIATYYCQV LQFFGRGSRL 100
HIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA KVQWKVDNAL 150
QSGNSQESVT EQDSKDSTYS 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) 22-96 149-205 266-326 372-430
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 130'-190'
23'"-88'" 130'"-190'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-210' 225"-210'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 302"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
L V-KAPPA N88: 72', 72'"
Afucosylated and sialylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés et sialylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados y sialilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 452, 452"

lunlekitugum

lunlekitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukin 1 alpha)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [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* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

lunlékitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukine 1 alpha)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [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* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo*

sapiens IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

lunlekitug

imnunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1A (interleukina 1 alfa)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [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* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (227-227":230-230")-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 SCKASGGRFT NYAILWVRQA PGQGLQWLGG   50
IIPIFDETDH AQDFQDRLTI TVDESMTTAY MELSSLRPED TAIYYCATGS  100
NSYYGLYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY  150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI  200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD  250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST  300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY  350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD  400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK    448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL YSSNNKNYLA WYQQKPGQPP   50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQYYSS  100
PPTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA  150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC  200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                   220
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'''-94''' 140'''-200'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-220' 221"-220'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization / 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: 298, 298"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

lutadenovecum autogenum

lutadenovec autogene

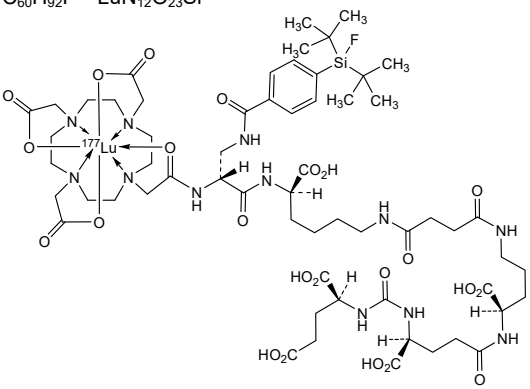
replication-defective chimpanzee adenovirus 68 (ChAd68), subgroup E adenovirus, (C68, 68/SAdV-25, originally designated as Pan 9) vector, with E1, E3 and E4 (partially) deleted, encoding a patient-specific expression cassette comprising 20 tumour-specific neoantigens (TSNA). The expression cassette, introduced into the deleted viral E1 region, includes coding sequences for methionine, alanine and glycine (MAG), the 20 tumour-specific neoantigens, a class II helper domain consisting of two universal CD4+ T helper lymphocyte epitopes, the pan

	human leukocyte antigen (HLA) DR-binding epitope (PADRE) and the tetanus toxoid P2 epitope (amino acid 830-844 of tetanus toxin Tc), each linked by glycine and proline linkers (GPGPG). The expression cassette is under the control of a tetracycline repressor (tetR)-regulated cytomegalovirus (CMV) promoter and a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal
lutadénovec autogène	vecteur de l'adénovirus 68 du chimpanzé (ChAd68), déficient dans la réplication, adénovirus du sous-groupe E (C68, 68/SadV-25, désigné à l'origine comme Pan 9), avec E1, E3 et E4 (partiellement) supprimés, codant une cassette d'expression spécifique pour le patient, comprenant 20 néoantigènes spécifiques des tumeurs (NAST). La cassette d'expression, introduite dans la région virale E1 supprimée, comprend des séquences codantes pour la méthionine, l'alanine et la glycine (MAG), les 20 néoantigènes spécifiques des tumeurs, un domaine auxiliaire de classe II constitué de deux épitopes universels de lymphocytes T CD4+ helper, l'épitope universel (pan) de liaison aux isotopes DR de l'antigène leucocytaire humain (HLA) (PADRE) et l'épitope P2 de l'anatoxine tétanique (acides aminés 830-844 de la toxine tétanique Tc), chacun lié par des coupleurs glycine-proline (GPGPG). La cassette d'expression est sous le contrôle d'un promoteur du cytomégalovirus (CMV), régulé par le répresseur de la tétracycline (tetR) et d'un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40)
lutadenovec autogén	vector del adenovirus 68 de chimpancé (ChAd68) deficiente en replicación, del subgrupo E de adenovirus (C68, 68/SAdV-25, denominado originalmente Pan 9), con E1, E3 y E4 (parcialmente) delecionados, que codifica para un casete de expresión específico de paciente que consta de 20 neoantígenos específicos de tumor (TSNA). El casete de expresión, introducido en la región viral delecionada E1, incluye secuencias que codifican para metionina, alanina y glicina (MAG), los 20 neoantígenos específicos de tumor, un dominio ayudante de clase II que consiste en dos epítopos universales de linfocitos T CD4+ helper, el epítopo universal (pan) de unión a isótopos DR del antígeno leucocitario humano (HLA) (PADRE) y el epítopo P2 del toxoide tetánico (aminoácidos 830-844 de la toxina tetánica Tc), cada uno ligado mediante enlazadores de glicina y prolina (GPGPG). El casete de expresión está bajo el control de un promotor de citomegalovirus (CMV) regulado por un represor de tetraciclina (tetR) y una señal de poliadenilación del virus de simio 40 (SV40)

lutetium (^{177}Lu) tezuvotidum tetraxetanum

lutetium (^{177}Lu) tezuvotide tetraxetan	(3-{4-[di-*tert*-butyl(fluoro)silyl]benzamido}-*N*-({4,7,10-tris[(carboxylato-κ*O*)methyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acetyl-κ*O*)-D-alanyl-*N*^{6}-[4-({(4*R*)-4-carboxy-4-[(*N*-{[(1*S*)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl}-L-γ-glutamyl)amino]butyl}amino)-4-oxobutanoyl]-D-lysine)(^{177}Lu)lutetium
lutécium (^{177}Lu) tézuvotide tétraxétan	(3-{4-[di-*tert*-butyl(fluoro)silyl]benzamido}-*N*-({4,7,10-tris[(carboxylato-κ*O*)méthyl]-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acétyl-κ*O*)-D-alanyl-*N*^{6}-[4-({(4*R*)-4-carboxy-4-[(*N*-{[(1*S*)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl}-L-γ-glutamyl)amino]butyl}amino)-4-oxobutanoyl]-D-lysine)(^{177}Lu)lutécium
lutecio (^{177}Lu) tezuvotida tetraxetán	(3-{4-[di-*tert*-butil(fluoro)silil]benzamido}-*N*-({4,7,10-tris[(carboxilato-κ*O*)metil]-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acetil-κ*O*)-D-alanil-*N*^{6}-[4-({(4*R*)-4-carboxi-4-[(*N*-{[(1*S*)-1,3-dicarboxipropil]carbamoil}-L-γ-glutamil)amino]butil}amino)-4-oxobutanoil]-D-lisina)(^{177}Lu)lutecio

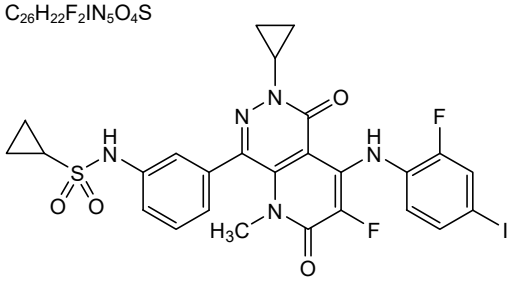
$C_{60}H_{92}F^{177}LuN_{12}O_{23}Si$



luvometinibum

luvometinib	*N*-{3-[6-cyclopropyl-3-fluoro-4-(2-fluoro-4-iodoanilino)-1-methyl-2,5-dioxo-1,2,5,6-tetrahydropyrido[2,3-*d*]pyridazin-8-yl]phenyl}cyclopropanesulfonamide
luvométinib	*N*-{3-[6-cyclopropyl-3-fluoro-4-(2-fluoro-4-iodoanilino)-1-méthyl-2,5-dioxo-1,2,5,6-tétrahydropyrido[2,3-*d*]pyridazin-8-yl]phényl}cyclopropanesulfonamide
luvometinib	*N*-{3-[6-ciclopropil-3-fluoro-4-(2-fluoro-4-yodoanilino)-1-metil-2,5-dioxo-1,2,5,6-tetrahidropirido[2,3-*d*]piridazin-8-il]fenil}ciclopropanosulfonamida

$C_{26}H_{22}F_2IN_5O_4S$



macitegtagenum autoleucelum #

macitegtagene autoleucel

autologous CD4/CD8 enriched T lymphocytes derived from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of patients by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting the intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) fused to human somatostatin receptor type 2 (SSTR2), under control of the human elongation factor-1 alpha (EF-1α) promoter. A self-cleaving P2A peptide sequence separates the two transgenes. The CAR transgene comprises a CD8α signal peptide, a c-Myc tag, the I domain of the lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1, also known as integrin alpha-L, a natural ICAM-1 ligand) with an F292A mutation, a CD8α/CD28 hinge and transmembrane domain, a 4-1BB costimulatory domain and a CD3ζ signalling domain. The somatostatin receptor type 2 (SSTR2) is used to bind ^{68}Ga-DOTA-TATE for visualization of the CAR T lymphocytes via positron emission tomography-computed tomography (PET-CT).
The transgene construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a ψ packaging signal, a truncated *gag*, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence, a Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a qPCR synthetic ID tag sequence.
The leukapheresis material is enriched for CD4/CD8 T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the lentiviral vector. The cells are then expanded in media supplemented with serum replacement and interleukin 2 (IL-2) and 7 (IL-7). The cell suspension consists of T lymphocytes (≥90%) with greater than 10% of the T lymphocytes expressing the transgene. The lymphocytes secrete interferon gamma (IFN-γ) and exhibit cytotoxic activity in response to culture with target tumor cells

macitegtagène autoleucel

lymphocytes T autologues enrichis en CD4/CD8, dérivés de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) du patient par leucaphérèse, transduits par un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant la molécule d'adhésion intercellulaire de type 1 (ICAM-1), fusionnée au récepteur humain de la somastatine de type 2 (SSTR2), sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation-1 alpha humain (EF-1α). Une séquence du peptide P2A auto-clivante sépare les deux transgènes. Le transgène CAR comprend un peptide signale CD8α, un marqueur c-Myc, le domaine I de l'antigène 1 associé à la fonction lymphocytaire (LFA-1, aussi appelé intégrine alpha-L, un ligand naturel d'ICAM-1) avec une mutation F292A, un domaine

charnière CD8α/CD28 et un domaine transmembranaire CD8α/CD28, un domaine de costimulation 4-1BB et un domaine de signalisation CD3ζ. Le récepteur de la somatostatine de type 2 (SSTR2) sert à lier le ^{68}Ga-DOTA-TATE pour la visualisation des lymphocytes T CAR par tomographie par émission de positons (TEP-CT). La construction transgénique est flanquée de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et en 3' et contient un signal d'encapsulation ψ, un gène *gag* tronqué, un élément de réponse Rev (ERR), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT)/ centrale de terminaison (CTS), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE), et une étiquette d'identification qPCR.
Le matériel de la leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par une immunosélection positive, activé par les agonistes CD3 et CD8, puis transduit avec le vecteur lentiviral. Les cellules sont mises en expansion dans un milieu complété par un sérum de substitution et de l'interleukine-2 (IL-2) et de l'interleukine-7 (IL-7). La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (≥90%), dont plus de 10% expriment le transgène. Les lymphocytes sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ) et présentent une activité toxique en réponse à la culture avec des cellules tumorales cibles

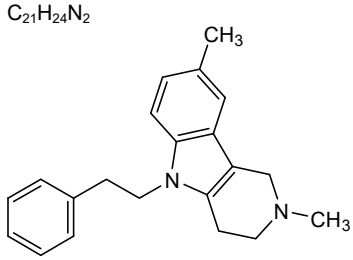
macitegtagén autoleucel

linfocitos T CD4/CD8 autólogos derivados de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) fusionado al receptor de somatostatina tipo 2 (SSTR2) humano, bajo el control del promotor del factor de elongación-1 alfa (EF-1α). Los dos transgenes están separados por una secuencia del péptido de auto-escisión P2A. El transgén CAR consta de un péptido señal de CD8α, una etiqueta c-Myc, el dominio I del antígeno asociado a función linfocitaria 1 (LFA-1, también conocido como integrina alfa-1, un ligando natural de ICAM-1) con una mutación F292A, un dominio bisagra y transmembrana de CD8α/CD28, un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3ζ. El receptor de somatostatina tipo 2 (SSTR2) se usa para unir ^{68}Ga-DOTA-TATE para la visualización de los linfocitos CAR T mediante tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-CT). El constructo transgén está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento ψ, un *gag* truncado, 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 (WPRE) y una secuencia etiqueta sintética ID qPCR.
El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4+/CD8+ mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral. Las células después se expanden en medio suplementado con substituto de suero e interleuquinas 2 (IL-2) y 7 (IL-7). La suspensión celular consiste en linfocitos T (≥90%) con más del 10% de los linfocitos T que expresan el transgén. Los linfocitos secretan interferón gamma (IFN-γ) y muestran actividad citotóxica en respuesta al cultivo con células tumorales diana

maritupirdinum

maritupirdine	2,8-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-pyrido[4,3-*b*]indole
maritupirdine	2,8-diméthyl-5-(2-phényléthyl)-2,3,4,5-tétrahydro-1*H*-pyrido[4,3-*b*]indole
maritupirdina	5-(2-feniletil)-2,8-dimetil-2,3,4,5-tetrahidro-1*H*-pirido[4,3-*b*]indol

$C_{21}H_{24}N_2$



mavrostobartum #

mavrostobart	immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* NT5E (5'-nucleotidase ecto, 5'-nucleotidase, NT5, eN, eNT, NTE, CALJA, CD73)]; H-gamma4 heavy chain (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-80*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-24*01 (86.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) L126>I (112')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (90.9%) Q120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa
mavrostobart	immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* NT5E (5'-nucléotidase ecto, 5'-nucléotidase, NT5, eN, eNT, NTE, CALJA, CD73)]; chaîne lourde H-gamma4 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-80*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-

220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-24*01 (86.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) L126>I (112')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (90.9%) Q120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

mavrostobart — inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* NT5E (5'-nucleotidasa ecto, 5'-nucleotidasa, NT5, eN, eNT, NTE, CALJA, CD73)];
cadena pesada H-gamma4 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-80*01 (77.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) A128>S (121)/*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-220')-disulfuro com la cadena ligera L-kappa (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-24*01 (86.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (91.7%) L126>I (112')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (80.2%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (90.9%) Q120>A (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVQPGQSLKL SCKASGYAFS SYWMNWVKQR PGKGLEWIGQ  50
IYPGDGDTYY SGKFKGRATL SADKSKNTAY LQLNNLRAED TAVYYCAREA 100
IYYGNYVFTY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKRVE SKYGPPCPPC PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIVMTQSPSL LSASLGDRVT ISCKSSQSLL NSSNQKNYLA WYQQKPGQSP  50
KLLVYFASTR DSGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLEPEDFA TYFCQQHYST 100
PLTFGAGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 262-322 368-426
22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-220' 135"-220'"
Inter-H-H (h 8, h 11) 227-227" 230-230"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

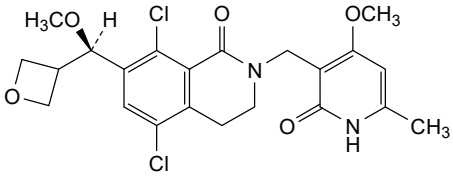
mevrometostatum

mevrometostat — 5,8-dichloro-7-[(*R*)-methoxy(oxetan-3-yl)methyl]-2-[(4-methoxy-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)methyl]-3,4-dihydroisoquinolin-1(2*H*)-one

mévrométostat — 5,8-dichloro-7-[(*R*)-méthoxy(oxétan-3-yl)méthyl]-2-[(4-méthoxy-6-méthyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroisoquinoléin-1(2*H*)-one

mevrometostat — 5,8-dicloro-2-[(6-metil-4-metoxi-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-7-[(*R*)-metoxi(oxetan-3-il)metil]-3,4-dihidroisoquinolin-1(2*H*)-ona

$C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_5$



mivalsecovateinum

mivalsecovatein — severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), omicron lineage XBB.1.5 (Gisaid: EPI_ISL_16343574) spike (S) glycoprotein (1-1256), stable prefusion conformation variant (R^{665}>Q, R^{666}>Q, R^{668}>Q, K^{969}>P, V^{970}>P), trimer, produced in *Spodoptera frugiperda* (Sf9) insect cells, glycoform alfa

mivalsécovatéine — glycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), lignée omicron XBB.1.5 (GISAID: EPI_ISL_16343574) (1-1256), variant de conformation de préfusion stable (R^{665}>Q, R^{666}>Q, R^{668}>Q, K^{969}>P, V^{970}>P), trimère, produite dans des cellules d'insectes *Spodoptera frugiperda* (Sf9), glycoforme alfa

mivalsecovateína — glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2), linaje ómicron XBB.1.5 (Gisaid: EPI_ISL_16343574) (1-1256), variante de conformación de prefusión estable (R^{665}>Q, R^{666}>Q, R^{668}>Q, K^{969}>P, V^{970}>P), trímero, producido en las células del insecto *Spodoptera frugiperda* (Sf9), glicoforma alfa

Sequences / Séquences / Secuencias

```
QCVNLITRTQ SYTNSFTRGV YYPDKVFRSS VLHSTQDLFL PFFSNVTWFH   50
AIHVSGTNGT KRFDNPALPF NDGVYFASTE KSNIIRGWIF GTTLDSKTQS  100
LLIVNNATNV VIKVCEFQFC NDPFLDVYQK NNKSWMESEF RVYSSANNCT  150
FEYVSQPFLM DLEGKEGNFK NLREFVFKNI DGYFKIYSKH TPINLERDLP  200
QGFSALEPLV DLPIGINITR FQTLLALHRS YLTPVDSSSG WTAGAAAYYV  250
GYLQPRTFLL KYNENGTITD AVDCALDPLS ETKCTLKSFT VEKGIYQTSN  300
FRVQPTESIV RFPNITNLCP FHEVFNATTF ASVYAWNRKR ISNCVADYSV  350
IYNFAPFFAF KCYGVSPTKL NDLCFTNVYA DSFVIRGNEV SQIAPGQTGN  400
IADYNYKLPD DFTGCVIAWN SNKLDSKPSG NYNYLYRLFR KSKLKPFERD  450
ISTEIYQAGN KPCNGVAGPN CYSPLQSYGF RPTYGVGHQP YRVVVLSFEL  500
LHAPATVCGP KKSTNLVKNK CVNFNFNGLT GTGVLTESNK KFLPFQQFGR  550
DIADTTDAVR DPQTLEILDI TPCSFGGVSV ITPGTNTSNQ VAVLYQGVNC  600
TEVPVAIHAD QLTPTWRVYS TGSNVFQTRA GCLIGAEYVN NSYECDIPIG  650
AGICASYQTQ TKSHQQAAQSV ASQSIIAYTM SLGAENSVAY SNNSIAIPTN  700
FTISVTTEIL PVSMTKTSVD CTMYICGDST ECSNLLLQYG SFCTQLKRAL  750
TGIAVEQDKN TQEVFAQVKQ IYKTPPIKYF GGFNFSQILP DPSKPSKRSF  800
IEDLLFNKVT LADAGFIKQY GDCLGDIAAR DLICAQKFNG LTVLPPLLTD  850
EMIAQYTSAL LAGTITSGWT FGAGAALQIP FAMQMAYRFN GIGVTQNVLY  900
ENQKLIANQF NSAIGKIQDS LSSTASALGK LQDVVNHNAQ ALNTLVKQLS  950
SKFGAISSVL NDILSRLDPP EAEVQIDRLI TGRLQSLQTY VTQQLIRAAE 1000
IRASANLAAT KMSECVLGQS KRVDFCGKGY HLMSFPQSAP HGVVFLHVTY 1050
VPAQEKNFTT APAICHDGKA HFPREGVFVS NGTHWFVTQR NFYEPQIITT 1100
DNTFVSGNCD VVIGIVNNTV YDPLQPELDS FKEELDKYFK NHTSPDVDLG 1150
DISGINASVV NIQKEIDRLN EVAKNLNESL IDLQELGKYE QYIKWPWYIW 1200
LGFIAGLIAI VMVTIMLCCM TSCCSCLKGC CSCGSCCKFD EDDSEPVLKG 1250
VKLHYT                                                 1256
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes

R^{665}>**Q**, R^{666}>**Q**, R^{668}>**Q**, K^{969}>**P**, V^{970}>**P**

Post-translational modifications

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

Intra chain: 2-120, 115-149, 274-284, 319-344, 362-415, 374-508, 463-471, 521-573, 600-632, 645-654, 721-743, 726-732, 823-834, 1015-1026, 1065-1109

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

N45, N58, N106, N132, N148, N217, N265, N314, N326, N586, N599, N640, N692, N700, N784, N1057, N1081, N1117, N1141, 1156

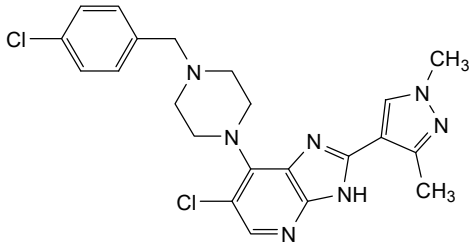
mobinitinibum

mobinitinib — 6-chloro-7-{4-[(4-chlorophenyl)methyl]piperazin-1-yl}-2-(1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine

mobinitinib — 6-chloro-7-{4-[(4-chlorophényl)méthyl]pipérazin-1-yl}-2-(1,3-diméthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine

mobinitinib — 6-cloro-7-{4-[(4-clorofenil)metil]piperazin-1-il}-2-(1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina

$C_{22}H_{23}Cl_2N_7$



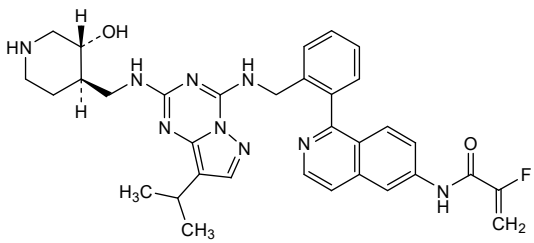
mocaciclibum

mocaciclib — 2-fluoro-*N*-{(8^3*R*,8^4*R*)-8^3-hydroxy-5^8-(propan-2-yl)-4,6-diaza-1(1)-isoquinolina-5(4,2)-pyrazolo[1,5-*a*][1,3,5]triazina-8(4)-piperidina-2(1,2)-benzenaoctaphan-1^6-yl}prop-2-enamide

mocaciclib — 2-fluoro-*N*-{(8^3*R*,8^4*R*)-8^3-hydroxy-5^8-(propan-2-yl)-4,6-diaza-1(1)-isoquinoléina-5(4,2)-pyrazolo[1,5-*a*][1,3,5]triazina-8(4)-pipéridina-2(1,2)-benzénaoctaphan-1^6-yl}prop-2-énamide

mocaciclib — 2-fluoro-*N*-{(8^3*R*,8^4*R*)-8^3-hidroxi-5^8-(propan-2-il)-4,6-diaza-1(1)-isoquinolina-5(4,2)-pirazolo[1,5-*a*][1,3,5]triazina-8(4)-piperidina-2(1,2)-bencenaoctafan-1^6-il}prop-2-enamida

$C_{33}H_{36}FN_9O_2$



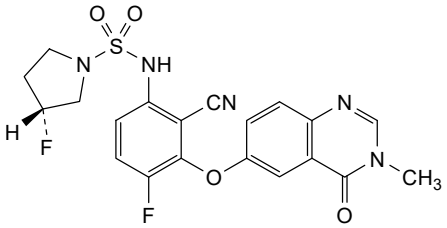
mosperafenibum

mosperafenib — (3*R*)-*N*-{2-cyano-4-fluoro-3-[(3-methyl-4-oxo-3,4-dihydroquinazolin-6-yl)oxy]phenyl}-3-fluoropyrrolidine-1-sulfonamide

mospérafénib (3*R*)-*N*-{2-cyano-4-fluoro-3-[(3-méthyl-4-oxo-3,4-dihydroquinazolin-6-yl)oxy]phényl}-3-fluoropyrrolidine-1-sulfonamide

mosperafenib (3*R*)-*N*-{2-ciano-4-fluoro-3-[(3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi]fenil}-3-fluoropirrolidina-1-sulfonamida

$C_{20}H_{17}F_2N_5O_4S$



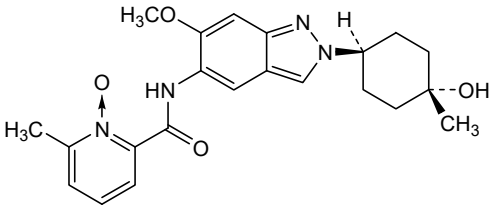
nacresertibum

nacresertib 2-({2-[(1*r*,4*r*)-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl]-6-methoxy-2*H*-indazol-5-yl}carbamoyl)-6-methylpyridine 1-oxide

nacrésertib 1-oxyde de 2-({2-[(1*r*,4*r*)-4-hydroxy-4-méthylcyclohexyl]-6-méthoxy-2*H*-indazol-5-yl}carbamoyl)-6-méthylpyridine

nacresertib 1-óxido de 2-({2-[(1*r*,4*r*)-4-hidroxi-4-metilciclohexil]-6-metoxi-2*H*-indazol-5-il}carbamoil)-6-metilpiridina

$C_{22}H_{26}N_4O_4$



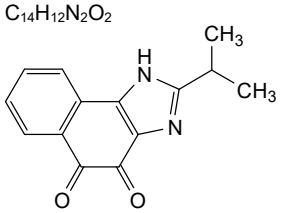
napazimonum

napazimone 2-(propan-2-yl)-1*H*-naphtho[1,2-*d*]imidazole-4,5-dione

napazimone 2-(propan-2-yl)-1*H*-naphtho[1,2-*d*]imidazole-4,5-dione

napazimona 2-(propan-2-il)-1*H*-nafto[1,2-*d*]imidazol-4,5-diona

$C_{14}H_{12}N_2O_2$



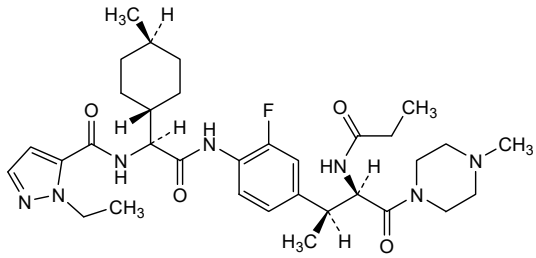
navepdekinraum

navepdekinra — 1-ethyl-*N*-{(1*S*)-2-{2-fluoro-4-[(2*S*,3*R*)-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-3-propanamidobutan-2-yl]anilino}-1-[(1*r*,4*S*)-4-methylcyclohexyl]-2-oxoethyl}-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

navepdékinra — 1-éthyl-*N*-{(1*S*)-2-{2-fluoro-4-[(2*S*,3*R*)-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)-4-oxo-3-propanamidobutan-2-yl]anilino}-1-[(1*r*,4*S*)-4-méthylcyclohexyl]-2-oxoéthyl}-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

navepdekinra — 1-etil-*N*-{(1*S*)-2-{2-fluoro-4-[(2*S*,3*R*)-4-(4-metilpiperazin-1-il)-4-oxo-3-propanamidobutan-2-il]anilino}-1-[(1*r*,4*S*)-4-metilciclohexil]-2-oxoetil}-1*H*-pirazol-5-carboxamida

$C_{33}H_{48}FN_7O_4$



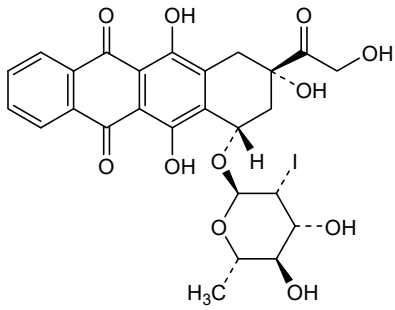
naxtarubicinum

naxtarubicin — (7*S*,9*S*)-7-[(2,6-dideoxy-2-iodo-α-L-mannopyranosyl)oxy]-6,9,11-trihydroxy-9-(2-hydroxyacetyl)-7,8,9,10-tetrahydrotetracene-5,12-dione

naxtarubicine — (7*S*,9*S*)-7-[(2,6-didésoxy-2-iodo-α-L-mannopyranosyl)oxy]-6,9,11-trihydroxy-9-(2-hydroxyacétyl)-7,8,9,10-tétrahydrotétracène-5,12-dione

naxtarubicina — (7*S*,9*S*)-7-[(2,6-didesoxi-2-yodo-α-L-manopiranosil)oxi]-6,9,11-trihidroxi-9-(2-hidroxiacetil)-7,8,9,10-tetrahidrotetraceno-5,12-diona

$C_{26}H_{25}IO_{11}$



nebokitugum #

nebokitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL24 (C-C motif chemokine ligand 24, SCYA24, small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys) member 24, MPIF-2, myeloid progenitor inhibitory factor 2, eotaxin-2)];
H-gamma1 heavy chain (1-450) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV9-3-1*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (73.2%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>S (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfide with L-kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (86.9%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (108)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (76.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

nébokitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL24 (C-C motif chimiokine ligand 24, SCYA24, membre 24 de la sous-famille A (Cys-Cys) petite cytokine inductrice, MPIF-2, facteur 2 inhibiteur du progéniteur myéloïde, éotaxine-2)];
chaîne lourde H-gamma1 (1-450) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV9-3-1*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (73.2%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>S (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (86.9%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (108)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (76.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

nebokitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCL24 (C-C motivo de ligando de quimiocina 24, SCYA24, miembro 24 de la subfamilia A (Cys-Cys) pequeño inductor de citoquinas, MPIF-2, factor 2 inhibidor del progenitor mieloide, eotaxina-2)];
cadena pesada H-gamma1 (1-450) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV9-3-1*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (73.2%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>S (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (86.9%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (108)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (76.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QIQLVQSGPE LKKPGASVKV SCRASGYPFT NSGMNWVKQA PGKGLKWMGW  50
INTYNGEPTY TDDFKGRFAF SLETSASTAY LQINNLRNED TATYFCASHS 100
YGSSYAMDNW GQGTSVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPDS LAVSLGERAT INCKASQSVD YDGDSYMNWY QQKPGQPPKL  50
LIYVASNLKS GIPARFSGSG SGTDFTLTIS SLQPEDFATY YCQQSNEEPW 100
TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC                                    218
```

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-218' 223"-218'''

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

N-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 biantenarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 450, 450"

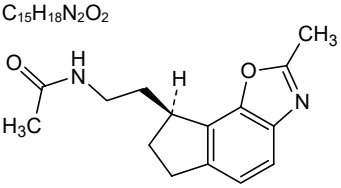
nedemelteonum

nedemelteon — *N*-{2-[(8*S*)-2-methyl-7,8-dihydro-6*H*-indeno[5,4-*d*][1,3]oxazol-8-yl]ethyl}acetamide

nédémeltéon — *N*-{2-[(8*S*)-2-méthyl-7,8-dihydro-6*H*-indéno[5,4-*d*][1,3]oxazol-8-yl]éthyl}acétamide

nedemelteón — *N*-{2-[(8*S*)-2-metil-7,8-dihidro-6*H*-indeno[5,4-*d*][1,3]oxazol-8-il]etil}acetamida

$C_{15}H_{18}N_2O_2$



nefonadogenum vonzuparvovecum

nefonadogene vonzuparvovec — recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector, encoding a mitochondrial targeting sequence from the human heme A farnesyltransferase gene (COX10) fused to codon-optimised human mitochondrial NADH dehydrogenase subunit 1 (MT-ND1, NADH1, ND1; also known as NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 1), under control of the cytomegalovirus (CMV) immediate early enhancer/promoter and the simian virus 40 (SV40)

polyadenylation signal. The 5' untranslated region (UTR) also contains a Macacine herpesvirus 3 chimeric intron, 3' of the CMV enhancer/promoter and the Kozak sequence, and the 3' untranslated region comprises the COX10 3' UTR. The expression cassette is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

néfonadogène vonzuparvovec	vecteur recombinant, non-réplicatif, du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant une séquence de ciblage mitochondriale du gène de la farnésyltransférase de l'hème A humain (COX10), fusionnée à la sous-unité 1 de la NADH déshydrogénase mitochondriale humaine (MT-ND1, NADH1, ND1; également connue sous le nom de chaîne 1 de la NADH-ubiquinone oxydoréductase), optimisées par codon, sous le contrôle de l'activateur/promoteur précoce immédiat du cytomégalovirus (CMV) et du signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40). La région 5' non traduite (UTR) contient également un intron chimérique du Macacine herpèsvirus 3, 3' de l'activateur/promoteur du CMV et de la séquence de Kozak, et la région 3' non traduite comprend le UTR en 3' de COX10. La cassette d'expression est flanquée de répétitions terminales inversées AAV2
nefonadogén vonzuparvovec	vector de virus adenoasociado del serotipo 2, recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica para una secuencia de señalización mitocondrial del gen de hemo A farnesiltransferasa (COX10) humana fusionada, con codones optimizados, a la subunidad 1 de la NADH deshidrogenasa mitocondrial humana (MT-ND1, NADH1, ND1; también conocida como NADH-ubiquinona oxidorreductasa cadena 1), bajo el control del potenciador/promotor inmediato-temprano del citomegalovirus (CMV) y la señal de poliadenilación del virus de simio 40 (SV40). La región no traducida 5' (UTR) también contiene un intrón quimérico del herpesvirus Macacine 3 en posición 3' con respecto al potenciador/promotor de CMV y una secuencia Kozak, y la región no traducida 3' contiene la 3' UTR de COX10. El casete de expresión está flanqueado por las repeticiones terminales invertidas del AAV2

neldaleucelum

neldaleucel	autologous multiple-tumour-associated antigen specific T lymphocytes prepared from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), collected by apheresis. The T lymphocytes are purified by depleting CD56+ cells from the PBMCs, and then pulsed with peptides that are derived from six tumor-associated antigens: preferentially expressed antigen in melanoma (PRAME), Wilms tumor 1 (WT1), New York esophageal 1 (NY-ESO-1), synovial sarcoma X breakpoint 2 (SSX2), melanoma-associated antigen A4 (MAGE-A4) and survivin. The cells are expanded in medium containing recombinant cytokines interleukin 6 (IL-6), 7 (IL-7), 12 (IL-12), and 15 (IL-15). The final cells consist of a mixture of CD4+ and CD8+ T lymphocytes, that include effector memory (CD45RA-CD197-; on average 45%), central

	memory (CD45RA-CD197+; on average 29%), naïve (CD45RA+CD197+; on average 21%) and terminally-differentiated effector memory (CD45RA+CD197-; on average 5%) T lymphocytes. The cells demonstrate antigen specificity by interferon gamma (IFN-γ) enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot) analysis for all six tumour-associated antigens
neldaleucel	lymphocytes T autologues spécifiques des plusieurs antigènes associés à des tumeurs préparés à partir de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP), prélevées par leucaphérèse. Les lymphocytes T sont purifiés par appauvrissement des cellules CD58+ des CMSP, puis pulsés par des peptides dérivés de six antigènes associés aux tumeurs: antigène exprimé préférentiellement dans le mélanome (PRAME), tumeur de Wilms de type 1 (WT1), œsophagien de New York (NY-ESO-1), point de rupture X du sarcome synovial 2 (SSX2), antigène A4 associé au mélanome (MAGE-A4) et survivine. Les cellules sont mises en expansion dans un milieu contenant les cytokines recombinées interleukine 6 (IL-6), 7 (IL-7), 12 (IL-12), et 15 (IL-15). Au final, les cellules sont constituées d'un mélange de lymphocytes T CD4+ et CD8+, qui comprennent des lymphocytes T effecteurs à mémoire (CD45RA-CD197-; en moyenne 45%), de mémoire centrale (CD45RA-CD197+; en moyenne 29%), naïfs (CD45+CD197+; en moyenne 21%), et effecteurs à mémoire, de différenciation terminale (CD45RA+CD197-; en moyenne 5%). Les cellules démontrent leur spécificité antigénique par l'analyse immunoenzymatique (ELISpot) de l'interféron-γ pour les six antigènes associés à la tumeur
neldaleucel	linfocitos T autólogos específicos de antígenos asociados a múltiples tumores, preparados a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), obtenidas por aféresis. Los linfocitos T se purifican deplecionando las células CD56+ de las PBMCs, y luego se pulsan con péptidos derivados de seis antígenos asociados a tumores: antígeno preferentemente expresado en melanoma (PRAME), tumor de Wilms 1 (WT1), esofágico Nueva York 1 (NY-ESO-1), punto de rotura X de sarcoma sinovial 2 (SSX2), antígeno asociado a melanoma A4 (MAGE-A4) y survivina. Las células se expanden en medio que contiene las citoquinas recombinantes interleuquina 6 (IL-6), 7 (IL-7), 12 (IL-12) y 15 (IL-15). Las células finales consisten en una mezcla de linfocitos T CD4+ y CD8+, que incluyen linfocitos T de memoria efectora (CD45RA-CD197-; de media 45%), memoria central (CD45RA-CD197+; de media 29%), naïve (CD45RA+CD197+; de media 21%) y memoria efectora terminalmente diferenciadas (CD45RA+CD197-; de media 5%). Las células demuestran especificidad para antígenos mediante análisis de interferón gamma (IFN-γ) por un ensayo de puntos de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISpot) para todos los seis antígenos asociados a tumor

nelitolimodum

nelitolimod — *all-P-ambo-P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-thymidine

nélitolimod — *tout-P-ambo-P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-*P*-thiothymidylyl-(3′→5′)-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-thymidine

nelitolimod — *todo-P-ambo-P*-tiotimidilil-(3′→5′)-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxii-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-*P*-tiotimidilil-(3′→5′)-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadinilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadinilil-(3'→5')-timidina

$C_{293}H_{369}N_{112}O_{149}P_{29}S_{29}$

(3'-5')d(*P*-thio)(T-C-G-A-A-C-G-T-T-C-G-A-A-C-G-T-T-C-G-A-A-C-G-T-T-C-G-A-A-T)

nespecabtagenum autoleucelum #

nespecabtagene autoleucel

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. The expressed transgene comprises a CD8α signal peptide, a humanized anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) derived from scFv clone 1218, a CD8α hinge and transmembrane region, and a 4-1BB co-stimulatory domain and CD3ζ signaling domain, under control of the elongation factor 1 alpha (EF1α) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs), and also contains a ψ packaging signal, a part of the human immunodeficiency virus (HIV) *gag* and *env* genes, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract/central termination sequence (cPPT/CTS), a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE), a qPCR ID tag, and part of the HIV *nef* gene. The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.
The leukapheresis material is enriched for CD4+/CD8+ T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the lentiviral vector. The cells are then expanded in media supplemented with serum replacement and interleukin 2 (IL-2). The cell suspension consists of T lymphocytes (≥94%) with greater than 25% of the T lymphocytes expressing the CAR transgene. Cells exhibit anti-tumoral activity in patients with CD19-expressing B cell malignancies

nespécabtagène autoleucel

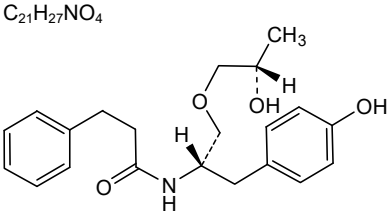
lymphocytes T autologues obtenus par leucaphérèse à partir de cellules mononuclées du sang périphérique (CMSP), transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif, codant un récepteur antigénique chimérique (CAR) ciblant le CD19. Le transgène exprimé comprend un peptide signal CD8α, un fragment variable humanisée anti-CD19 à chaîne unique (scFv) dérivé du clone scFv 1218, une région charnière et transmembranaire CD8α, un domaine co-stimulant 4-1BB et un domaine de signalisation CD3ζ, sous contrôle du promoteur du facteur d'élongation-1 alpha (EF-1α). La construction est flanquée, en 5' et 3', de répétitions terminales longues (LTR) et contient également un signal d'encapsidation ψ, une partie des gènes *gag* et *env* du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), un élément de réponse Rev (RRE), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT)/centrale de terminaison (CTS), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE), une étiquette d'identification qPCR et une partie du gène *nef* du VIH. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).
Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4+/CD8+ par immunosélection positive, activé par les antagonises CD3 et CD28, et transduit avec le vecteur lentiviral. Les cellules sont ensuite mises en expansion dans un milieu supplémenté avec un sérum de substitution, et de l'interleukine-2 (IL-2). La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (≥94%), avec plus de 25% de lymphocytes T exprimant le CAR transgène. Les cellules présentent une activité antitumorale chez les patients atteints de tumeurs malignes à lymphocytes B exprimant le CD19

nespecabtagén autoleucel	linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19. El transgén expresado consta de un péptido señal de CD8α, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) humanizado anti-CD19 derivado del clon scFv 1218, una región bisagra y transmembrana de CD8α, un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3ζ, bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1α). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento Ψ, una parte de los genes *gag* y *env* del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina/terminación central (cPPT/CTS), un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE), una etiqueta qPCR ID y parte del gen *nef* del VIH. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV). El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4+/CD8+ mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral. Las células se expanden después en medio suplementado con substituto de suero e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (≥94%) con más del 25% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR. Las células muestran actividad anti-tumoral en pacientes con neoplasias de linfocitos B que expresan CD19

nispomebenum

nispomeben	*N*-{(2*S*)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-[(2*S*)-2-hydroxypropoxy]propan-2-yl}-3-phenylpropanamide
nispomében	*N*-{(2*S*)-1-(4-hydroxyphényl)-3-[(2*S*)-2-hydroxypropoxy]propan-2-yl}-3-phénylpropanamide
nispomebén	3-fenil-*N*-{(2*S*)-1-(4-hidroxifenil)-3-[(2*S*)-2-hidroxipropoxi]propan-2-il}propanamida

$C_{21}H_{27}NO_4$



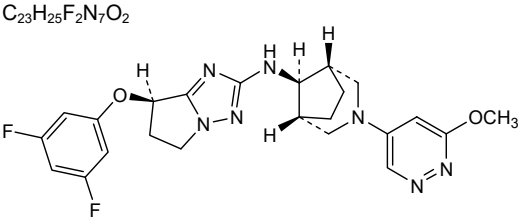
nivegacetorum

nivegacetor (7*R*)-7-(3,5-difluorophenoxy)-*N*-[(1*R*,5*S*,8*s*)-3-(6-methoxypyridazin-4-yl)-3-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl]-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-2-amine

nivégacétor (7*R*)-7-(3,5-difluorophénoxy)-*N*-[(1*R*,5*S*,8*s*)-3-(6-méthoxypyridazin-4-yl)-3-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl]-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-2-amine

nivegacetor (7*R*)-7-(3,5-difluorofenoxi)-*N*-[(1*R*,5*S*,8*s*)-3-(6-metoxipiridazin-4-il)-3-azabiciclo[3.2.1]octan-8-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazol-2-amina

$C_{23}H_{25}F_2N_7O_2$



nivisnebartum #

nivisnebart immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SORT1 (sortilin 1, Gp95, NT3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-459) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.22] (26-33.51-58.97-118)) (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v40 CH2 A1.3, A1.2, S116 (CH1 K120 (226) (130-227), hinge 1-15 (228-242), CH2 L1.3>A (246), L1.2>A (247), P116>S (343) (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (238-238":241-241")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

nivisnebart immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SORT1 (sortiline 1, Gp95, NT3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-459) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.22] (26-33.51-58.97-118)) (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v40 CH2 A1.3, A1.2, S116 (CH1 K120 (226) (130-227), charnière 1-15 (228-242), CH2 L1.3>A (246), L1.2>A (247), P116>S (343) (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')- disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (238-238":241-241")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

nivisnebart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SORT1 (sortilina 1, Gp95, NT3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-459) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.1%), CDR-IMGT [8.8.22] (26-33.51-58.97-118)) (1-129) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v40 CH2 A1.3, A1.2, S116 (CH1 K120 (226) (130-227), bisagra 1-15 (228-242), CH2 L1.3>A (246), L1.2>A (247), P116>S (343) (243-352), CH3 D12 (368), L14 (370) (353-457), CHS (458-459)) (130-459)], (232-214')- disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (238-238":241-241")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT KYYMSWVRQA PGQGLEWMGI  50
INPIGGSTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARDP 100
SGIALAGPAS RGYQGMDVWG QGTTVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG 150
TAALGCLVKD YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV 200
PSSSLGTQTY ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP 250
SVFLFPPKPK DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK 300
TKPREEQYNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PASIEKTISK 350
AKGQPREPQV YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE 400
NNYKTTPPVL DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ 450
KSLSLSPGK                                              459
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ ARLGPWTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

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

N-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: 309, 309"
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: 459, 459"

nuvustotugum #
nuvustotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (100%) -IGKJ4*01 (91.7%) V124>L (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -

Homo sapiens IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

nuvustotug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), OX40, CD134)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (100%) -IGKJ4*01 (91.7%) V124>L (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

nuvustotug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptorres de los factores de necrosis tumoral (TNFR), OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (100%) -IGKJ4*01 (91.7%) V124>L (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (231-231":234-234")-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 SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
ISGSGGSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDL 100
SSSWYLDAFD IWGQGTMVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
GK                                                     452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS VSASVGDRVT ITCRASQGIS SWLAWYQQKP GKAPKLLIYA 50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ ANSFPLTFGG 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 266-326 372-430
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-214' 225"-214'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 302"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 452, 452"

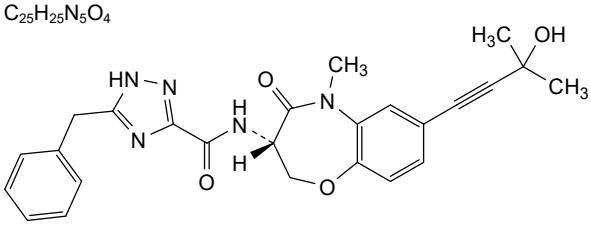
ocadusertibum

ocadusertib — 5-benzyl-*N*-[(3*S*)-7-(3-hydroxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)-5-methyl-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzoxazepin-3-yl]-1*H*-1,2,4-triazole-3-carboxamide

ocadusertib — 5-benzyl-*N*-[(3*S*)-7-(3-hydroxy-3-méthylbut-1-yn-1-yl)-5-méthyl-4-oxo-2,3,4,5-tétrahydro-1,5-benzoxazépin-3-yl]-1*H*-1,2,4-triazole-3-carboxamide

ocadusertib — 5-bencil-*N*-[(3*S*)-7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzoxazepin-3-il]-1*H*-1,2,4-triazol-5-carboxamida

$C_{25}H_{25}N_5O_4$



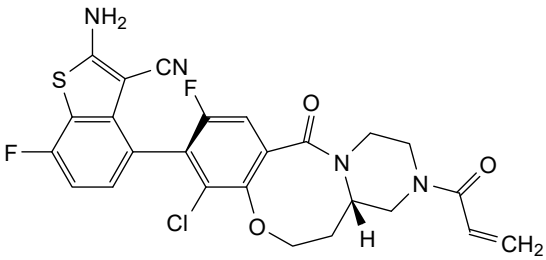
olomorasibum

olomorasib — (4*M*)-2-amino-4-[(4a*S*)-8-chloro-10-fluoro-12-oxo-3-(prop-2-enoyl)-2,3,4,4a,5,6-hexahydro-1*H*,12*H*-pyrazino[2,1-*d*][1,5]benzoxazocin-9-yl]-7-fluoro-1-benzothiophene-3-carbonitrile

olomorasib — (4*M*)-2-amino-4-[(4a*S*)-8-chloro-10-fluoro-12-oxo-3-(prop-2-énoyl)-2,3,4,4a,5,6-hexahydro-1*H*,12*H*-pyrazino[2,1-*d*][1,5]benzoxazocin-9-yl]-7-fluoro-1-benzothiophène-3-carbonitrile

olomorasib — (4*M*)-2-amino-4-[(4a*S*)-8-cloro-10-fluoro-12-oxo-3-(prop-2-enoil)-2,3,4,4a,5,6-hexahidro-1*H*,12*H*-pirazino[2,1-*d*][1,5]benzoxazocin-9-il]-7-fluoro-1-benzotiofeno-3-carbonitrilo

$C_{25}H_{19}ClF_2N_4O_3S$



omectatugum #

omectatug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%) G119>D (109), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))(1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain

humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) I126>R (112), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene and α1,6-fucosyltransferase (FUT8-KO) gene, glycoform alfa

omectatug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%) G119>D (109), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) I126>R (112), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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 les gènes de la glutamine synthétase (GS-KO) et de la α1,6-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

omectatug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%) G119>D (109), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) I126>R (112), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia de los genes de la glutamina sintetasa (GS-KO) y de la α1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYVINWVRQA TGQGLEWIGE  50
IHPRGGNTYY SEKFRGRVTL TADTSISTAY MELSSLRSED TAVYYCARLR 100
RGNAMDYWDQ GTTVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIVMTQSPSS LAVSLGEMAT INCKSSQSLL NSGNQRNYLT WYQQKPGQPP  50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQNSYNY 100
PYTFGQGTKL ERKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-220' 221"-220'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization / 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: 298, 298"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

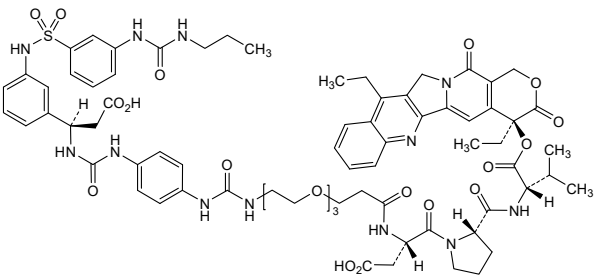
orenasitecanum

orenasitecan (4*S*)-4,11-diethyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-4-yl *N*-{1-[4-({[(1*R*)-2-carboxy-1-(3-{3-[(propylcarbamoyl)amino]benzene-1-sulfonamido}phenyl)ethyl]carbamoyl}amino)anilino]-1-oxo-5,8,11-trioxa-2-azatetradecan-14-oyl}-L-α-aspartyl-L-prolyl-L-valinate

orénasitécan *N*-{1-[4-({[(1*R*)-2-carboxy-1-(3-{3-[(propylcarbamoyl)amino]benzène-1-sulfonamido}phényl)éthyl]carbamoyl}amino)anilino]-1-oxo-5,8,11-trioxa-2-azatétradécan-14-oyl}-L-α-aspartyl-L-prolyl-L-valinate de (4*S*)-4,11-diéthyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tétrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléin-4-yle

orenasitecán *N*-{1-[4-({[(1*R*)-2-carboxi-1-(3-{3-[(propilcarbamoil)amino]benceno-1-sulfonamido}fenil)etil]carbamoil}amino)anilino]-1-oxo-5,8,11-trioxa-2-azatetradecan-14-oil}-L-α-aspartil-L-prolil-L-valinato de (4S)-4,11-dietil-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahidro-1*H*-pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-4-ilo

$C_{72}H_{86}N_{12}O_{20}S$



osiramestrocelum

osiramestrocel

allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC) derived from umbilical cord blood and culture-expanded from a working cell bank (WCB). The initial cells are separated from the cord blood and cultured in complete media with fetal bovine serum to create the master cell bank and then working cell bank from which the cells are further sub-cultured in media containing fibroblast growth factor (FGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), epidermal growth factor (EGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), hydrocortisone and a lengthened analogue of insulin-like growth factor 1 (IGF-1 Long R3). The MSC cells can differentiate into osteoblasts, chondrocytes, and adipocytes, and have the capability to differentiate into various other cell types. The MSCs express multipotent stromal cell markers CD44, CD73 and CD105 (≥90%), and low levels (≤10%) of CD11b, CD34, CD45, CD19 and HLA-DR and secrete transforming growth factor beta-1 (TGF-β1) (≥1400 pg/ml)

osiramestrocel

cellules stromales mésenchymateuses (CSM) allogéniques, dérivées du sang de cordon ombilical, qui sont cultivées à partir d'une banque de cellules de travail (WCB). Les cellules initiales sont séparées du sang de cordon, puis cultivées en milieu complet avec du sérum bovin fœtal, pour créer la banque de cellules maîtresses, puis la banque de cellules de travail à partir de laquelle les cellules sont ensuite cultivées en milieu contenant le facteur de croissance des fibroblastes (FGF), le facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline (IGF-1), le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF), de l'hydrocortisone, et un analogue allongé du facteur de croissance ressemblant à l'insuline 1 (IGF-1 Long R3). Les cellules stromales mésenchymateuses allogéniques peuvent se différencier en ostéoclastes, en chondrocytes, en adipocytes, et ont la capacité de se différencier en divers autres types de cellules. Les CSM expriment les marqueurs cellulaires stromaux multipotents CD44, CD73 et CD105 (≥90%) et de faibles taux (≤10%) de CD11b, CD34, CD45, CD19, et HLA-DR, et sécrètent le facteur de croissance transformant bêta-1 (TGF-β1) (≥1400 pg/ml)

osiramestrocel

células estromales mesenquimales (CEM) alogénicas derivadas de sangre de cordón umbilical y expandidas en cultivo a partir de un banco de células de trabajo (WCB). Las células iniciales se separan de la sangre de cordón y se cultivan en medio completo con suero de ternera fetal para crear un banco de células maestro y posteriormente un banco de células de trabajo a partir del cual, las células se subcultivan en medio que contiene factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), hidrocortisona y un análogo alargado del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1 Long R3). Las MSC pueden diferenciarse a osteoblastos, condrocitos y adipocitos, y tienen la capacidad de diferenciarse a otros varios tipos celulares. Las CEM expresan los marcadores de células estromales multipotentes CD44, CD73 y CD105 (≥90%), y niveles bajos (≤10%) de CD11b, CD34, CD45, CD19 y HLA-DR y secretan factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-β1) (≥1400 pg/ml)

otekinogenum vusaplasmidum #

otekinogene vusaplasmid — DNA plasmid encoding human interleukin 12 (IL-12), a heterodimeric cytokine encoded by two separate genes, IL-12A (p35) and IL-12B (p40). Each gene is under control of a human cytomegalovirus (CMV) immediate early enhancer/chicken β-actin promoter and terminated by a human growth hormone polyadenylation sequence. The plasmid also contains a kanamycin resistance gene and a pUC origin of replication

otékinogène vusaplasmide — plasmide d'ADN codant l'interleukine 12 humaine (IL-12), une cytokine hétérodimérique codée par deux gènes distincts, IL-12A (p35) et IL-12B (p40). Chaque gène est sous le contrôle d'un amplificateur immédiat et précoce du cytomégalovirus (CMV) humain/promoteur de la β-actine de poulet et terminé par une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine. Le plasmide contient également un gène de résistance à la kanamycine et une origine de réplication pUC

otekinogén vusaplásmido — plásmido de ADN que codifica para la interleuquina 12 (IL-12) humana, una citoquina heterodimérica codificada por dos genes separados, IL-12A (p35) e IL-12B (p40). Cada gen está bajo el control de un potenciador inmediato temprano del citomegalovirus (CMV) humano/promotor de la β-actina de pollo y terminado por una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana. El plásmido también contiene un gen de resistencia a kanamicina y un origen de replicación pUC

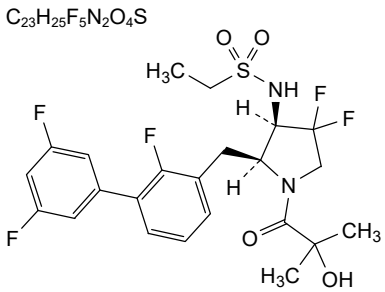
oveporextonum

oveporexton — *N*-{(2*S*,3*R*)-4,4-difluoro-1-(2-hydroxy-2-methylpropanoyl)-2-[(2,3',5'-trifluoro-[1,1'-biphenyl]-3-yl)methyl]pyrrolidin-3-yl}ethane-1-sulfonamide

ovéporexton — *N*-{(2*S*,3*R*)-4,4-difluoro-1-(2-hydroxy-2-méthylpropanoyl)-2-[(2,3',5'-trifluoro-[1,1'-biphényl]-3-yl)méthyl]pyrrolidin-3-yl}éthane-1-sulfonamide

oveporextón — *N*-{(2*S*,3*R*)-4,4-difluoro-1-(2-hidroxi-2-metilpropanoil)-2-[(2,3',5'-trifluoro[1,1'-bifenil]-3-il)metil]pirrolidin-3-il}etano-1-sulfonamida

$C_{23}H_{25}F_5N_2O_4S$



pamlectabartum #

pamlectabart — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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

pamlectabart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106') , CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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

pamlectabart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de células B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106') , CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYWISWVRQA PGKGLVWVGE  50
INPSSSTINY APSLKDKFTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCASLY 100
YDYGDAYDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVCVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCKASQSVE SNVAWYQQKP GQAPRALIYS  50
ASLRFSGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YNNYPLTFGA 100
GTKLELKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
22''-96'' 147''-203'' 264''-324'' 370''-428''
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214' 223''-214'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229'' 232-232''

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 450, 450''

pamlectabartum tismanitinum

pamlectabart tismanitin — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody, conjugated at cysteine residues 268 and 268'' with *tismanitin*, comprising a cleavable linker and a synthetic α-*amanitin* derivative;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106') , CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 the sulfur atoms of cysteine residues 268 and 268'' with group 1-(3-{[(2*S*)-3-methyl-1-oxo-1-{[(2*S*)-1-oxo-1-{4-[({1,8-anhydro:$C^{2.4}$,$S^{3.8}$-cyclo[L-α-aspartyl-(4*R*)-4-hydroxy-L-prolyl-(4*R*)-4,5-dihydroxy-L-isoleucyl-L-tryptophylglycyl-L-isoleucylglycyl-L-cystein]-$C^{4.1}$-yl}amino)methyl]anilino}propan-2-yl]amino}butan-2-yl]amino}-3-oxopropyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*tismanitin*)

pamlectabart tismanitine — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal humanisé, anticorps monoclonal humanisé, conjugué par résidus cystéines 268 et 268'' au *tismanitin*, comprenant un linker clivable et un dérivé de l'α-*amanitine*;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106') , CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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 sur un atome de soufre des résidus L-cystéines 268 et 268'' avec un groupement 1-(3-{[(2*S*)-3-méthyl-1-oxo-1-{[(2*S*)-1-oxo-1-{4-[({1,8-anhydro:$C^{2.4}$,$S^{3.8}$-cyclo[L-α-aspartyl-(4*R*)-4-hydroxy-L-prolyl-(4*R*)-4,5-dihydroxy-L-isoleucyl-L-tryptophylglycyl-L-isoleucylglycyl-L-cystéin]-$C^{4.1}$-yl}amino)méthyl]anilino}propan-2-yl]amino}butan-2-yl]amino}-3-oxopropyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*tismanitine*)

pamlectabart tismanitina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de células B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado, anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado en residuos de cisteínas 268 y 268'' con *tismanitin*, que comprende un enlace escindible y un derivado de la α-*amanitina*;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (84.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v76 CH2 C27 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 D27>C (268) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (90.5%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (100'), I126>L (106') , CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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, forma glicosilada alfa; sustituido en un átomo de azufre de los residuos L-cisteínas 268 y 268'' con un grupo 1-(3-{[(2*S*)-3-metil-1-oxo-1-{[(2*S*)-1-oxo-1-{4-[({1,8-anhidro:$C^{2.4}$,$S^{3.8}$-ciclo[L-α-aspartil-(4*R*)-4-hidroxi-L-prolil-(4*R*)-4,5-dihidroxi-L-isoleucil-L-triptofilglicil-L-isoleucilglicil-L-cistein]-$C^{4.1}$-il}amino)metil]anilino}propan-2-il]amino}butan-2-il]amino}-3-oxopropil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*tismanitina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYWISWVRQA PGKGLVWVGE  50
INPSSSTINY APSLKDKFTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCASLY 100
YDYGDAYDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVCVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCKASQSVE SNVAWYQQKP GQAPRALIYS  50
ASLRFSGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YNNYPLTFGA 100
GTKLELKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

H CH2 N84.4: 300, 300"

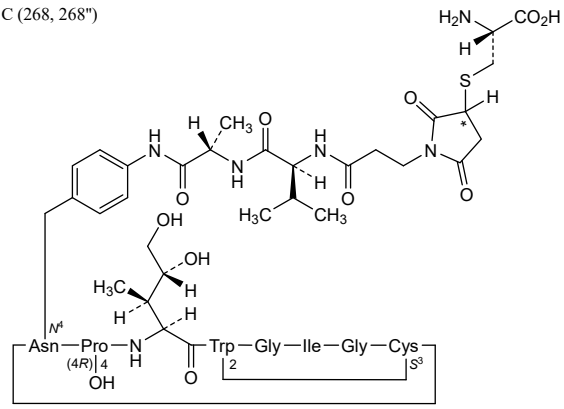
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 450, 450"

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados

C (268, 268")



pangumestrocelum

pangumestrocel

allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC) derived from human embryonic stem cells (hESCs). The hESCs are enzymatically dissociated into small clumps with dispase and cultured to form embryoid bodies (EBs) in media supplemented with serum replacement and basic fibroblast growth factor (bFGF). The harvested EBs are subsequently differentiated into mesenchymal stromal cells on flasks coated with vitronectin in medium containing serum replacement, bFGF and transforming growth factor beta-3 (TGF-β3) and then further

culture-expanded in the same medium. The final cells express CD73, CD90, and CD105 (≥95%) and are negative for CD34, CD45, CD11b, CD19 and HLA-DR (≤2%). The cells secrete high levels of the immunomodulator indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO-1) after stimulation with inflammatory factors and can differentiate into osteoblasts, adipocytes and chondroblasts under standard *in vitro* tissue culture-differentiating conditions

pangumestrocel — cellules stromales mésenchymateuses (CSM) dérivées de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh). Les CSEh sont dissociées enzymatiquement par une protéase (dispase) en petits amas, puis cultivées pour former des corps embryoïdes (CE) dans un milieu supplémenté par du sérum de substitution et du facteur de croissance de type 2 des fibroblastes (FGF2). Les CE récoltés sont ensuite différenciés en cellules stromales mésenchymateuses dans des flacons enduits intérieurement de vitronectine, dans un milieu contenant du sérum de substitution, du FGF2 et du facteur de croissance transformant bêta-3 (TGF-β3), puis mis à nouveau en culture dans le même milieu. Au final, les cellules expriment CD73, CD90 et CD 105 (≥95%) et sont négatives pour CD34, CD45, CD11b, CD19 et HLA-DR (≤2%). Les cellules sécrètent des taux élevés de l'immunomodulateur l'indoléamine-2,3-dioxygénase de type 1 (IDO-1) après une stimulation par des facteurs inflammatoires et peuvent se différencier en ostéoblastes, adipocytes et chondroblastes, dans des conditions standard de différenciation, en culture tissulaire *in vitro*

pangumestrocel — células estromales mesenquimales (CEM) alogénicas derivadas de células madre embrionarias humanas (CMEh). Las CMEhs se disocian enzimáticamente en pequeños grumos con dispasa y se cultivan hasta formar cuerpos embriodes (EBs) en medio suplementado con substituto de suero y factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF). Los EBs cosechados se diferencian a células estromales mesenquimales en frascos forrados con vitronectina en medio que contiene substituto de suero, bFGF y factor de crecimiento transformante beta 3 (TGF-β3) y luego se expanden en cultivo en el mismo medio. Las células finales expresan CD73, CD90 y CD105 (≥95%) y son negativas para CD34, CD45, CD11b, CD19 y HLA-DR (≤2%). Las células secretan altos niveles del inmunomodulador indoleamina 2,3-dioxigensa 1 (IDO-1) después de la estimulación con factores inflamatorios y se pueden diferenciar a osteoblastos, adipocitos y condroblastos bajo condiciones de diferenciación en cultivo *in vitro* estándar

pasemnogenum gleparvovecum

pasemnogene gleparvovec — recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (AAV9) vector, encoding a codon-optimised human survival of motor neuron 1 (SMN1) gene, under control of the cytomegalovirus (CMV) enhancer/promoter and terminated by a human growth hormone polyadenylation signal, flanked by AAV2 inverted terminal repeats. A human beta-globin intron has been inserted between the promoter and the SMN1 coding region. The virus vector also contains mutations in the viral capsid protein VP1 (F422W and Y446F)

pasemnogène gléparvovec	vecteur recombinant non réplicatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (AAV9), comprenant le gène codant la protéine de survie du motoneurone 1 humain (SMN1), optimisé par codon, sous contrôle de l'activateur/promoteur du cytomégalovirus (CMV) et se terminant par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine, flanqué de répétitions terminales inversées de l'AAV2. Un intron de bêta-globine humaine a été inséré entre le promoteur et la région codante du SMN1. Le vecteur viral comprend également des mutations dans la protéine virale de la capside VP1 (F422W et Y446F)
pasemnogén gleparvovec	vector de virus adenoasociado del serotipo 9 (AAV9), recombinante, no replicativo, que codifica, con codones optimizados, el gen de supervivencia de la neurona motora 1 (SMN1) humano, bajo el control del potenciador/promotor del citomegalovirus (CMV) y terminado por una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana, flanqueado por las repeticiones terminales invertidas del AAV2. Se ha insertado un intrón de la beta-globina humana entre el promotor y la región codificante de SMN1. El vector viral también contiene una mutación en la proteína de la cápsida VP1 (F422W and Y446F)

pasritamigum #

pasritamig	immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikrein-2, kallikrein-related peptidase 2, kallikrein 2 prostatic) and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, G1v68 CH3 V6, L22, L79, W81 (CH1 R120>K (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), D27>S (273) (239-348), CH3 T6>V (358), E12 (364), M14 (366), T22>L (374), K79>L (400), T81>W (402) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; scFvkh-G1(h-CH2-CH3) heavy chain humanized, anti-CD3E (1"-475") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -20-mer (GGSEGKSSGSGSESKSTGGS) linker (108"-127") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (153"-160".178"-185".224"-232")) (128"-243") -*Homo sapiens* IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, G1v37 h S5, G1v69 CH3 V6, Y7, A85.1, V86 (hinge 1-15 C5>S (248") (244"-258"), CH2 L1.3>A (262"), L1.2>A (263"), D27>S (293") (259"-368"), CH3 T6>V (378"), L7>Y (379"), E12 (384"), M14 (386"), F85.1>A (433"), Y86>V (435") (369"-473"), CHS (474"-475")) (244"-475")]; dimer (234-254": 237-257")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

pasritamig	immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kallikréine-2, kallikréine peptidase 2, kallikréine prostatique) et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* et humanisé, bispécifique, bivalent; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, GG1v68 CH3 V6, L22, L79, W81 (CH1 R120>K (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), D27>S (273) (239-348), CH3 T6>V (358), E12 (364), M14 (366), T22>L (374), K79>L (400), T81>W (402) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; chaîne lourde scFvkh-G1(h-CH2-CH3) humanisée, anti-CD3E (1"-475") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -20-mer (GGSEGKSSGSGSESKSTGGS) linker (108"-127") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (153"-160".178"-185".224"-232")) (128"-243") -*Homo sapiens* IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, G1v37 h S5, G1v69 CH3 V6, Y7, A85.1, V86 (charnière 1-15 C5>S (248") (244"-258"), CH2 L1.3>A (262"), L1.2>A (263"), D27>S (293") (259"-368"), CH3 T6>V (378"), L7>Y (379"), E12 (384"), M14 (386"), F85.1>A (433"), Y86>V (435") (369"-473"), CHS (474"-475")) (244"-475")]; dimère (234-254": 237-257")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
pasritamig	inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLK2 (kalikreína-2, kalikreína peptidasa 2, kalikreína próstática) y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* y humanizado, biespecífico, bivalente; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.4%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, GG1v68 CH3 V6, L22, L79, W81 (CH1 R120>K (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 L1.3>A (242), L1.2>A (243), D27>S (273) (239-348), CH3 T6>V (358), E12 (364), M14 (366), T22>L (374), K79>L (400), T81>W (402) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens*, anti-KLK2 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];

cadena pesada scFvkh-G1(h-CH2-CH3) humanizada, anti-CD3E (1"-475") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -20-mer (GGSEGKSSGSGSESKSTGGS) linker (108"-127") -VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (153"-160".178"-185".224"-232")) (128"-243") -*Homo sapiens* IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, G1v37 h S5, G1v69 CH3 V6, Y7, A85.1, V86 (bisagra 1-15 C5>S (248") (244"-258"), CH2 L1.3>A (262"), L1.2>A (263"), D27>S (293") (259"-368"), CH3 T6>V (378"), L7>Y (379"), E12 (384"), M14 (386"), F85.1>A (433"), Y86>V (435") (369"-473"), CHS (474"-475")) (244"-475")]; dímero (234-254": 237-257")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-KLK2 (H)
```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIS SYYWSWIRQP PGKGLEWIGY  50
IYYSGSTNYN PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCAGTTI 100
FGVVTPNFYY GMDVWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP EAAGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVSVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYVLP PSREEMTKNQ VSLLCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYL 400
TWPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS 450
LSPGK                                                  455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-KLK2 (L')
```
DIQMTQSPSF LSASVGDRVT ITCRASQGIS SYLAWYQQKP GKAPKFLIYA  50
ASTLQSGVPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP EDFATYYCQQ LNSYPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: scFvkh anti-CD3E (H")
```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRARQSIG TAIHWYQQKP GKAPKLLIKY  50
ASESISGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ SGSWPYTFGQ 100
GTKLEIKGGS EGKSSGSGSE SKSTGGSEVQ LVESGGGLVK PGGSLRLSCA 150
ASGFTFSRYN MNWVRQAPGK GLEWVSSIST SSNYIYYADS VKGRFTFSRD 200
NAKNSLDLQM SGLRAEDTAI YYCTRGWGPF DYWGQGTLVT VSSEPKSSDK 250
THTCPPCPAP EAAGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVSVSHEDPE 300
VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK 350
VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYVYP PSREEMTKNQ VSLTCLVKGF 400
YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFALVSKLTV DKSRWQQGNV 450
FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK                            475
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-95 152-208 269-329 375-433
23"-88" 149"-223" 289"-349" 395"-453"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 228-214'
Inter-H-H (h 8, h 11) 234-254" 237-257"

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 305, 325"
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 K2:455, 475"

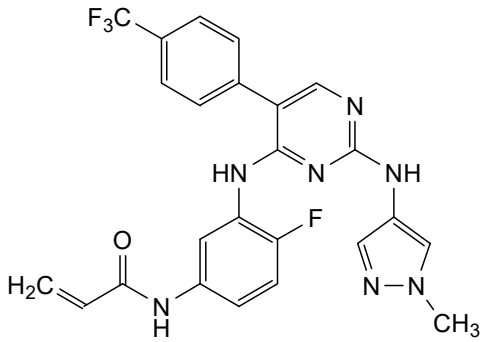
pebezertinibum
pebezertinib

N-[4-fluoro-3-({2-[(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]-5-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-4-yl}amino)phenyl]prop-2-enamide

pébézertinib — *N*-[4-fluoro-3-({2-[(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]-5-[4-(trifluorométhyl)phényl]pyrimidin-4-yl}amino)phényl]prop-2-énamide

pebezertinib — *N*-[4-fluoro-3-({2-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]-5-[4-(trifluorometil)fenil]pirimidin-4-il}amino)fenil]prop-2-enamida

$C_{24}H_{19}F_4N_7O$

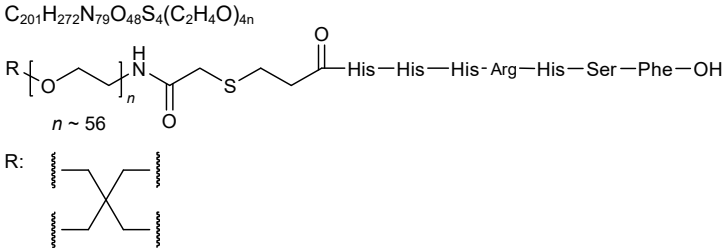


pegevongitidum

pegevongitide — *N*$^{2.1}$-{3-[(2-{[α-(3-[α-(2-{[3-(L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-seryl-L-phenylalanin-*N*$^{2.1}$-yl)-3-oxopropyl]sulfanyl}acetamido)poly(oxyethylene)-ω-yl]-2,2-bis{[α-(2-{[3-(L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-seryl-L-phenylalanin-*N*$^{2.1}$-yl)-3-oxopropyl]sulfanyl}acetamido)poly(oxyethylene)-ω-yl]methyl}propyl)poly(oxyethylene)-ω-yl]amino}-2-oxoethyl)sulfanyl]propanoyl}-L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-seryl-L-phenylalanine

pégévongitide — *N*$^{2.1}$-{3-[(2-{[α-(3-[α-(2-{[3-(L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-séryl-L-phénylalanin-*N*$^{2.1}$-yl)-3-oxopropyl]sulfanyl}acétamido)poly(oxyéthylène)-ω-yl]-2,2-bis{[α-(2-{[3-(L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-séryl-L-phénylalanin-*N*$^{2.1}$-yl)-3-oxopropyl]sulfanyl}acétamido)poly(oxyéthylène)-ω-yl]méthyl}propyl)poly(oxyéthylène)-ω-yl]amino}-2-oxoéthyl)sulfanyl]propanoyl}-L-histidyl-L-histidyl-L-histidyl-L-arginyl-L-histidyl-L-séryl-L-phénylalanine

pegevongitida — *N*$^{2.1}$-{3-[(2-{[α-(3-[α-(2-{[3-(L-histidil-L-histidil-L-histidil-L-arginil-L-histidil-L-seril-L-fenilalanin-*N*$^{2.1}$-il)-3-oxopropil]sulfanil}acetamido)poli(oxietileno)-ω-il]-2,2-bis{[α-(2-{[3-(L-histidil-L-histidil-L-histidil-L-arginil-L-histidil-L-seril-L-fenilalanin-*N*$^{2.1}$-il)-3-oxopropil]sulfanil}acetamido)poli(oxietileno)-ω-il]methil}propil)poli(oxietileno)-ω-il]amino}-2-oxoetil)sulfanil]propanoil}-L-histidil-L-histidil-L-histidil-L-arginil-L-histidil-L-seril-L-fenilalanina



peluntamigum #

peluntamig

immunoglobulin H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molecule, integrin associated protein, IAP, MER6, OA3) and anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], bispecific;
H-gamma1 heavy chain anti-CD47 (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (211) (115-212), hinge 1-15 (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (217-214')- disulfide with common L-kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
H-gamma1 heavy chain anti-DLL3 (1''-448'') [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-14*02 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (69.2%) Q120>R (110''), T122>A (112''), T123>P (113''), L124>V (114'')/*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (65.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (76.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26''-33''.51''-58''.97''-107'')) (1''-118'') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (215'') (119''-216''), hinge 1-15 (217''-231''), CH2 (232''-341''), CH3 Y5>C (350''), D12 (357''), L14 (359''), T22>S (367''), L24>A (369''), Y86>V (408'') (342''-446''), CHS (447''-448'')) (119''-448'')], (221''-214''')-disulfide with common L-kappa light chain (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'-214''')]; dimer (223-227'':226-230'':351-350'')-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

péluntamig

immunoglobuline H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécule, protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)] et anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], bispécifique;
chaîne lourde H-gamma1 anti-CD47 (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (211) (115-212), charnière 1-15 (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (217-214')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa anti-CD47 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];

chaîne lourde H-gamma1 anti-DLL3 (1"-448") [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-14*02 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (69.2%) Q120>R (110"), T122>A (112"), T123>P (113"), L124>V (114")/*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (65.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (76.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26"-33".51"-58".97"-107")) (1"-118") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3, S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (215") (119"-216"), charnière 1-15 (217"-231"), CH2 (232"-341"), CH3 Y5>C (350"), D12 (357"), L14 (359"), T22>S (367"), L24>A (369"), Y86>V (408") (342"-446"), CHS (447"-448")) (119"-448")], (221"-214''')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dimère (223-227":226-230":351-350")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

peluntamig

inmunoglobulina H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécula, proteína asociada a la integrina, IAP, MER6, OA3)] y anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligando 3, delta like canonical Notch ligand 3)], biespecífico;
cadena pesada H-gamma1 anti-CD47 (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (88.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (211) (115-212), bisagra 1-15 (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (217-214')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa anti-CD47 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada H-gamma1 anti-DLL3 (1"-448") [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-14*02 (71.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (69.2%) Q120>R (110"), T122>A (112"), T123>P (113"), L124>V (114")/*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (65.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (76.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26"-33".51"-58".97"-107")) (1"-118") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3, S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (215") (119"-216"), bisagra 1-15 (217"-231"), CH2 (232"-341"), CH3 Y5>C (350"), D12 (357"), L14 (359"), T22>S (367"), L24>A (369"), Y86>V (408") (342"-446"), CHS (447"-448")) (119"-448")], (221"-214''')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (84.4%) -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dímero (223-227":226-230":351-350")-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma1 anti-CD47 (knob) (H)

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYWMHWVRQA PGQGLEWIGN  50
IDPSDSETHY AQKFQGRVTL TVDKSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCAGTD 100
LAYWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG CLVKDYFPEP 150
VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL GTQTYICNVN 200
HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI 250
SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV 300
SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP 350
CRDELTKNQV SLWCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TPPVLDSDGS 400
FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SPGK       444
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma1 anti-DLL3 (hole) (H")

```
EVRLSQSGGQ MKKPGESMRL SCRASGYTFT SYVMHWVRQA PGRRPEWIGY  50
INPYNDATKY ARKFQGRATL TSDKYSDTAF LELRSLTSDD TAVYYCARGG 100
YDYDGDYWGR GAPVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVC 350
TLPPSRDELT KNQVSLSCAV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLVSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa common (L', L''')

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCHASQNIN VWLSWYQQKP GQAPRLLIYK  50
ASNLHTGIPD RFSGSGSGTD FTLTISRLEP EDFAVYYCQQ GQSYPFTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 141-197 258-318 364-422
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-199'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 217-214' 221"-214'''

Inter-H-H (h 11, h 14) 223-227" 226-230"

Inter-H-H (CH3 C10-C5)* 351-350"

*variants G1v74 (H CH3 C10) and G1v75 (H" CH3 C5) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

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

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

H CH2 N84.4: 294, 298"

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

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

H CHS K2:

444, 448"

persicabtagenum lemgedleucelum

persicabtagene lemgedleucel

allogeneic CD4+/CD8+ T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis of healthy donors, transduced with a lentiviral vector to overexpress CD47 and a CD19-directed chimeric antigen receptor (CAR). The cells have also been gene-edited using CRISPR/Cas12b (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/ CRISPR-associated protein 12b) nuclease introduced as mRNA in combination with single guide RNAs (sgRNAs), to disrupt the T cell receptor alpha constant (*TRAC*), beta-2 microglobulin (*B2M*), and class II major histocompatibility complex transactivator (*CIITA*) gene loci. The lentivirus vector genome is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and contains a human immunodeficiency virus (HIV) packaging signal, HIV *gag*, HIV envelope, Rev response element (RRE), and central polypurine tract/central termination sequences, and a mutant Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE). The CD47-CD19 transgene comprises a codon optimised CD47 coding region, a furin cleavage sequence,

a *Thosea asigna* virus 2A (T2A) ribosomal skip sequence, a CD8α signal peptide, and an anti-CD19 single chain variable fragment (clone FMC63), fused to a CD8α hinge, CD8α transmembrane, 4-1BB co-stimulatory and CD3ζ signaling domain and is under control of the human elongation factor-1 alpha promoter (EF-1α).
The leukapheresis material is enriched for CD4/CD8 T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and subject to gene editing. The cells are then expanded in media supplemented with serum replacement and interleukin 2 (IL-2). The cell suspension consists of T lymphocytes (≥90%) with greater than 35% of the T lymphocytes expressing the CAR transgene, and with ≥70% *B2M* disrupted, and ≥70% *CIITA* disrupted cells. The cells exhibit antigen-specific interferon gamma (IFN-γ) secretion when cultured with target cells

persicabtagène lemgedleucel

lymphocytes T allogéniques CD4+/CD8+ obtenus, à partir de cellules du sang périphérique, prélevées chez des donneurs sains par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral pour surexprimer le CD47, et un récepteur portant un antigène chimérique dirigé contre CD19. Les cellules ont également fait l'objet d'une modification génétique à l'aide d'une nucléase CRISPR/Cas12b (répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées/protéine associée à CRISPR 12b), introduite sous forme d'ARNm en combinaison avec des ARN guides simples (ARNsg), afin de perturber la chaîne constante alpha du récepteur des lymphocytes T (*TRAC*), la bêta-2-microglobuline (*B2M*) et les loci géniques du transactivateur du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (*CIITA*). Le génome du vecteur lentiviral est flanqué de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et 3' et contient un signal d'encapsidation du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la protéine *gag* du VIH, la glycoprotéine d'enveloppe (*Env*) du VIH, un élément de réponse Rev (RRE), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT)/centrale de terminaison (CTS), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Le transgène CD47-CD19 comprend une région codante CD47 optimisée par codon, une séquence de clivage de la furine, une séquence de saut ribosomique 2A (T2A) du virus de *Thosea asigna*, un peptide signal CD8α et un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-CD19 (clone FMC63), fusionné à une région charnière, un domaine transmembranaire CD8α, un domaine co-stimulant 4-1BB et un domaine de signalisation CD3ζ, sous contrôle du promoteur du facteur d'élongation-1 alpha (EF-1α).
Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive, activé par les agonistes CD3 et CD28 et soumis à une modification génétique. Les cellules sont ensuite mises en expansion dans un milieu supplémenté avec un substitut de sérum, et de l'interleukine-2 (IL-2). La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (≥90%), avec plus de 35% de lymphocytes T exprimant le CAR transgène et dont ≥70% sont des cellules avec une disruption génique *B2M* et ≥70% de cellules avec une disruption génique *CIITA*. Les cellules sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ) spécifique de l'antigène, lorsqu'elles sont cultivées avec les cellules cibles

persicabtagén lemgedleucel

linfocitos T CD4+/CD8+ alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica a partir de leucoaféresis de donantes sanos, transducidos con un vector lentiviral para sobre expresar CD47 y un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19. Las células también han sido editadas genéticamente usando la nucleasa CRISPR/Cas12b (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 12b) introducida como ARNm en combinación con ARNs de guía únicos (sgARNs), para la ruptura de los loci de los genes de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), la beta-2 microglobulina (*B2M*) y el transactivador del complejo principal de histocompatibilidad de clase II (*CIITA*). El genoma del vector lentiviral está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y contiene una señal de empaquetamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), HIV *gag*, envuelta del HIV, un elemento de respuesta Rev (RRE), secuencias de tracto de poli-purina/terminación central y un elemento regulador post-transcripcional mutado del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE). El transgén CD47-CD19 consta de una región, con codones optimizados, que codifica para CD47, una secuencia de escisión de furina, una secuencia de salto ribosómico 2A del virus *Thosea asigna*, un péptido señal de CD8α y un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD19 (clon FMC63) fusionado a un dominio bisagra de CD8α, un dominio transmembrana de CD8α, un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3ζ, y está bajo el control del promotor del factor de elongación-1 alfa (EF-1α). El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4/CD8 mediante inmunoselección positiva, se activan mediante agonistas de CD3 y CD28 y se someten a edición genética. Las células se expanden después en medio suplementado con substituto de suero e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (≥90%) con más del 35% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR y con ≥70% de las células con el *B2M* eliminado y ≥70% el *CIITA* eliminado. Las células muestran secreción de interferón gamma (IFN-γ) específica de antígeno cuando se cultivan con células diana

pivicasiranum

pivicasiran

[(2*S*,4*R*)-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 *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-3'-uridylate

duplex with *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenosine

pivicasiran — *tout-P-ambo*-2'-*O*-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-hydrogéno-2'-*O*-méthyl-3'-uridylate de [(2*S*,4*R*)-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*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénosine

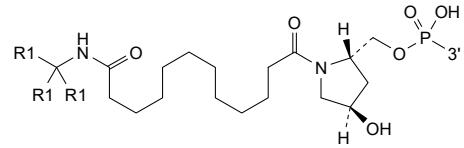
pivicasirán — *todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-hidrógeno-2'-*O*-metil-3'-uridilato de [(2*S*,4*R*)-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-oil)-4-hidroxipirrolidin-2-il]metilo
dúplex con *todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenosina

$C_{531}H_{711}F_{10}N_{174}O_{321}P_{43}S_6$

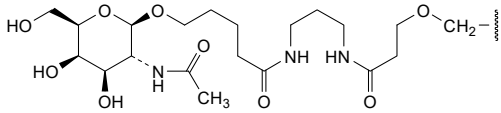
(3'-5')*C*=*A*=*U*−*U*−*A*−*G*−G−*A*−U−A−A−*U*−*G*−*U*−*C*−*U*−*U*−*A*−*U*−*G*−*U*−R
▪ ▪
(5'-3')*G*=*G*=*G*−*U*−*A*−*A*−*U*−C−*C*−U−*A*−*U*−*U*−*A*−C−A−*G*−A−*A*−*U*−*A*=C=*A*

N : A,C,G,U
N : 2'-*O*-methyl-N / 2'-*O*-méthyl-N / 2'-*O*-metil-N
N : 2'-deoxy-2'-fluoro-N / 2'-désoxy-2'-fluoro-N / 2'-desoxi-2'-fluoro-N
− : −PO(OH)− = : −PO(SH)−

R− :



R1 :



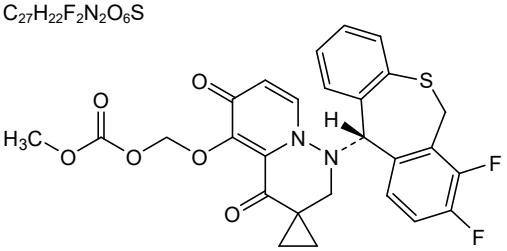
pixavirum marboxilum

pixavir marboxil — ({1'-[(11*S*)-7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b*,*e*]thiepin-11-yl]-4',6'-dioxo-1',2',4',6'-tetrahydrospiro[cyclopropane-1,3'-pyrido[1,2-*b*]pyridazin]-5'-yl}oxy)methyl methyl carbonate

pixavir marboxil — carbonate de ({1'-[(11*S*)-7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b*,*e*]thiépin-11-yl]-4',6'-dioxo-1',2',4',6'-tétrahydrospiro[cyclopropane-1,3'-pyrido[1,2-*b*]pyridazin]-5'-yl}oxy)méthyle et de méthyle

pixavir marboxilo — carbonato de ({1'-[(11*S*)-7,8-difluoro-6,11-dihidrodibenzo[*b*,*e*]tiepin-11-il]-4',6'-dioxo-1',2',4',6'-tetrahidroespiro[ciclopropano-1,3'-pirido[1,2-*b*]piridazin]-5'-il}oxi)metilo y metilo

$C_{27}H_{22}F_2N_2O_6S$



plumbum (^{212}Pb) bamzireotidum navoxetanum

lead (^{212}Pb) bamzireotide navoxetan

[$N^{2.1}$-(3-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)ethyl]-4,10-bis[(carboxylato-κ*O*)methyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acetamido-κ*O*)ethoxy]ethoxy}propanoyl)-*S*$^{3.2}$,*S*$^{3.7}$-cyclo(D-phenylalanyl-L-cysteinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-threonyl-L-cysteinyl-L-threoninol)](^{212}Pb)lead

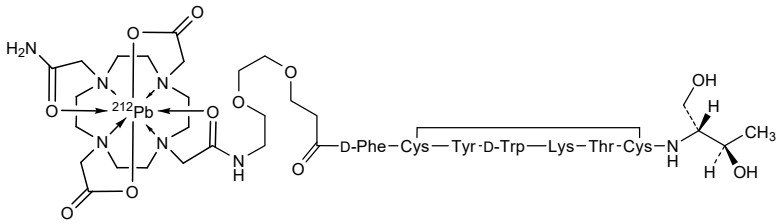
plomb (^{212}Pb) bamziréotide navoxétan

[*N*$^{2.1}$-(3-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)éthyl]-4,10-bis[(carboxylato-κ*O*)méthyl]-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acétamido-κ*O*)éthoxy]éthoxy}propanoyl)-*S*$^{3.2}$,*S*$^{3.7}$-cyclo(D-phénylalanyl-L-cystéinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-L-thréoninol)](^{212}Pb)plomb

plomo (^{212}Pb) bamzireótida navoxetán

[*N*$^{2.1}$-(3-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)etil]-4,10-bis[(carboxilato-κ*O*)metil]-1,4,7,10-tetrazaciclododecan-1-il-κ^4*N*^{1},*N*^{4},*N*^{7},*N*^{10}}acetamido-κ*O*)etoxi]etoxi}propanoil)-*S*$^{3.2}$,*S*$^{3.7}$-ciclo(D-fenilalanil-L-cisteinil-L-tirosil-D-triptofil-L-lisil-L-treonil-L-cisteinil-L-treoninol)](^{212}Pb)plomo

$C_{72}H_{104}N_{16}O_{20}{}^{212}PbS_2$



plumbum (^{212}Pb) lapemelanotidum zapixetanum

lead (^{212}Pb) lapemelanotide zapixetan

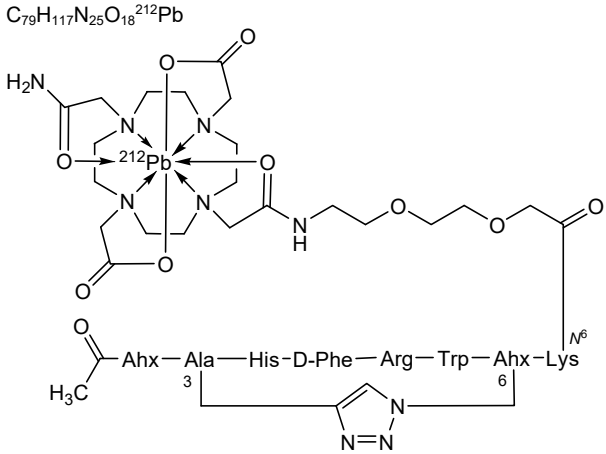
[*C*$^{2.3}$,*C*$^{7.6}$-(1*H*-1,2,3-triazole-4,1-diyl)-(2*S*)-2-acetamidohexanoyl-L-alanyl-L-histidyl-D-phenylalanyl-L-arginyl-L-tryptophyl-(2*S*)-2-aminohexanoyl-*N*^{6}-(2-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)ethyl]-4,10-bis[(carboxy-κ*O*)methyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-κ*N*^{1},κ*N*^{4},κ*N*^{7},κ*N*^{10}}acetamido-κ*O*)ethoxy]ethoxy}acetyl)-L-lysinamide](^{212}Pb)lead

plomb (^{212}Pb) lapémélanotide zapixétan

[*C*$^{2.3}$,*C*$^{7.6}$-(1*H*-1,2,3-triazole-4,1-diyl)-(2*S*)-2-acétamidohexanoyl-L-alanyl-L-histidyl-D-phénylalanyl-L-arginyl-L-tryptophyl-(2*S*)-2-aminohexanoyl-*N*^{6}-(2-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)éthyl]-4,10-bis[(carboxy-κ*O*)méthyl]-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl-κ*N*^{1},κ*N*^{4},κ*N*^{7},κ*N*^{10}}acétamido-κ*O*)éthoxy]éthoxy}acétyl)-L-lysinamide](^{212}Pb)plomb

plomo (^{212}Pb) lapemelanotida zapixetán

[*C*$^{2.3}$,*C*$^{7.6}$-(1*H*-1,2,3-triazol-4,1-diil)-(2*S*)-2-acetamidohexanoil-L-alanil-L-histidil-D-fenilalanil-L-arginil-L-triptofil-(2*S*)-2-aminohexanoil-*N*^{6}-(2-{2-[2-(2-{7-[2-amino-2-(oxo-κ*O*)etil]-4,10-bis[(carboxi-κ*O*)metil]-1,4,7,10-tetrazaciclododecan-1-il-κ*N*^{1},κ*N*^{4},κ*N*^{7},κ*N*^{10}}acetamido-κ*O*)etoxi]etoxi}acetil)-L-lisinamida](^{212}Pb)plomo



Ahx = (2*S*)-2-aminohexanoic acid

posnafuspum alfa #

posnafusp alfa — humanized immunoglobulin G1-kappa antigen-binding fragment (Fab), anti-[human transferrin receptor 1 (hTfR, p90, CD71)] fused at the C-terminus of the heavy chain via a peptide linker to human *N*-sulphoglucosamine sulphohydrolase (SGSH, sulfoglucosamine sulfamidase, sulphamidase, EC:3.10.1.1); gamma 1 heavy Fab chain (1-226) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.9] (31-35.50-66.99-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (119-226)] fused via peptide linker ^{227}GGGGSGGGGSGGGGS^{241} to *N*-sulphoglucosamine sulphohydrolase (1-482, 242-723 in the current sequence), residue 291 posttranslationally modified to formylglycine (fGly), (221-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')]; non-covalent dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

posnafusp alfa — fragment de liaison à l'antigène (Fab) de l'immunoglobuline G1-kappa humanisée, anti-[récepteur de type 1 de la transferrine humaine (hTfR, p90, CD71)] fusionné sur la partie C-terminale de la chaîne lourde à l'aide d'un coupleur peptidique à la *N*-sulfoglucosamine sulfohydrolase humaine (SGSH, sulfoglucosamine sulfamidase, sulfamidase, EC:3.10.1.1); Fab de la chaîne lourde gamma 1 (1-226) [VH *Homo sapiens* IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.9] (31-35.50-66.107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (119-226) fusionné à l'aide du coupleur peptidique ^{227}GGGGGSGGGGSGGGGS^{241} à la *N*-sulfoglucosamine sulfohydrolase (1-482, 242-723 de la séquence en cours), l'acide aminé 291 est modifié post-traductionnellement en formylglycine (fGly), (221-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-112') [VH-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) - *Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')]; dimère noncovalent, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

posnafusp alfa

fragmento de unión a antígeno (Fab) de inmunoglobulina G1-kappa humanizado anti-[receptor 1 humano de transferrina (hTfR, p90, CD71)] fusionado al terminal C de la cadena pesada a través de un enlace peptídico a la *N*-sulfoglucosamina sulfhidrolasa humana (SGSH, sulfoglucosamina sulfamidasa, sulfamidasa, EC:3.10.1.1);
cadena gamma 1 pesada Fab (1-226) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.9] (31-35.50-66.99-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (119-226)] fusionada a través de enlace peptídico
^{227}GGGGSGGGGSGGGGS^{241} a la *N*-sulfoglucosamina sulfhidrolasa (1-482, 242-723 en la secuencia actual, residuo 291 postraduccionalmente modificado a la formoglicina (fGly)), (221-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')]; dímero no covalente, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
Fab heavy chain-hSGSH

```
EVQLVQSGAE VKKPGESLKI SCKGSGYSFM NYWLGWVRQM PGKGLEWMGD   50
IYPGGDYPTY SEKFKVQVTI SADKSISTAY LQLSSLKASD TAMYYCARSG  100
NYDEVAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY  150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI  200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTGGGG SGGGGSGGGG SRPRNALLLL  250
ADDGGFESGA YNNSAIATPH LDALARRSLL FRNAFTSVSS CSPSRASLLT  300
GLPQHQNGMY GLHQDVHHFN SFDKVRSLPL LLSQAGVRTG IIGKKHVGPE  350
TVYPFDFAYT EENGSVLQVG RNITRIKLLV RKFLQTQDDR PFFLYVAFHD  400
PHRCGHSQPQ YGTFCEKFGN GESGMGRIPD WTPQAYDPLD VLVPYFVPNT  450
PAARADLAAQ YTTVGRMDQG VGLVLQELRD AGVLNDTLVI FTSDNGIPFP  500
SGRTNLYWPG TAEPLLVSSP EHPKRWGQVS EAYVSLLDLT PTILDWFSIP  550
YPSYAIFGSK TIHLTGRSLL PALEAEPLWA TVFGSQSHHE VTMSYPMRSV  600
QHRHFRLVHN LNFKMPFPID QDFYVSPTFQ DLLNRTTAGQ PTGWYKDLRH  650
YYYRARWELY DRSRDPHETQ NLATDPRFAQ LLEMLRDQLA KWQWETHDPW  700
VCAPDGVLEE KLSPQCQPLH NEL                               723
```

Light chain

```
DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCRSSQSLV HSNGNTYLHW YLQKPGQSPQ   50
LLIYKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCSQSTHVP  100
WTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK  150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE  200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                    219
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{227}*GGGGSGGGGSGGGGS*^{241}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra Fab heavy-chain: 22-96, 145-201, 404-415, 702-716,
22"-96", 145"-201", 404"-415", 702"-716"
Intra light chain: 23'-93', 139'-199', 23'''-93''', 139'''-199'''
Inter Fab heavy chain-light chain: 221- 219', 221''- 219'''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N262, N372, N485, N634, N262", N372", N485", N634"

Oxidation sites / Sites de oxidation / Posiciones de oxidación
Posttranslationally generated catalytical oxidation site
IgG1 Fab heavy chain-hSGSH: C291 > formylglycine (fGly)

pritebegenum zepadenovecum #

pritebegene zepadenovec	replication-deficient chimpanzee adenovirus vector (ChAdOx1-ΔE1 ΔE3 E4-modified), encoding a codon-optimized fusion protein containing multiple hepatitis B virus (HBV) antigens, comprising the HBV pre-core antigen, core antigen, a non-functional polymerase, a C-terminal fragment of the HBV Pre-S1 protein and the Pre-S2 protein, all preceded by a shark Invariant (SIi) chain sequence and separated by a self-cleaving foot-and-mouth virus F2A peptide sequence from the leader sequence of human tissue plasminogen activator, followed by an N-terminal fragment of the HBV Pre-S1 protein and the HBV surface antigen (HbSAg), under control of a human cytomegalovirus (CMV) promoter and a bovine growth hormone polyadenylation signal. The transgene is inserted in the deleted E1 region of the viral vector genome
pritébégène zépadénovec	vecteur d'adénovirus de chimpanzé déficient pour la réplication (modifié ChAdOx1-ΔE1 ΔE3 E4), qui code une protéine de fusion optimisée par codon contenant de multiples antigènes du virus de l'hépatite B (VHB), comprenant l'antigène du pré-core du VHB, l'antigène du core, une polymérase non fonctionnelle, un fragment C-terminal de la protéine Pré-S1 du VHB, la protéine Pré-S2, tous précédés d'une séquence de la chaîne Invariante de requin (SIi) et séparés par la séquence peptidique auto-clivante F2A du virus de la fièvre aphteuse de la séquence de tête de l'activateur tissulaire humain du plasminogène, suivie d'un fragment N-terminal de la protéine Pré-S1 du VHB et de l'antigène de surface du VHB (HbSAg), sous contrôle du promoteur du cytomégalovirus (CMV) humain et du signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine. Le transgène est inséré dans la région E1 du génome du vecteur viral
pritebegén zepadenovec	vector de adenovirus de chimpancé deficiente en replicación (ChAdOx1-ΔE1 ΔE3 E4 modificado) que codifica, con codones optimizados, para una proteína de fusión que contiene múltiples antígenos del virus de la hepatitis B (VHB), consta de el antígeno pre núcleo de VHB, antígeno del núcleo, una polimerasa no funcional, un fragmento C-terminal de la proteína Pre-S1 y la proteína Pre-S2, todos precedidos por una secuencia de la cadena Invariable de tiburón (SIi) y separados, mediante una secuencia peptídica F2A de auto-escisión del virus de la fiebre aftosa, de la secuencia líder del activador del plasminógeno tisular humano, un fragmento N-terminal de la proteína pre-S1 del VHB y el antígeno de superficie del VHB (HbSAg), bajo el control de un promotor del citomegalovirus (CMV) humano y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina. El transgén está insertado en la región delecionada E1 del genoma del vector viral

produvofuspum #

produvofusp human complement factor H (H factor 1, CFH) catalytic domain containing fragment (1-305) fused to a humanized heavy chain variable domain only (VHH) immunoglobulin with the CDRs originating from *Lama glama* (306-434) [*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.20] (336-340.355-371.404-423)] fused via peptide linker ^{435}GGGGA^{439} to the ^{440}CRGDRGDRGDRGDC^{453} peptide containing four RGD (human integrin recognition motif repeats (441-452)) arranged as a cyclic polypeptide (C^{440} disulfide-bridged to C^{453}), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV

produvofusp fragment du facteur H du complément humain (facteur H 1, CFH) contenant le domaine catalytique (1-305) fusionné à une immunoglobine humanisée à chaîne lourde qui contient un seul domaine variable (VHH), avec les CDRs provenant de *Lama glama* (306-434) [*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.20] (336-340.355-371.404-423)] fusionné à l'aide du coupleur peptidique ^{435}GGGGA^{439} au peptide ^{440}CRGDRGDRGDRGDC^{453} contenant quatre RGD (répétition de motif de reconnaissance d'intégrine humaine (441-452)) construit à l'instar d'un polypeptide cyclique (C^{440} étant pontée à C^{453} par une liaison disulfure), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV

produvofusp fragmento del factor H del complemento humano (H factor 1, CFH) que contiene el dominio catalítico (1-305) fusionado a una inmunoglobina humanizada de cadena pesada que contiene un dominio variable único (VHH) con el CDRs originado de *Lama glama* (306-434) [*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.20] (336-340.355-371.404-423)] fusionado a través de enlace peptídico ^{435}GGGGA^{439} al péptido ^{440}CRGDRGDRGDRGDC^{453} que contiene cuatro RGD (repeticiones de motivos de reconocimiento de integrinas humanas (441-452)) dispuesto como un polipéptido cíclico (C^{440} unido a través de puentes disulfuro a C^{453}), producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1SV

Sequence / Séquence / Secuencia

```
EDCNELPPRR NTEILTGSWS DQTYPEGTQA IYKCRPGYRS LGNVIMVCRK   50
GEWVALNPLR KCQKRPCGHP GDTPFGTFTL TGGNVFEYGV KAVYTCNEGY  100
QLLGEINYRE CDTDGWTNDI PICEVVKCLP VTAPENGKIV SSAMEPDREY  150
HFGQAVRFVC NSGYKIEGDE EMHCSDDGFW SKEKPKCVEI SCKSPDVING  200
SPISQKIIYK ENERFQYKCN MGYEYSERGD AVCTESGWRP LPSCEEKSCD  250
NPYIPNGDYS PLRIKHRTGD EITYQCRNGF YPATRGNTAK CTSTGWIPAP  300
RCTLKQVQLV ESGGGLVKPG GSLRLSCAAS GRTFSSYAMG WFRQAPGKER  350
EFVSAISGSG GSTYYADSVK GRFTISRDNA KNSLYLQMNS LRAEDTAVYY  400
CAADLGDGSW VDYVNAEPYE YDYWGQGTLV TVSSGGGGAC RGDRGDRGDR  450
GDC                                                     453
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{435}*GGGGA*^{439}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra chain (predicted): 3-48, 34-62, 67-111, 96-123, 128-174, 160-187, 192-233, 219-244, 249-291, 276-302, 327-401, 440-453

Oxidation sites / Sites de oxidation / Posiciones de oxidación (predicted)
M46, M144, M172, M221, M339, M388,
W19, W53, W116, W180, W238, W296, W341, W410, W424

Deamidation sites / Sites de désamidation / Posiciones de desamidación (predicted)
N11, N136, N161, N199, N256, N278, N287, N382, N389

Aspartic acid isomerization sites (predicted)
D72, D112, D114, D177, D367, D395, D407

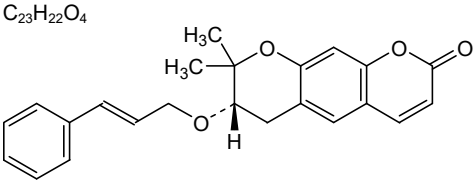
progerininum

progerinin — (7*S*)-8,8-dimethyl-7-{[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl]oxy}-7,8-dihydro-2*H*,6*H*-benzo[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipyran-2-one

progérinine — (7*S*)-8,8-diméthyl-7-{[(2*E*)-3-phénylprop-2-én-1-yl]oxy}-7,8-dihydro-2*H*,6*H*-benzo[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipyran-2-one

progerinina — (7*S*)-7-{[(2*E*)-3-fenilprop-2-en-1-il]oxi}-8,8-dimetil-7,8-dihidro-2*H*,6*H*-benzo[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipiran-2-ona

$C_{23}H_{22}O_4$



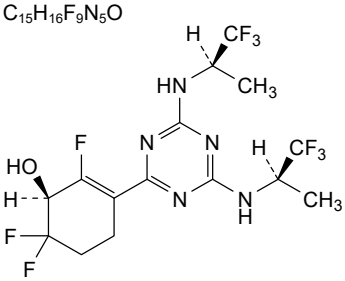
ranosidenibum

ranosidenib — (1*S*)-3-(4,6-bis{[(2*R*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]amino}-1,3,5-triazin-2-yl)-2,6,6-trifluorocyclohex-2-en-1-ol

ranosidénib — (1*S*)-3-(4,6-bis{[(2*R*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]amino}-1,3,5-triazin-2-yl)-2,6,6-trifluorocyclohex-2-én-1-ol

ranosidenib — (1*S*)-3-(4,6-bis{[(2*R*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)-2,6,6-trifluorociclohex-2-en-1-ol

$C_{15}H_{16}F_9N_5O$



recibokibartum #

recibokibart — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RL2 (interleukin 1 receptor like 2, IL1 receptor-related protein 2, IL1Rrp2, IL1RRP2, IL-36 receptor, IL-36R)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-215')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

récibokibart — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RL2 (interleukine 1 récepteur like 2, protéine 2 apparentée au récepteur de l'IL1, IL1Rrp2, IL1RRP2, récepteur de l'IL-36, IL-36R)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

recibokibart — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RL2 (interleukina 1 receptor like 2, proteína 2 parecida al receptor del IL1, IL1Rrp2, IL1RRP2, receptor de la IL-36, IL-36R)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS K2>del (448)) (120-448)], (222-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (90.6%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SSWMHWAKQA PGQGLEWIGE  50
IHPNSAKTNY NQKFQGRVTM TRDTSISTAY MELSRLRSDD TAVYYCARVD 100
YGKPWFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPG   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASSSVS SSYLHWYQQK PGQAPRLWIY  50
STSSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFATYYCQ QFQSSPLTFG 100
QGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195'
23'"-89'" 135'"-195'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-215' 222"-215'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

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"
L VL V-LAMBDA Q1: 1', 1'"

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

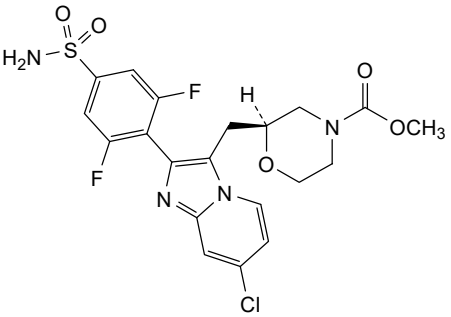
relicpixantum

relicpixant — methyl (2*S*)-2-{[7-chloro-2-(2,6-difluoro-4-sulfamoylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl]methyl}morpholine-4-carboxylate

rélicpixant — (2*S*)-2-{[7-chloro-2-(2,6-difluoro-4-sulfamoylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl]méthyl}morpholine-4-carboxylate de méthyle

relicpixant — (2*S*)-2-{[7-cloro-2-(2,6-difluoro-4-sulfamoilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]metil}morfolina-4-carboxilato de metilo

$C_{20}H_{19}ClF_2N_4O_5S$



rememulgenum arelactibacum #

rememulgene arelactibac — non-pathogenic, food-grade lactic acid bacterium *Lactococcus cremoris* (*L. cremoris*) strain AUC1000, *alr* deletion derivative of *L. cremoris* MG1363, transformed with a plasmid encoding the transgenes for (i) human colony stimulating factor 1 (CSF-1 isoform 3), (ii) human fibroblast growth factor 2 (FGF-2 isoform 3), and (iii) human interleukin 4 (IL-4 isoform 1) whose expression is controlled by a *gad* operon cassette comprising the *gadR* regulator gene and a *gadCB* regulatory region. Each of the three transgenes is optimised for expression in *L. cremoris* and is coupled to the *L. cremoris* Usp45 signal sequence preceded by a ribosome binding site derived from the *gadC* (CSF-1), *atpG* (FGF-2) and *lacA* (IL-4) genes of *L. cremoris,* respectively. The plasmid also contains an alanine racemase (*alr*) gene for plasmid selection

rémémulgène arélactibac — bactérie lactique non pathogène de qualité alimentaire *Lactococcus cremoris* (*L. cremoris*), souche AUC1000, dérivée de *L. cremoris* MG1363 par délétion de *alr*, transformée avec un plasmide codant les transgènes pour (i) le facteur de stimulation des colonies de type 1 (CSF-1 isoforme 3) humain, (ii) le facteur de croissance des fibroblastes de type 2 (FGF-2 isoforme 3) humain, (iii) l'interleukine 4 humaine (IL-4 isoforme 1), dont l'expression est contrôlée par une cassette contenant le gène régulateur *gadR* et une région régulatrice *gadCB*. Chacun des trois transgènes est optimisé pour l'expression dans *L. cremoris*, et est couplé à la séquence signal Usp45 de *L. cremoris*, précédée d'un site de liaison ribosomique dérivé des gènes *gadC* (CSF-1), *atpG* (FGF-2) et *lacA* (IL-4) de *L. cremoris*, respectivement. Le plasmide contient également un gène de l'alanine racémase (*alr*) pour la sélection du plasmide

rememulgén arelactibac — bacteria del ácido láctico *Lactococcus cremoris* (*L. cremoris*) cepa AUC1000, de calidad alimentaria, no patogénica, derivada de *L. cremoris* MG1363 con la deleción *alr*, transformada con un plásmido que codifica los transgenes para (i) factor estimulador de colonias 1 (CSF-1 isoforma 3) humano, (ii) factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2 isoforma 3) humano, (iii) interleuquina 4 (IL-4 isoforma 1) humana, cuya expresión está controlada por un casete operón *gad* que consta del gen regulador *gadR* y una región reguladora *gadCB*. Cada uno de los tres transgenes está optimizado para su expresión por *L. cremoris* y está acoplado a la secuencia señal Usp45 de *L. cremoris* precedido por un sitio de unión a ribosoma derivado de los genes *gadC* (CSF-1), *atpG* (FGF-2) y *lacA* (IL-4) de *L. cremoris,* respectivamente. El plásmido también contiene un gen de *alanina racemasa* (*alr*) para la selección del plásmido

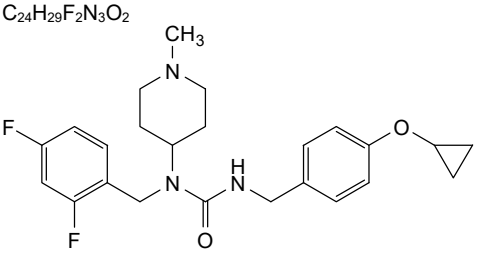
remlifanserinum

remlifanserin — *N'*-{[4-(cyclopropyloxy)phenyl]methyl}-*N*-[(2,4-difluorophenyl)methyl]-*N*-(1-methylpiperidin-4-yl)urea

remlifansérine — *N'*-{[4-(cyclopropyloxy)phényl]méthyl}-*N*-[(2,4-difluorophényl)méthyl]-*N*-(1-méthylpipéridin-4-yl)urée

remlifanserina — *N'*-{[4-(ciclopropiloxi)fenil]metil}-*N*-[(2,4-difluorofenil)metil]-*N*-(1-metilpiperidin-4-il)urea

$C_{24}H_{29}F_2N_3O_2$



remzistotugum #

remzistotug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* PVRIG (poliovirus receptor (PVR) related immunoglobulin domain containing, NECTIN2 receptor, CD112 receptor, CD112R)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (226-213')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

remzistotug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* PVRIG (apparenté au récepteur du poliovirus (PVR) contenant un domaine immunoglobuline, récepteur de NECTIN2, CD112 récepteur, CD112R)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (226-213')- disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

remzistotug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* PVRIG (relacionado con el receptor del poliovirus (PVR) que contiene un dominio inmunoglobulina, receptor de NECTIN2, CD112 receptor, CD112R)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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)], (226-213')- disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.8] (27'-32'.50'-52'.89'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTFS SAAISWVRQA PGQGLEWMGN  50
IIPIVGIANY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARDT 100
GRGYTRHFWF DPWGQGTLVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS 450
PGK                                                    453
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQSIS SYLNWYQQKP GKAPKLLIYA  50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ SDILYTFGGG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC                                         213
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 267-327 373-431
22"-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 133'-193'
23'"-88'" 133'"-193'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-213' 226"-213'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

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: 303, 303"
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: 453, 453"

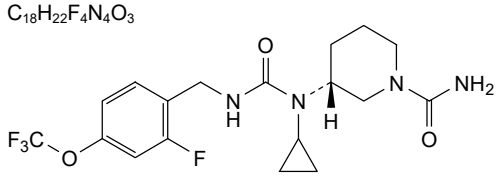
repinatrabitum

repinatrabit — (3*R*)-3-[cyclopropyl({[2-fluoro-4-(trifluoromethoxy)phenyl]methyl}carbamoyl)amino]piperidine-1-carboxamide

répinatrabit — (3*R*)-3-[cyclopropyl({[2-fluoro-4-(trifluorométhoxy)phényl]méthyl}carbamoyl)amino]pipéridine-1-carboxamide

repinatrabit — (3*R*)-3-(*N*-ciclopropil({[2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil]metil}carbamoyl)amino]piperidina-1-carboxamida

$C_{18}H_{22}F_4N_4O_3$



resecabtagenum autoleucelum #

resecabtagene autoleucel — autologous T lymphocytes derived from peripheral blood mononuclear cells obtained by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting CD19.
The expressed transgene comprises a CD8α signal peptide, an anti-CD19 humanised single chain variable fragment (scFv) (clone IC78), a CD8α hinge and transmembrane region, and a 4-1BB co-stimulatory domain and CD3ζ signaling domain, under control of the elongation factor-1 alpha (EF-1α) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains an HIV-1 ψ packaging signal, part of the HIV-1 *gag* and *env* genes, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract/central termination sequence (cPPT/CTS), a Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element (WPRE) and the *nef* gene. The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.
The leukapheresis material is enriched for CD4+/CD8+ T lymphocytes by positive immunoselection, activated by CD3 and CD28 agonists and transduced with the lentiviral vector. The cells are then expanded in media supplemented with serum replacement and interleukin 2 (IL-2). The cell suspension consists of T lymphocytes (≥80%) with greater than 10% of the T lymphocytes expressing the CAR transgene, other cell types (expressing CD16, CD14 and CD19) are present at ≤20%, and memory T lymphocyte subsets are phenotypically determined. The cells exhibit cytotoxicity towards CD19 expressing B lymphocytes upon co-culture

résécabtagène autoleucel — lymphocytes autologues dérivés de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) obtenues par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif codant un récepteur antigénique chimérique (CAR), qui cible le CD19.

Le transgène exprimé comprend un peptide signal CD8α, un fragment variable à chaîne unique (scFv) humanisée anti-CD19 (clone IC78), une région charnière et transmembranaire CD8α, un domaine co-stimulant 4-1BB et un domaine de signalisation CD3ζ, sous contrôle du promoteur du facteur d'élongation-1 alpha (EF-1α). La construction est flanquée, en 5' et 3', de répétitions terminales longues (LTR) et contient également un signal d'encapsidation ψ, une partie des gènes *gag* et *env* du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), un élément de réponse Rev (RRE), une séquence centrale du tractus polypurine (cPPT)/centrale de terminaison (CTS), et un élément régulateur posttranscriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE) et le gène *nef*. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).
Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4+/CD8+ par immunosélection positive, activé par les antagonistes CD3 et CD28, et transduit avec le vecteur lentiviral. Les cellules sont ensuite mises en expansion dans un milieu supplémenté avec un substitut de sérum, et de l'interleukine-2 (IL-2). La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (≥80%), avec plus de 10% de lymphocytes T exprimant le transgène CAR, d'autres types cellulaires (exprimant CD16, CD14 et CD19) sont présents à ≤20%, et des sous-ensembles de lymphocytes T à mémoire sont déterminés phénotypiquement. Les cellules montrent une cytotoxicité vis-à-vis les lymphocytes B exprimant CD19, lors d'une coculture

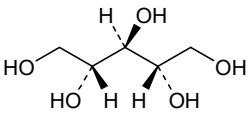
resecabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos derivados de células mononucleares de sangre periférica obtenidas por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19.
El transgén expresado consta de un péptido señal de CD8α, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) humanizado anti-CD19 (clon IC78), una región bisagra y transmembrana de CD8α, un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3ζ, bajo el control del promotor del factor de elongación-1 alfa (EF-1α). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento ψ del HIV-1, parte de los genes *gag* y *env* del HIV, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de poli-purina/terminación central (cPPT/CTS), un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y el gen *nef*. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).
El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4+/CD8+ mediante inmunoselección positiva, se activa mediante agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral. Las células después se expanden en medio suplementado con substituto de suero e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (≥80%), con más del 10% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR, otros tipos celulares (que expresan CD16, CD14 y CD19) están presentes en ≤20% y los subtipos de linfocitos T de memoria se determinan fenotípicamente. Las células muestran citotoxicidad hacia linfocitos B que expresan CD19 cuando se co-cultivan

ribitolum

ribitol	*meso*-ribitol
ribitol	*méso*-ribitol
ribitol	*meso*-ribitol

$C_5H_{12}O_5$



rilogrotugum #

rilogrotug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GDF15 (growth differentiation factor 15, macrophage inhibitory cytokine-1, MIC-1, MIC1, non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-activated gene-1, NAG-1, NSAID-regulated gene 1, NRG-1, prostate differentiation factor, PDF, placental TGF beta, PTGFB)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*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, V101 (C-KAPPA 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
rilogrotug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GDF15 (facteur de croissance et différenciation 15, cytokine-1 inhibitrice des macrophages, MIC-1, MIC1, gène 1 activé par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), NAG-1, gène 1 régulé par les AINS, NRG-1, facteur de différenciation de la prostate, PDF, TGF bêta placentaire, PTGFB)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*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, V101 (C-KAPPA 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

rilogrotug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GDF15 (factor de crecimiento y diferenciación 15, citoquina-1 inhibidora de los macrófagos, MIC-1, MIC1, gen 1 activado por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), NAG-1, gen 1 regulado por los AINES, NRG-1, factor de diferenciación de la próstata, PDF, TGF beta placentaria, PTGFB)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*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, V101 (C-KAPPA 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, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFS DYNMDWVRQA PGQGLEWMGQ  50
INPNNGLIFF NQKFKGRVTL TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCAREA 100
ITTVGAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRTSENLH NYLAWYQQKP GKAPKLLIYD  50
AKTLADGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQH FWSSPYTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
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 biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 450, 450''

rivasteratum

rivasterat

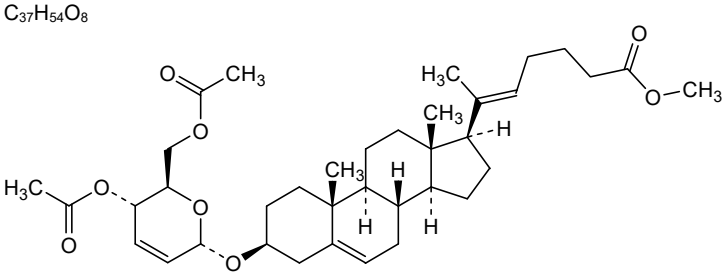
methyl (20*E*)-3β-[(4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-*erythro*-hex-2-enopyranosyl)oxy]-27-norcholesta-5,20(22)-dien-26-oate

rivastérat

(20*E*)-3β-[(4,6-di-*O*-acétyl-2,3-didésoxy-α-D-*érythro*-hex-2-énopyranosyl)oxy]-27-norcholesta-5,20(22)-dién-26-oate de méthyle

rivasterat (20*E*)-3β-[(4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosil)oxi]-27-norcolesta-5,20(22)-dien-26-oato de metilo

$C_{37}H_{54}O_8$



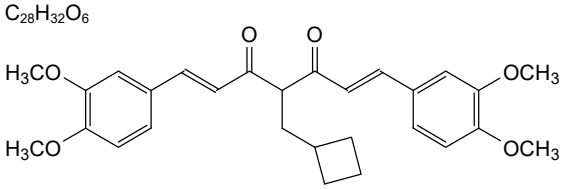
rosolutamidum

rosolutamide (1*E*,6*E*)-4-(cyclobutylmethyl)-1,7-bis(3,4-dimethoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione

rosolutamide (1*E*,6*E*)-4-(cyclobutylméthyl)-1,7-bis(3,4-diméthoxyphényl)hepta-1,6-diène-3,5-dione

rosolutamida (1*E*,6*E*)-4-(ciclobutilmetil)-1,7-bis(3,4-dimetoxifenil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona

$C_{28}H_{32}O_6$



ruxoprubartum #

ruxoprubart immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CFB (complement factor B, B-factor properdin, properdin factor B, properdin B, BFD, BF) activated (Bb)];
H-gamma1 heavy chain (1-451) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-7*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>L (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 N84.4>A (301) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with L-kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (90.6%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (78.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, non-glycosylated

ruxoprubart immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CFB (facteur B du complément, properdine B-facteur, properdine facteur B, properdine B, BFD, BF) activé (Bb)];
chaîne lourde H-gamma1 (1-451) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-7*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>L (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 K120

(218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 N84.4>A (301) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (90.6%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (78.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), non-glycosylé

ruxoprubart — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CFB (factor B del complemento, properdina B-factor, properdina factor B, properdina B, BFD, BF) activado (Bb)];
cadena pesada H-gamma1 (1-451) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-7*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>L (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 N84.4>A (301) (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (90.6%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (78.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VAKPGASVKM SCKASGYTFT NYWIHWVKQR PGQGLEWIGY  50
INPNTGYNDY NQKFKDKATL TADKSSSTVY MQLSSLTSED TAVYYCARGG 100
QLGLRRAMDY WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
ASTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DVQITQSPSY LSASPGDTIT ITCRASKSIS KYLAWYQDKP GKTNKLLIYS  50
GSTLQSGIPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP DDFAMYYCQQ HDEYPWTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214' 224"-214'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

N-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"

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningùm posición de N-glycosilación
H CH2 N84.4>A (G1v29): 301, 301"

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

safimestomigum #

safimestomig

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molecule, integrin associated protein, IAP, MER6, OA3)] and anti-[Homo sapiens CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent;
H-gamma4 heavy chain anti-CD47 humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-*Homo sapiens* IGHG4*01 *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88, G4v11CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v12 CH3 K12, R115 (CH1 K100>Q (203) (125-222), hinge 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 F84.3>Y (300), L92 (313) (235-344), CH3 E12>K (360), R88>K (413), H115>R (439) (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfide with common L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
H-gamma4 heavy chain anti-PD-L1 humanized (1''-446'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26''-33''.51''-58''.97''-108'')) (1''-119'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88, G4v11 CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v13 CH3 E119 (CH1 K100>Q (198'') (120''-217''), hinge 1-12 S10>P (227'') (218''-229''), CH2 F84.3>Y (295''), L92 (308'') (230''-339''), CH3 R88>K (408''), K119>E (438'') (340''-444''), CHS (445''-446'')) (120''-446'')], (133''-214''')-disulfide with common L-kappa light chain humanized (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dimer (230-225'':233-228'')-bisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

safimestomig

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécule, protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)] et anti-[Homo sapiens CD274 (ligand 1 de mort cellulaire programmée 1, PDL1, PD-L1, B7 homologue 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, bivalent;
chaîne lourde H-gamma4 anti-CD47 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88,G4v11 CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v12 CH3 K12, R115 (CH1 K100>Q (203) (125-222), charnière 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 F84.3>Y (300), L92 (313) (235-344), CH3 E12>K (360), R88>K (413), H115>R (439) (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];

chaîne lourde H-gamma4 anti-PD-L1 humanisée (1"-446") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119")-*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88, G4v11 CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v13 CH3 E119 (CH1 K100>Q (198") (120"-217"), charnière 1-12 S10>P (227") (218"-229"), CH2 F84.3>Y (295"), L92 (308") (230"-339"), CH3 R88>K (408"), K119>E (438") (340"-444"), CHS (445"-446")) (120"-446")], (133"-214"')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa humanisée (1"'-214"') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"'-32"'.50"'-52"'.89"'-97"')) (1"'-107"') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153"'), V101 (191"')) (108"'-214"')];dimère (230-225":233-228")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

safimestomig

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécula, proteína asociada con la integrina, IAP, MER6, OA3)] y anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte celular programada 1, PDL1, PD-L1, B7 homólogo 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, bivalente;
cadena pesada H-gamma4 anti-CD47 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88,G4v11 CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v12 CH3 K12, R115 (CH1 K100>Q (203) (125-222), bisagra1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 F84.3>Y (300), L92 (313) (235-344), CH3 E12>K (360), R88>K (413), H115>R (439) (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada H-gamma4 anti-PD-L1 humanizada (1"-446") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119")-*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10, G4v6 CH3 K88, G4v11 CH1 Q100, CH2 Y84.3, G4v13 CH3 E119 (CH1 K100>Q (198") (120"-217"), bisagra 1-12 S10>P (227") (218"-229"), CH2 F84.3>Y (295"), L92 (308") (230"-339"), CH3 R88>K (408"), K119>E (438") (340"-444"), CHS (445"-446")) (120"-446")], (133"-214"')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa humanizada (1"'-214"') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"'-32"'.50"'-52"'.89"'-97"')) (1"'-107"') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153"'), V101 (191"')) (108"'-214"')];dímero (230-225":233-228")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma4 anti-CD47 (H)

```
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYKFT NYVMSWVRQA PGQRLEWMGY  50
INPYNDAIKY NEKFTGRVTI TRDTSASTAY MELSSLRSED TAVYYCAREG 100
DFYANYGRLG FAYWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYTCNVD HKPSNTKVDK RVESKYGPPC PPCPAPEFLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SQEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPSSIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSQK EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQEGNVFSCS VMHEALHNRY TQKSLSLSLG 450
K                                                      451
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma4 anti-CD274 (H")

```
EVQLVQSGAE VKKPGATVKI SCKVSGFNIK DIYMHWVQQA PGKGLEWMGR  50
IDPANANTKY DPKFQDRVTI TADTSTNTAY MELSSLRSED TAVYYCASGQ 100
LGPLGFDYWG QGTTVTVSSA STKGPSVFPL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
TCNVDHKPSN TKVDKRVESK YGPPCPPCPA PEFLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQESL SLSLGK     446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa common (L', L''')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLLYY  50
TSRLHSGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYFCQQ GAGFPYTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	151-207	265-325	371-429
	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)	138-214'	133''-214'''		
Inter-H-H (h 8, h 11)	230-225''	233-228''		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 301, 296''
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 451, 446''

salanersenum

salanersen

all-P-ambo-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]adenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]uridylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]cytidine

salanersen

tout-P-ambo-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]adénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]uridylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-5-

méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioadéénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]cytidine

salanersén

todo-P-ambo-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]adenilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]uridilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-*P*-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]citidina

$C_{234}H_{323}O_{129}N_{80}P_{17}S_{15}$

(3'-5')m^5C=A-m^5C=m^5U-m^5U=m^5U=m^5C=A=m^5U=A=A=m^5U=G=m^5C=m^5U=G=G=m^5C

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido
m^5N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N
N : 2'-*O*-[2-(methylamino)-2-oxoethyl]-N / 2'-*O*-[2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]-N / 2'-*O*-[2-(metilamino)-2-oxoetil]-N
– : –PO(OH)– = : –PO(SH)–

sapecmeranum autogenum

sapecmeran autogene

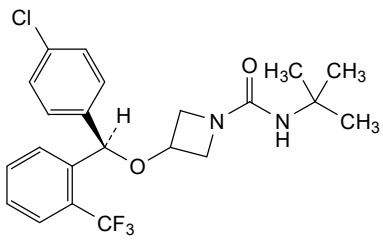
self-amplifying messenger RNA (samRNA), 5' capped, based on Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV) (wildtype Trinidad donkey strain) genomic RNA in which the coding sequences for the VEEV structural proteins have been deleted and replaced by a patient-specific cassette expressing 20 tumour-specific neoantigens (TSNAs). The expression cassette comprises coding sequences for methionine, alanine and glycine (MAG), the 20 patient-specific TSNAs, and an MHC class II helper domain consisting of two universal CD4+ T helper lymphocyte epitopes, PADRE (pan HLA DR-binding epitope) and tetanus toxoid P2 (amino acids 830-844 of tetanus toxin Tc), linked by glycine-proline linkers (GPGPG). The expression cassette is under the control of the VEEV subgenomic 26S promoter located 5' of the inserted TSNA cassette. The samRNA also encodes codon-optimized VEEV non-structural proteins 1-4 (nsP1-4) plus the 5' and 3' RNA sequences required for RNA replication

sapecméran autogène	ARN messager auto-amplifiant (ARNaa), avec une coiffe en 5', basé sur l'ARN génomique du virus de l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV) (souche sauvage asinienne de Trinidad), dans lequel les séquences codant les protéines structurales ont été éliminées et remplacées par une cassette, propre au patient, exprimant 20 néoantigènes spécifiques de tumeur (NAST). La cassette d'expression contient les séquences pour la méthionine, l'alanine et la glycine (MAG), les 20 NAST spécifiques du patient, un domaine auxiliaire du CMH de classe II composé de deux épitopes universels des lymphocytes T CD4+ helper, PADRE (épitope de liaison pan HLA-DR), et l'anatoxine tétanique P2 (acides aminés 830-844 de la tétanospasmine), reliés par des coupleurs glycine-proline (GPGPG). La cassette d'expression est sous le contrôle du promoteur sous-génomique 26S de VEEV situé en 5' de la cassette NAST insérée. L'ARNaa code également les protéines non structurales du VEEV optimisées par le codon 1-4 (nsP1-4), ainsi que les séquences d'ARN 5' et 3' requises pour la réplication de l'ARN
sapecmerán autogén	ARN mensajero auto amplificante (samARN), protegido en 5', basado en el ARN genómico del virus de la encefalitis equina venezolana (VEEV) (cepa silvestre de burro de Trinidad) en el que se han delecionado las secuencias que codifican para las proteínas estructurales del VEEV y se reemplazan por un casete específico de paciente que expresa 20 neoantígenos específicos de tumor (TSNAs). El casete de expresión consta de secuencias que codifican para metionina, alanina y glicina (MAG), los 20 TSNAs específicos de paciente, y un dominio ayudante de clase II que consiste en dos epítopos universales de linfocitos T CD4+ helper, PADRE (epítopo de unión a pan HLA DR) y el epítopo P2 del toxoide tetánico (aminoácidos 830-844 de la toxina tetánica Tc), ligados mediante enlazadores de glicina-prolina (GPGPG). El casete de expresión está bajo el control del promotor subgenómico 26S de VEEV localizado 5' del casete TSNA insertado. El samARN también codifica, con codones optimizados, para las proteínas no estructurales 1-4 (nsP1-P4) del VEEV más las secuencias de ARN en 5' y 3' requeridas para la replicación del ARN

selonabantum

selonabant	*N-tert*-butyl-3-{(*R*)-(4-chlorophenyl)[2-(trifluoromethyl)phenyl]methoxy}azetidine-1-carboxamide
sélonabant	*N-tert*-butyl-3-{(*R*)-(4-chlorophényl)[2-(trifluorométhyl)phényl]méthoxy}azétidine-1-carboxamide
selonabant	*N-terc*-butil-3-{(*R*)-(4-clorofenil)[2-(trifluorometil)fenil]metoxi}azetidina-1-carboxamida

$C_{22}H_{24}ClF_3N_2O_2$



senacnagenum enfaleucelum #

senacnagene enfaleucel	allogeneic natural killer (NK) cells derived from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) obtained by leukapheresis from healthy donors, transduced with a replication deficient murine stem cell virus (MSCV) derived γ-retroviral vector encoding (i) an activating chimeric receptor (ACR) composed of a CD8α signal peptide, the extracellular domain of the natural killer group 2, member D (NKG2D) receptor (also known as killer cell lectin-like receptor K1 (KLRK1)), fused to a CD8α transmembrane domain, an OX40 costimulatory domain and a CD3ζ signalling domain, and (ii) interleukin-15 (IL-15) preceded by a CD8α signal peptide and fused to a CD8α hinge and transmembrane domain, which creates a membrane bound form of IL-15 (mbIL-15), separated by a self-cleaving T2A peptide. The vector is pseudotyped with RD-114 virus envelope glycoprotein. The CD56+ CD3- NK cells are isolated by leukapheresis and co-cultured with a modified and irradiated K562 cell line. Specifically, the NK cells are isolated through a series of steps, first to reduce platelets and red blood cells, followed by a CD3+ depletion step, and lastly a positive selection using CD56+ enrichment. The cells are cultured in serum replacement media containing interleukin-2 (IL-2) and co-cultured with a modified and irradiated K562 cell line. The cells are then transduced with the retroviral vector, and the transduced NK cells are further expanded in media containing IL-2. The final substance consists of ≥90% CD56+CD3-NK cells with ≥20% CD56+ cells expressing the transgene. Cells secrete granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interferon gamma (IFN-γ), and tumor necrosis factor alpha (TNF-α) when co-cultured with anti-NKG2D-beads
sénacnagène enfaleucel	cellules tueuses naturelles (NK) allogéniques dérivées de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) obtenues par leucaphérèse de donneurs sains, transduites avec le virus de cellules souches murines (MSCV), déficient pour la réplication, dérivé d'un vecteur γ-rétroviral codant: i) un récepteur antigénique chimérique (CAR), composé d'un peptide signal CD8α, le domaine extracellulaire du récepteur de cellules tueuses naturelles du groupe 2, membre D (NKG2D), (également connu sous le nom de récepteur K1 de cellules tueuses, de type lectine (KLRK1)), fusionné à un domaine transmembranaire de CD8α, un domaine de costimulation OX40, et un domaine de signalisation de CD3ζ; et, ii) l'interleukine-15 (IL-15) précédée d'un peptide signal CD8α, fusionnée avec un domaine charnière CD8α, un domaine transmembranaire, qui crée une forme d'IL-15 liée à la membrane (mbIL-15), séparée par un peptide T2A, autoclivable. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine d'enveloppe du virus RD-114. Les cellules NK CD56+CD3- sont isolées par leucaphérèse et cocultivées avec une lignée cellulaire K562 modifiée et irradiée. Plus précisément, les cellules NK sont isolées à travers une série d'étapes, d'abord la réduction des plaquettes et des globules rouges, puis une étape de déplétion des CD53+ et, enfin, une sélection positive par enrichissement en CD56+. Les cellules sont cultivées dans un milieu de substitution contenant de l'interleukine-2 (IL-2) et cocultivées avec une lignée cellulaire K562 modifiée et irradiée. Les cellules sont transduites avec le vecteur rétroviral, et les cellules NK transduites sont ensuite mises en expansion dans un milieu contenant de l'IL-2.

La substance finale est constituée de ≥90% de cellules NK CD56+CD3- avec ≥20% de cellules NK CD56+ exprimant le transgène. Ces cellules sécrètent le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), l'interféron gamma (IFN-γ), et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α), lorsqu'elles sont cocultivées avec des billes anti-NKG2D

senacnagén enfaleucel

células natural killer (NK) alogénicas derivadas de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) obtenidas por leucoaféresis de donantes sanos, transducidas con un vector γ-retroviral derivado del virus de células troncales murino (MSCV) deficiente en replicación, que codifica para (i) un receptor quimérico activador (ACR) compuesto por un péptido señal de CD8α, el dominio extracelular del receptor de natural killer grupo 2, miembro D (NKG2D) (también conocido como receptor K1 de célula killer similar a lectina (KLRK-1)), fusionado a un dominio transmembrana de CD8α, un dominio coestimulador de OX40 y un dominio de señalización de CD3ζ, y (ii) interleuquina- 15 (IL-15) precedido por un péptido señal de CD8α y fusionado a un dominio bisagra y transmembrana de CD8α, lo cual genera una forma unida a membrana de IL-15 (mbIL-15), separados por un péptido de autoexcisión T2A. El vector está seudotipado con una glicoproteína de la envuelta del virus RD-114.
Las células NK CD56+ CD3- se aíslan por leucoaféresis y se co-cultivan con una línea celular K562 modificada e irradiada. Específicamente, las células NK se aíslan a través de una serie de pasos, primero para reducir plaquetas y eritrocitos, seguido de un paso de depleción de CD3+ y finalmente una selección positiva usando enriquecimiento de CD56+. Las células se cultivan en medio con substituto de suero que contiene interleuquina-2 (IL-2) y se co-cultivan con una línea K562 modificada e irradiada. Las células se transducen después con el vector retroviral y las células NK transducidas se expanden en medio que contiene IL-2.
La substancia final consiste en ≥90% de células NK CD56+CD3- con ≥20% de las células CD56+ que expresan el transgén. Las células secretan factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), interferón gamma (IFN-γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) cuando se co-cultivan con bolas anti-NKG2D

senvesiranum

senvesiran

[(2*S*,4*R*)-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 *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-3'-uridylate

duplex with *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxycytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxyadenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-methyladenosine

senvésiran — *tout-P-ambo*-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-méthylguanylyl-(3'→5')-hydrogéno-2'-*O*-méthyl-3'-uridylate de [(2*S*,4*R*)-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*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxycytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxyadénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyl-*P*-thioguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-*O*-méthyladénosine

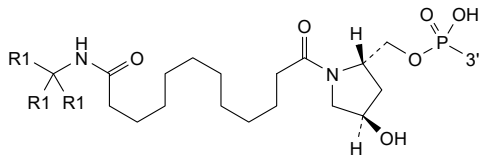
senvesirán — *todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-2'-*O*-metiladenilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metiluridilil-(3'→5')-2'-*O*-metilcitidilil-(3'→5')-2'-*O*-metilguanilil-(3'→5')-hidrógeno-2'-*O*-metil-3'-uridilato 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-oil)-4-hidroxipirrolidin-2-il]metilo
dúplex con *todo-P-ambo*-2'-*O*-metil-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-2'-*O*-metilguanilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metilcytidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxicitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxiadenilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenilil-(5'→3')-2'-*O*-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-*O*-metiladenosina

$C_{533}H_{728}F_4N_{177}O_{322}P_{43}S_6$

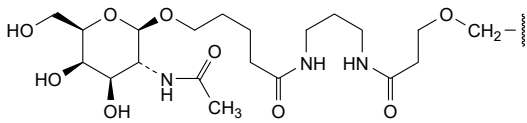
(3'-5')*G*=*C*=*A*-*G*-*G*-*A*-*A*-*G*-C-A-C-*U*-*G*-*A*-*G*-*A*-*U*-*U*-*C*-*G*-*U*-R
▪ ▪
(5'-3')*C*=*A*=*C*-*G*-*U*-*C*-*C*-*U*-*U*-C-*G*-**T**-*G*-*A*-*C*-*U*-**C**-*U*-**A**-*A*-*G*=**C**=*A*

N : A,C,G,T,U
N : 2'-*O*-methyl-N / 2'-*O*-méthyl-N / 2'-*O*-metil-N
N : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'-desoxi-N
N : 2'-deoxy-2'-fluoro-N / 2'-désoxy-2'-fluoro-N / 2'-desoxi-2'-fluoro-N
- : -PO(OH)- = : -PO(SH)-

R- :



R1 :



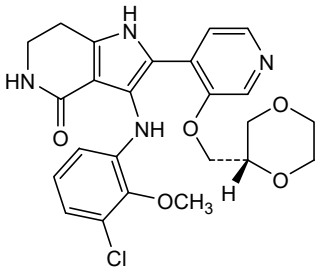
sevabertinibum

sevabertinib — (7^2S)-1^3-chloro-1^2-methoxy-3^1,3^5,3^6,3^7-tetrahydro-3^4H-5-oxa-2-aza-3(3,2)-pyrrolo[3,2-*c*]pyridina-4(4,3)-pyridina-7(2)-[1,4]dioxana-1(1)-benzenaheptaphan-3^4-one

sévabertinib — (7^2S)-1^3-chloro-1^2-méthoxy-3^1,3^5,3^6,3^7-tétrahydro-3^4H-5-oxa-2-aza-3(3,2)-pyrrolo[3,2-*c*]pyridina-4(4,3)-pyridina-7(2)-[1,4]dioxana-1(1)-benzénaheptaphan-3^4-one

sevabertinib — (7^2S)-1^3-cloro-1^2-metoxi-3^1,3^5,3^6,3^7-tetrahidro-3^4H-5-oxa-2-aza-3(3,2)-pirrolo[3,2-*c*]piridina-4(4,3)-piridina-7(2)-[1,4]dioxana-1(1)-bencenaheptafan-3^4-ona

$C_{24}H_{25}ClN_4O_5$



solabafuspum alfa #

solabafusp alfa — humanized immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)] fused at the C-terminus of each heavy chain via a $(G_4S)_3$ linker to human lipocalin-2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL, oncogene 24p3, siderocalin) engineered (23 exchanged residues) to bind CD137 (tumor necrosis factor receptor superfamily member 9, TNFRSF9, 4-1BB);

gamma 4 heavy chain (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.12] (31-35.50-65.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (121-218), hinge S^{228}>P (219-230), CH2 F^{234}>A, L^{235}>A (231-340), CH3 (341-445), CHS K^{447}>del (446)) (122-447)] fused via peptide linker ^{447}GGGGSGGGGSGGGGS^{461} to human lipocalin-2 [mutant Q^{28}>H^{489}, L^{36}>Q^{497}, ^{40}AI^{41}>^{501}IR^{502}, ^{49}Q>I^{510}, Y^{52}>M^{513}, N^{65}>D^{526}, S^{68}>M^{529}, L^{70}>K^{531}, ^{72}RK^{73}>^{533}DD^{534}, D^{77}>M^{538}, W^{79}>D^{540}, R^{81}>W^{542}, C^{87}>S^{548}, N^{96}>K^{557}, Y^{100}>F^{561}, L^{103}>H^{564}, Y^{106}>$S5^{67}$, K^{125}>F^{586}, S^{127}>F^{588}, Y^{132}>E^{593}, K^{134}>Y^{595} (1-178)] (462-639 in the current sequence), (134-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV6-21*02 -IGKJ2*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

solabafusp alfa — immunoglobuline G4-kappa humanisée, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de la protéine 1 de mort cellulaire programmée, PDL1, PD-L1, homologue B7.1, PDCD1LG1)], fusionnée à la partie C-terminale de chaque chaîne lourde, à l'aide d'un coupleur peptidique $(GGGGS)_3$, à la lipocaline-2 humaine (lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles, NGAL, oncogène 24p3, sidérocaline) modifiée (par échange de 23 résidus) pour se lier au CD137 (membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, TNFRSF9, 4-1BB);
chaîne lourde de gamma 4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.12] (31-35.50-65.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (121-218), charnière S^{228}>P (219-230), CH2 F^{234}>A, L^{235}>A (231-340), CH3 (341-445), CHS K^{447}>dél (446)) (122-447)], fusionnée à l'aide d'un coupleur peptidique ^{447}GGGGSGGGGSGGGGS^{461} à la lipocaline-2 humaine [mutant Q^{28}>H^{489}, L^{36}>Q^{497}, ^{40}AI^{41}>^{501}IR^{502}, ^{49}Q>I^{510}, Y^{52}>M^{513}, N^{65}>D^{526}, S^{68}>M^{529}, L^{70}>K^{531}, ^{72}RK^{73}>^{533}DD^{534}, D^{77}>M^{538}, W^{79}>D^{540}, R^{81}>W^{542}, C^{87}>S^{548}, N^{96}>K^{557}, Y^{100}>F^{561}, L^{103}>H^{564}, Y^{106}>$S5^{67}$, K^{125}>F^{586}, S^{127}>F^{588}, Y^{132}>E^{593}, K^{134}>Y^{595} (1-178)] (462-639 (dans la séquence en cours), (134-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV6-21*02 -IGKJ2*01, CDR Kabat [11.7.9] (24'-24'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

solabafusp alfa — inmunoglobulina G4-kappa humanizada, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de la proteína de muerte celular programada 1, PDL1, PD-L1, B7 homólogo 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)] fusionado en la parte C-terminal de cada cadena pesada a través de un enlace $(G_4S)_3$ a la lipocalina-2 humana (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, NGAL, oncogén 24p3, siderocalina) diseñada (23 residuos intercambiados) para unirse a CD137 (miembro 9 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral, TNFRSF9, 4-1BB);
cadena pesada gamma 4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.12] (31-35.50-65.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (121-218), bisagra S^{228}>P (219-230), CH2 F^{234}>A, L^{235}>A (231-340), CH3 (341-445), CHS K^{447}>del (446)) (122-447)] fusionada a través de enlace peptídico ^{447}GGGGSGGGGSGGGGS^{461} a la lipocalina-2 humana [mutante Q^{28}>H^{489}, L^{36}>Q^{497}, ^{40}AI^{41}>^{501}IR^{502}, ^{49}Q>I^{510}, Y^{52}>M^{513}, N^{65}>D^{526}, S^{68}>M^{529}, L^{70}>K^{531}, ^{72}RK^{73}>^{533}DD^{534}, D^{77}>M^{538}, W^{79}>D^{540}, R^{81}>W^{542}, C^{87}>S^{548}, N^{96}>K^{557}, Y^{100}>F^{561}, L^{103}>H^{564}, Y^{106}>$S5^{67}$, K^{125}>F^{586}, S^{127}>F^{588}, Y^{132}>E^{593}, K^{134}>Y^{595} (1-178)] (462-639 en la secuencia actual), (134-214')-disulfiuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV6-21*02 -IGKJ2*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
Heavy chain-lipocalin-2

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSI TCTVSGFSLS NYDISWIRQP PGKGLEWLGV   50
IWTGGATNYN PALKSRLTIS RDNSKNQVSL KMSSVTAADT AVYYCVRDSN  100
YRYDEPFTYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK  150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT  200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT  250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY  300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT  350
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS  400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGGGGG  450
SGGGGSGGGG SQDSTSDLIP APPLSKVPLQ QNFQDNQFHG KWYVVGQAGN  500
IRLREDKDPI KMMATIYELK EDKSYDVTMV KFDDKKCMYD IWTFVPGSQP  550
GEFTLGKIKS FPGHTSSLVR VVSTNYNQHA MVFFKFVFQN REEFYITLYG  600
RTKELTSELK ENFIRFSKSL GLPENHIVFP VPIDQCIDG              639
```

Light chain

```
EIVLTQSPDT LSVTPKEKVT LTCRASQSIG TNIHWFQQKP GQSPKLLIKY   50
ASESISGVPS RFSGSGSGTD FTLTINSVEA EDAATYYCQQ SNSWPYTFGQ  100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV  150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG  200
LSSPVTKSFN RGEC                                         214
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
Heavy chain: S^{228}>**P**, F^{234}>**A**, L^{235}>**A**, K447>del
lipocalin-2: Q^{28}>**H**^{489}, L^{36}>**Q**^{497}, $^{40}AI^{41}$>^{501}**IR**^{502}, ^{49}Q>**I**^{510}, Y^{52}>**M**^{513}, N^{65}>**D**^{526}, S^{68}>**M**^{529}, L^{70}>**K**^{531}, $^{72}RK^{73}$>^{533}**DD**^{534}, D^{77}>**M**^{538}, W^{79}>**D**^{540}, R^{81}>**W**^{542}, C^{87}>**S**^{548}, N^{96}>**K**^{557}, Y^{100}>**E**^{561}, L^{103}>**H**^{564}, Y^{106}>**S**^{567}, K^{125}>**E**^{586}, S^{127}>**E**^{588}, Y^{132}>**E**^{593}, K^{134}>**Y**^{595}

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{447}*GGGGSGGGGSGGGGS*^{461}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra heavy chain-lipocalin-2: 22-95, 147-203, 261-321, 367-425, 537-636, 22"-95", 147"-203", 261"-321", 367"-425", 537"-636"
Intra light chain: 23'-88', 134'-194', 23'"-88'", 134'"-194'"
Inter heavy chain-heavy chain: 226-226", 229-229"
Inter heavy chain-light chain: 134-214', 134"-214'"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N297, N297"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Heavy chain: Q1,Q1" > pyroglutamyl (pE, 5-oxo-L-prolyl)

solnerstotugum

solnerstotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (V-set immunoregulatory receptor, B7H5, B7-H5, PDCD1 homolog, PD-1H, stress induced secreted protein 1, SISP1, V-domain Ig suppressor of T cell activation, VISTA)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27'-32'.50'-52'.89'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

solnerstotug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (récepteur immunorégulateur du V-set, B7H5, B7-H5, homologue du PDCD1, PD-1H, protéine 1 secrétée induite par le stress, SISP1, suppresseur d'activation de cellule T du V-set Ig, VISTA)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27'-32'.50'-52'.89'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

solnerstotug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VSIR (receptor inmunoregulador del V-set, B7H5, B7-H5, homólogo del PDCD1, PD-1H, proteína secretada 1 inducida por el estrés, SISP1, supresor de la activación de células T del V-set Ig, VISTA)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 E12 (361), M14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27'-32'.50'-52'.89'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFD DYSMNWVRQA PGKGLEWVSY  50
ISSDADTIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCAREA 100
GGVLGRVDFQ HWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
GK                                                     452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCQASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYD  50
ASNLGTGVPS RFSGSGSGTD FTFTISSLQP EDIATYYCQQ ADFVPPWTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC                                       215
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 266-326 372-430
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 135'-195'
23'"-88'" 135'"-195'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-215' 225"-215'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 302"
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: 452, 452"

sonesitatugum #

sonesitatug	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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
sonésitatug	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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
sonesitatug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIS SNYAWNWIRQ PPGKGLEWIG  50
YIYYSGNTNY NPSLKSRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYYCATSY 100
YGNSFIYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSGNQKNYLT WYQQKPGQPP  50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQNAYSF 100
PWTFGQGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"

Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'''-94''' 140'''-200'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-220' 221"-220'''

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

N-terminal glutaminyl cyclization / 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: 298, 298"

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

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

H CHS K2: 448, 448"

sonesitatugum vedotinum

sonesitatug vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE);

H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteinyl residues on an average among 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" and 220''' with a group consisting of (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl]amino}-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl](methyl)amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl](methyl)carbamoyl}oxy)methyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*vedotin*)

sonésitatug védotine	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal humanisé, conjugué, par quatre résidus cystéinyle en moyenne à la *védotine*, comprenant un linker clivable et monométhylauristatine E (MMAE); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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; substitué sur l'atome de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 221, 227, 230, 220', 221'', 227'', 230'' et 220''' avec un groupe (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phénylpropan-2-yl]amino}-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl}-3-méthoxy-5-méthyl-1-oxoheptan-4-yl](méthyl)amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl](méthyl)carbamoyl}oxy)méthyl]anilino}-1-oxopentan-2-yl]amino}-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*védotine*)
sonesitatug vedotina	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, en una media de cuatro residuos cisteinilo a la vedotina, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*11 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (92.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; 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; sustituido en el átomo de azufre de cuatro residuos L-cisteinilo en una media entre 221, 227, 230, 220', 221'', 227'', 230'' y 220''' con un grupo (3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroxi-1-fenilpropan-2-il]amino}-1-metoxi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il}-3-metoxi-5-metil-1-oxoheptan-4-il](metil)amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoil}oxi)metil]anilino}-1-oxopentan-2-il]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino}-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGGSIS SNYAWNWIRQ PPGKGLEWIG  50
YIYYSGNTNY NPSLKSRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYYCATSY 100
YGNSFIYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSGNQKNYLT WYQQKPGQPP  50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQNAYSF 100
PWTFGQGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"

Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'''-94''' 140'''-200'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) * 221-220' 221"-220'''

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

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

*Au moins deux des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos dos de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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: 298, 298"

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

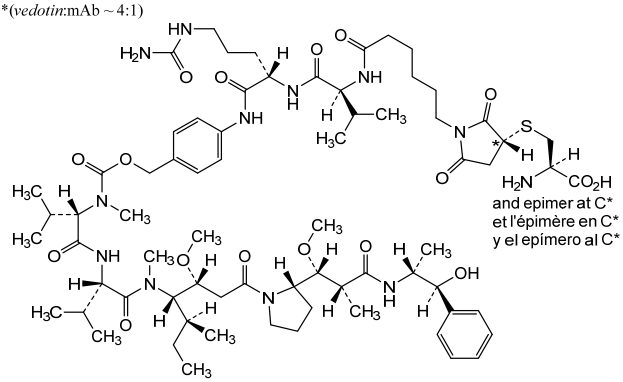
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 448, 448"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*

C (221, 227, 230, 220', 221", 227", 230", 220''')

*(*vedotin*:mAb ~ 4:1)



sonruvetcelum

sonruvetcel

feline allogeneic mesenchymal stem cells (MSCs) isolated from the abdominal cavity of donor cats. The allogeneic mesenchymal stem cells are isolated from excised minced uterine tissue by enzymatic digestion, washed and then cryopreserved as a master cell bank. The MSCs are expanded in media containing heparin, fetal bovine serum (FBS), human insulin, hydrocortisone, human transferrin, fibroblast growth factor 2 (FGF-2), tumour necrosis factor alpha (TNF-α) and platelet-derived growth factor containing two B subunits (PDGF-BB).
The cells are negative (<10%) for CD34, CD45, and major histocompatibility complex class II (MHC II) molecules (HLA-DR/HLA-DP/HLA-DQ) and are comprised of both stromal (≥60%) and epithelial (≤40%) precursor cells. The stromal progenitor cell population is CD105 (60-100%) and CD44 positive (90-100%), while the epithelial progenitor cell population is CD105 negative and a mixture of CD44 positive and negative. The cells secrete anti-inflammatory and immune modulating cytokines (prostaglandin E2 (PGE2) and demonstrate expression of indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO-1) and CXC-motif chemokine ligand-9 (CXCL-9)

sonruvetcel

cellules souches mésenchymateuses allogéniques (CSM) de félin isolées de la cavité abdominale de chats donneurs. Les cellules souches mésenchymateuses allogéniques sont isolées à partir du tissu utérin émincé par digestion enzymatique, lavées, puis cryoconservées en tant que banque maîtresse de cellules. Les CSM sont mises en expansion dans un milieu contenant de l'héparine, du sérum bovin fœtal (SBF), de l'insuline humaine, de l'hydrocortisone, de la transferrine humaine, du facteur de croissance des fibroblastes de type 2 (FGF-2), du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α) et du facteur de croissance dérivé des plaquettes contenant deux sous-unités B (PDGF-BB).
Les cellules sont négatives (<10%) pour CD34, CD45, et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (MHC II) (HLA-DR/HLA-DP/HLA-DQ) et sont des cellules précurseurs stromales (≥60%) et épithéliales (≤40%). La population de cellules progénitrices stromales est CD105+ (60-100%) et CD44+ (90-100%), tandis que la population de cellules progénitrices épithéliales est CD105- et un mélange de CD44+ et CD44-. Les cellules sécrètent des cytokines anti-inflammatoires et immunomodulatrices (prostaglandine E2 (PGE2)) et démontrent l'expression de l'indoléamine-2,3-dioxygénase 1 (IDO-1) et du ligand 9 de la chimiokine à motif CXC (CXCL-9)

sonruvetcel

células madre mesenquimales (CMM) alogénicas felinas aisladas de la cavidad abdominal de gatos donantes. Las células madre mesenquimales alogénicas se aíslan de tejido uterino extirpado y picado mediante digestión enzimática, se lavan y después se criopreservan en un banco de células maestro. Las CMM se expanden en medio que contiene heparina, suero bovino fetal (FBS), insulina humana, hidrocortisona, transferrina humana, factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y factor de crecimiento derivado de plaquetas que contiene dos subunidades B (PDGF-BB).
Las células son negativas (<10%) para CD34, CD45 y moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II (MHC II) (HLA-DR/HLA-DP/HLA-DQ) y constan de células precursoras estromales (≥60%) y epiteliales (≤40%). La población de células progenitoras estromales es positiva para CD105 (60-100%) y CD44 (90-100%), mientras que la población de células progenitoras epiteliales es negativa para CD105 y una mezcla de positivas y negativas para CD44. Las células secretan citoquinas anti-inflamatorias e inmunomoduladoras (prostaglandina E2 (PEG2) y demuestran expresión de indoleamina 2,3-dioxigenasa 1 (IDO-1) y ligando de quimioquina con motivo CXC 9 (CXCL-9)

sovipostobartum beta #

sovipostobart beta	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4, CTLA-4, CD152)], *Homo sapiens* monoclonal antibody with a cleavable prodomain of 44 amino acids fused at the N-terminal end of the L-kappa light chains; H-gamma1 heavy chain *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 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-259')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* fused at its N-terminal end to a cleavable prodomain (1'-259') [prodomain (1'-44') -*Homo* sapiens V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (71'-77'.95'-97'.134'-142')) (45'-152') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (198'), V101 (236')) (153'-259')]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in a Chinese hamster ovary (CHO) cell line lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8), glycoform beta
sovipostobart bêta	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CTLA-4, CD152)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* avec un prodomaine clivable de 44 acides aminés fusionné à l'extrémité N-terminale des chaînes légères L-kappa; chaîne lourde H-gamma1 *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 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-259')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* fusionnée à son extrémité N-terminale à un prodomaine clivable (1'-259') [prodomaine (1'-44') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (71'-77'.95'-97'.134'-142')) (45'-152') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (198'), V101 (236')) (153'-259')]; dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8), glycoforme bêta
sovipostobart beta	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (proteína 4 asociada con los linfocitos T citotóxicos, CTLA-4, CD152)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* con un prodominio escindible de 44 ácidos aminos fusionado a la extremidad N-terminal de las cadenas ligeras L-kappa; cadena pesada H-gamma1 *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 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-259')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* fusionada a su extremidad N-terminal con un prodominio escindible (1'-259') [prodominio (1'-44') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (97.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (71'-77'.95'-97'.134'-142')) (45'-152') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (198'), V101 (236')) (153'-259')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO) en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8), forma glicosilada beta

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYTMHWVRQA PGKGLEWVTF  50
ISYDGNNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAIYYCARTG 100
WLGPFDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QGQSGSCRTQ LYGYNLCPYG GGSSGGSISS GLLSGRSDNP GGGSEIVLTQ  50
SPGTLSLSPG ERATLSCRAS QSVGSSYLAW YQQKPGQAPR LLIYGAFSRA 100
TGIPDRFSGS GSGTDFTLTI SRLEPEDFAV YYCQQYGSSP WTFGQGTKVE 150
IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK VQWKVDNALQ 200
SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE VTHQGLSSPV 250
TKSFNRGEC                                              259
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-prodomain 7'-17' 7'''-17'''
Intra-L (C23-C104) 67'-133' 179'-239'
67'''-133''' 179'''-239'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-259' 221"-259'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 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-oxoprolilo)
H VH Q1: 1, 1"
L prodomain Q1: 1', 1'''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 298, 298"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

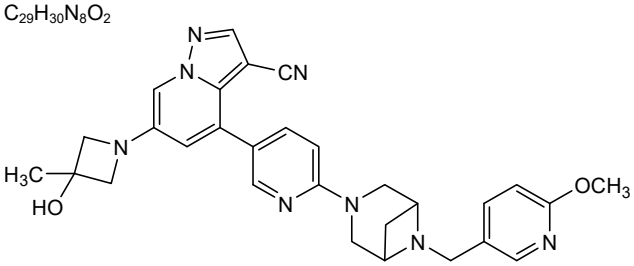
soxataltinibum

soxataltinib — 6-(3-hydroxy-3-methylazetidin-1-yl)-4-(6-{6-[(6-methoxypyridin-3-yl)methyl]-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl}pyridin-3-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyridine-3-carbonitrile

soxataltinib — 6-(3-hydroxy-3-méthylazétidin-1-yl)-4-(6-{6-[(6-méthoxypyridin-3-yl)méthyl]-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl}pyridin-3-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyridine-3-carbonitrile

soxataltinib — 6-(3-hidroxi-3-metilazetidin-1-il)-4-(6-{6-[(6-metoxipiridin-3-il)metil]-3,6-diazabiciclo[3.1.1]heptan-3-il}piridin-3-il)pirazolo[1,5-*a*]piridina-3-carbonitrilo

$C_{29}H_{30}N_8O_2$



spevatamigum

spevatamig — immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molecule, integrin associated protein, IAP, MER6, OA3) and anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, SFTPJ, surfactant associated protein J) isoform 2], bispecific;

H-gamma1 heavy chain anti-CD47 (1-444), G1v92-1 VH E44, CH1 E77 [VH E44 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.6%) Q44>E (39') -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 E77, G1v93 CH1 C12, G1v37 h S5, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K12>C (130), G77>E (163), K120 (211) (115-212), hinge 1-15 C5>S (217) (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (130-209')- disulfide with L-kappa light chain anti-CD47 (1'-214') Kv92-1 V-KAPPA K44, C-KAPPA K3 [V-KAPPA K44 (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (83.3%) Q44>K (38') -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, K3, KCv37 C121, S126 (C-KAPPA S3>K (114'), A45.1 (153'), V101 (191'), F121>C (209'), C126>S (214')) (108'-214')];
H-gamma1 heavy chain anti-CLDN18 (1-449), G1v92-2 VH K44, CH1 K77 [VH K44 (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (87.8%) Q44>K (39") -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 K77, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G77>K (168"), K120 (216") (120"-217"), hinge 1-15 (218"-232"), CH2 (233"-342"), CH3 Y5>C (351"), D12 (358"), L14 (360"), T22>S (368"), L24>A (370"), Y86>V (409") (343"-447"), CHS (448"-449")) (120"-449")], (222"-220''')-disulfide with L-kappa light chain anti-CLDN18 (1'''-220''') Kv92-2 V-KAPPA E44, C-KAPPA E3 [V-KAPPA E44 (Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (79.2%) Q44>E (44''') -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (106'''), L124>V (110''')/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (78.2%) Q44>E (44''') -IGKJ1*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'''-38'''.56'''-58'''.95'''-103''')) (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, E3 (C-KAPPA S3>E (120'''), A45.1 (159'''), V101 (197''')) (114'''-220''')]; dimer (223-228":226-231":351-351")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

spévatamig — immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécule, protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)] et anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, SFTPJ, protéine J associée au surfactant) isoforme 2], bispécifique;
chaîne lourde H-gamma1 anti-CD47 (1-444) G1v92-1 VH E44, CH1 E77 [VH E44 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.6%) Q44>E (39') -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 E77, G1v93 CH1 C12, G1v37 h S5, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K12>C (130), G77>E (163), K120 (211) (115-212), charnière 1-15 C5>S (217) (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (130-209')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CD47 (1'-214') Kv92-1 V-KAPPA K44, C-KAPPA K3 [V-KAPPA K44 (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (83.3%) Q44>K (38') -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, K3, KCv37 C121, S126 (C-KAPPA S3>K (114'), A45.1 (153'), V101 (191'), F121>C (209'), C126>S (214')) (108'-214')];
chaîne lourde H-gamma1 anti-CLDN18 (1-449) G1v92-2 VH K44, CH1 K77 [VH K44 (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (87.8%) Q44>K (39") -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 K77, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G77>K (168"), K120 (216") (120"-217"), charnière 1-15 (218"-232"), CH2 (233"-342"), CH3 Y5>C (351"), D12 (358"), L14 (360"), T22>S (368"), L24>A (370"), Y86>V (409") (343"-447"), CHS (448"-449")) (120"-449")], (222"-220''')-disulfure

avec la chaîne légère L-kappa anti-CLDN18 (1'''-220''') Kv92-2 V-KAPPA E44, C-KAPPA E3 [V-KAPPA E44 (Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (79.2%) Q44>E (44''') -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (106'''), L124>V (110''')/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (78.2%) Q44>E (44''') -IGKJ1*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'''-38'''.56''''-58'''.95'''-103''')) (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, E3 (C-KAPPA S3>E (120'''), A45.1 (159'''), V101 (197''')) (114'''-220''')]; dimère (223-228'':226-231'':351-351'')-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

espevatamig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_(H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CD47 (CD47 molécula, proteína asociada a la integrina, IAP, MER6, OA3)] y anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, SFTPJ, proteína J asociada al surfactante) isoforma 2], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico, biespecífico;
cadena pesada H-gamma1 anti-CD47 (1-444) G1v92-1 VH E44, CH1 E77 [VH E44 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.6%) Q44>E (39') -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 E77, G1v93 CH1 C12, G1v37 h S5, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K12>C (130), G77>E (163), K120 (211) (115-212), bisagra 1-15 C5>S (217) (213-227), CH2 (228-337), CH3 S10>C (351), D12 (353), L14 (355), T22>W (363) (338-442), CHS (443-444)) (115-444)], (130-209')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-CD47 (1'-214') Kv92-1 V-KAPPA K44, C-KAPPA K3 [V-KAPPA K44 (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (83.3%) Q44>K (38') -IGKJ1*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, K3, KCv37 C121, S126 (C-KAPPA S3>K (114'), A45.1 (153'), V101 (191'), F121>C (209'), C126>S (214')) (108'-214')];
cadena pesada H-gamma1 anti-CLDN18 (1-449) G1v92-2 VH K44, CH1 K77 [VH K44 (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (87.8%) Q44>K (39'') -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26''-33''.51''-58''.97''-108'')) (1''-119'') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, CH1 K77, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G77>K (168''), K120 (216'') (120''-217''), bisagra 1-15 (218''-232''), CH2 (233''-342''), CH3 Y5>C (351''), D12 (358''), L14 (360''), T22>S (368''), L24>A (370''), Y86>V (409'') (343''-447''), CHS (448''-449'')) (120''-449'')], (222''-220''')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-CLDN18 (1'''-220''') Kv92-2 V-KAPPA E44, C-KAPPA E3 [V-KAPPA E44 (Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (79.2%) Q44>E (44''') -IGKJ2*03 (81.8%) S120>Q (106'''), L124>V (110''')/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (78.2%) Q44>E (44''') -IGKJ1*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'''-38'''.56''''-58'''.95'''-103''')) (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, E3 (C-KAPPA S3>E (120'''), A45.1 (159'''), V101 (197''')) (114'''-220''')]; dímero (223-228'':226-231'':351-351'')-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma1 anti-CD47 (knob) (H)

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYWMHWVREA PGQGLEWIGN  50
IDPSDSETHY AQKFQGRVTL TVDKSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCAGTD 100
LAYWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSC STSGGTAALG CLVKDYFPEP 150
VTVSWNSGAL TSEVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL GTQTYICNVN 200
HKPSNTKVDK KVEPKSSDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI 250
SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV 300
SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP 350
CRDELTKNQV SLWCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TPPVLDSDGS 400
FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SPGK       444
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa anti-CD47 (L')

```
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCHASQNIN VWLSWYQKKP GQAPRLLIYK  50
ASNLHTGIPD RFSGSGSGTD FTLTISRLEP EDFAVYYCQQ GQSYPFTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPKVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSCN RGES                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma1 anti-CLDN18 (hole) (H")

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFIFS SFGMHWVRKA PGKGLEWVAY  50
ISSGRSTMYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLTAED TAVYYCARGG 100
FYGNSLDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSKVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
CTLPPSRDEL TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFFLVS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa anti-CLDN18 (L''')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKSSLSLL NSGNQKNYLT WYQEKPGKAP  50
KLLIYWASTR ESGVPSRFSG SGSGTDFTLT ISSLQPEDFA TYSCQNAYSY 100
PLTFGQGTKV EIKRTVAAPE VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 141-197 258-318 364-422
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-94''' 140'''-200'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) no H-L 222"-220'''

Inter-H-L (CH1 C12-CL 121)* 130-209'

Inter-H-H (h 11, h 14) 223-228" 226-231"

Inter-H-H (CH3 C10-C5)** 351-351"

*variants G1v93 (H CH1 C12) and KCv37 (L' C-KAPPA C121, S126) creating a novel inter-H-L disulfide bond to promote H-L' heteropairing.

**variants G1v74 (H CH3 C10) and G1v75 (H" CH3 C5) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

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

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

H CH2 N84.4: 294, 299"

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

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

H CHS K2:

444, 449"

suricapavirum

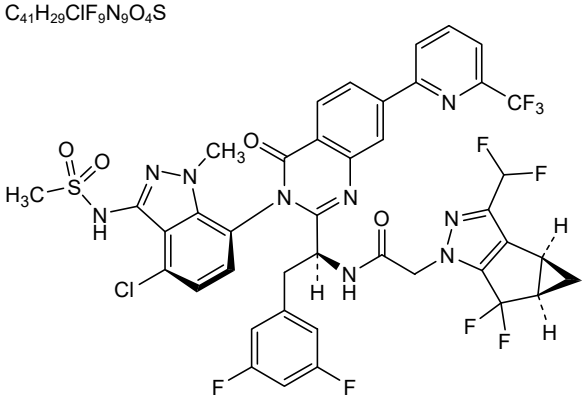
suricapavir

N-[(1*S*)-1-{(3*P*)-3-[4-chloro-3-(methanesulfonamido)-1-methyl-1*H*-indazol-7-yl]-4-oxo-7-[6-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]-3,4-dihydroquinazolin-2-yl}-2-(3,5-difluorophenyl)ethyl]-2-[(3b*S*,4a*R*)-3-(difluoromethyl)-5,5-difluoro-3b,4,4a,5-tetrahydro-1*H*-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-*c*]pyrazol-1-yl]acetamide

suricapavir — *N*-[(1*S*)-1-{(3*P*)-3-[4-chloro-3-(méthanesulfonamido)-1-méthyl-1*H*-indazol-7-yl]-4-oxo-7-[6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl]-3,4-dihydroquinazolin-2-yl}-2-(3,5-difluorophényl)éthyl]-2-[(3b*S*,4a*R*)-3-(difluorométhyl)-5,5-difluoro-3b,4,4a,5-tétrahydro-1*H*-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-*c*]pyrazol-1-yl]acétamide

suricapavir — *N*-[(1*S*)-1-{(3*P*)-3-[4-cloro-3-(metanosulfonamido)-1-metil-1*H*-indazol-7-il]-4-oxo-7-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-3,4-dihidroquinazolin-2-il}-2-(3,5-difluorofenil)etil]-2-[(3b*S*,4a*R*)-3-(difluorometil)-5,5-difluoro-3b,4,4a,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il]acetamida

$C_{41}H_{29}ClF_9N_9O_4S$



surovatamigum #

surovatamig — immunoglobulin (H-gamma4_L-kappa)_VH-G4(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) and CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) dimer] and anti-[*Homo sapiens* CD19 (B lymphocyte surface antigen B4, Leu-12)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody, asymetric, bispecific, bivalent;
H-gamma4 heavy chain anti-CD3D/CD3E dimer, *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G4v32 CH3 W22 (knob) (CH1 (124-221), hinge 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 F1.3>A (237), L1.2>A (238), L92 (312) (234-343), CH3 T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-CD3D-CD3E *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
VH-G4(h-CH2-CH3) heavy chain anti-CD19, humanized and *Homo sapiens* (1''-345'') [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) W118>R (106''), CDR-IMGT [8.8.9] (26''-33''.51''-58''.97''-105'')) (1''-116'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 h-CH2-CH3, G4v5 h P10,nG4m(a) CH2 L92, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (hinge 1-12 S10>P (126'') (117''-128''), CH2 F1.3>A (132''), L1.2>A (133''), L92 (207'') (129''-238''), CH3 T22>S (264''), L24>A (266''), Y86>V (305'') (239''-343''), CHS (344''-345'')) (117''-345'')]; dimer (229-124'':232-127'')-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

surovatamig

immunoglobuline (H-gamma4_L-kappa)_VH-G4(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) et CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) dimère] et anti-[*Homo sapiens* CD19 (antigène de surface B4 des lymphocytes B, Leu-12)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* et humanisé, asymétrique, bispécifique, bivalent;
chaîne lourde H-gamma4 anti-CD3D/CD3E dimer, *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G4v32 CH3 W22 (knob) (CH1 (124-221), charnière 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 F1.3>A (237), L1.2>A (238), L92 (312) (234-343), CH3 T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CD3D-CD3E *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
chaîne lourde VH-G4(h-CH2-CH3) anti-CD19, humanisée et *Homo sapiens* (1''-345'') [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) W118>R (106''), CDR-IMGT [8.8.9] (26''-33''.51''-58''.97''-105'')) (1''-116'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 h-CH2-CH3, nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (charnière 1-12 S10>P (126'') (117''-128''), CH2 F1.3>A (132''), L1.2>A (133''), L92 (207'') (129''-238''), CH3 T22>S (264''), L24>A (266''), Y86>V (305'') (239''-343''), CHS (344''-345'')) (117''-345'')]; dimère (229-124'':232-127'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

surovatamig

inmunoglobulina (H-gamma4_L-kappa)_VH-G4(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) y CD3E (CD3 épsilon, Leu-4) dímero] y anti-[*Homo sapiens* CD19 (antígeno de superficie B4 de los linfocitos B, Leu-12)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* y humanizado, asimétrico, biespecífico, bivalente;
cadena pesada H-gamma4 anti-CD3D/CD3E dímero, *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G4v32 CH3 W22 (knob) (CH1 (124-221), bisagra 1-12 S10>P (231) (222-233), CH2 F1.3>A (237), L1.2>A (238), L92 (312) (234-343), CH3 T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (124-450)], (137-214')-disulfuro con la cadena ligeraL-kappa anti-CD3D-CD3E *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada VH-G4(h-CH2-CH3) anti-CD19, humanizada y *Homo sapiens* (1''-345'') [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) W118>R (106''), CDR-IMGT [8.8.9] (26''-33''.51''-58''.97''-105'')) (1''-116'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 h-CH2-CH3, nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (bisagra 1-12 S10>P (126'') (117''-128''), CH2 F1.3>A (132''), L1.2>A (133''), L92 (207'') (129''-238''), CH3 T22>S (264''), L24>A (266''), Y86>V (305'') (239''-343''), CHS (344''-345'')) (117''-345'')];dímero (229-124'':232-127'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma4 anti-CD3D/CD3E (knob) (H)
```
EVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFTFD DYAMHWVRQA PGKGLEWVSG  50
ISWNSGSIGY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCAKDS 100
RGYGDYRLGG AYWGQGTLVT VSSASTKGPS VFPLAPCSRS TSESTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TKTYTCNVDH KPSNTKVDKR VESKYGPPCP PCPAPEAAGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSQEE MTKNQVSLWC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLGK 450
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa anti-CD3D/CD3E (L')
```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG  50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YNNWPWTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma4 anti-CD19 (hole) (H")
```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFSFS DFWMSWVRQA PGKGLEWVAT  50
ISQAGSEKDY VDSVKGRFTI SRDNAKKSLY LQMNSLRAED TAVYYCASGV 100
YSFDYRGQGT LVTVSSESKY GPPCPPCPAP EAAGGPSVFL FPPKPKDTLM 150
ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV 200
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 250
PSQEEMTKNQ VSLSCAVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 300
SFFLVSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLGK      345
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 264-324 370-428
22"-96" no CH1 159"-219" 265"-323"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 137-214'
Inter-H-H (h 8, h 11) 229-124" 232-127"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 300, 195"
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: 450, 345"

sutacimigum

sutacimig

immunoglobulin (H-gamma4_L-kappa)_(H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* F7 (coagulation factor 7, blood coagulation factor VII, coagulation serum prothrombin conversion accelerator) activated (F7a, F7A, FVIIa, FVIIA)] and anti-[*Homo sapiens* TREML1 (triggering receptor expressed on myeloid cells like 1, TREM-like transcript 1, TLT1, TLT-1)], humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent;
H-gamma4 heavy chain anti-F7a humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-2*07 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.15] (26-34.52-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v10 CH3 L85.1, K88 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 F85.1>L (407), R88>K (411) (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized anti-F7a (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (88.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
H-gamma4 heavy chain anti-TREML1 humanized (1"-440") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.7] (26"-33".51"-58".97"-103")) (1"-114")-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (115"-212"), hinge 1-12 S10>P (222") (213"-224"), CH2 L92 (303") (225"-334"), CH3 (335"-439"), CHS K2>del (440")) (115"-440")], (128"-219''')-disulfide with L-kappa light chain, anti-TREML1 humanized (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-24*02 (91.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')];dimer (228-220":231-223")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

sutacimig — immunoglobuline (H-gamma4_L-kappa)_(H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* F7 (facteur de coagulation 7, facteur de coagulation VII du sang, accélérateur de la conversion de la prothrombine sérique de coagulation) activé (F7a, F7A, FVIIa, FVIIA)] et anti-[*Homo sapiens* TREML1 (apparenté 1 du récepteur déclencheur exprimé sur les cellules myéloïdes, transcrit 1 TREM-like, TLT1, TLT-1)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, bivalent;
chaîne lourde H-gamma4 anti-F7a humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-2*07 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.15] (26-34.52-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v10 CH3 L85.1, K88 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 F85.1>L (407), R88>K (411) (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée anti-F7a (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (88.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
chaîne lourde H-gamma4 anti-TREML1 humanisée (1''-440'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.7] (26''-33''.51''-58''.97''-103'')) (1''-114'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (115''-212''), charnière 1-12 S10>P (222'') (213''-224''), CH2 L92 (303'') (225''-334''), CH3 (335''-439''), CHS K2>del (440'')) (115''-440'')], (128''-219''')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa, anti-TREML1 humanisée (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-24*02 (91.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')]; dimère (228-220'':231-223'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

sutacimig — inmunoglobulina (H-gamma4_L-kappa)_(H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* F7 (factor de coagulación 7, factor VII de coagulación sanguínea, acelerador de la conversión de la protombina sérica de coagulación) activado (F7a, F7A, FVIIa, FVIIA)] y anti-[*Homo sapiens* TREML1 (expresado en el receptor desencadenante expresado en células mieloides de tipo 1, transcrito 1 TREM-like, TLT1, TLT-1)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, bivalente;
cadena pesada H-gamma4 anti-F7a humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-2*07 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.15] (26-34.52-58.97-111)) (1-122)-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10, G4v10 CH3 L85.1, K88 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L92 (311) (233-342), CH3 F85.1>L (407), R88>K (411) (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada anti-F7a (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (88.8%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada H-gamma4 anti-TREML1 humanizada (1''-440'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.7] (26''-33''.51''-58''.97''-103'')) (1''-114'')-*Homo sapiens* IGHG4*01 nG4m(a) CH2 L92, G4v5 h P10 (CH1 (115''-212''), bisagra 1-12 S10>P (222'') (213''-224''), CH2 L92 (303'') (225''-334''), CH3 (335''-439''), CHS K2>del (440'')) (115''-440'')], (128''-219''')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa, anti-TREML1 humanizada (1'''-219''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-24*02 (91.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''.55'''-57'''.94'''-102''')) (1'''-112''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'''), V101 (196''')) (113'''-219''')]; dímero (228-220'':231-223'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-F7a (H)
```
QVQLQESGPG LVKPSQTLSL TCTVSGYSIS SDSAWSWIRQ PPGKGLEWIG  50
YIQYSGSTNY NPSLKSRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYYCARSV 100
NYYGNSFAVG YWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPPCPP CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
DSDGSFLLYS KLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLG   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-F7a (L')
```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQGIS DYLHWYQQKP GEAPRLLIKY  50
TSQPATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQN GHSFPLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-TREML1 (H")
```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYWMTWVRQA PGKGLVWVGE  50
INPDSSTINY APSVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCASGV 100
FTSWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG CLVKDYFPEP 150
VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL GTKTYTCNVD 200
HKPSNTKVDK RVESKYGPPC PPCPAPEFLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT 250
PEVTCVVVDV SQEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF NSTYRVVSVL 300
TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPSSIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSQE 350
EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL 400
YSRLTVDKSR WQEGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSLG            440
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-TREML1 (L''')
```
DIVMTQTPLS SPVTLGQPAS ISCRSSQSLV HRQGNTYFHW LQQRPGQPPR  50
LLIYKVSNRF SGVPDRFSGS GAGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCSQSTHVP 100
YTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 263-323 369-427
22"-96" 141"-197" 255"-315" 361"-419"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-93''' 139'''-199'''
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 136-214' 128"-219'''
Inter-H-H (h 8, h 11) 228-220" 231-223"

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 299, 291"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

tabirafuspum alfa

tabirafusp alfa

human vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR-1) fragment containing immunoglobulin-like extracellular domain 2 (103-206, 1-104 in the current sequence) fused to a human vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR-2) fragment containing immunoglobulin-like extracellular domain 3 (208-308, 105-205 in the current sequence) fused via peptide linker ^{206}GGGGSGGGGS^{215} to the gamma 1 heavy chain of anti-[human interleukin 6 (IL-6)] (216-664) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 -(IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), hinge (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfide with kappa light chain anti-[human interleukin 6 (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dimer (443-443":446-446")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa;

tabirafusp alfa

fragment du récepteur 1 du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGFR-1) humain contenant le domaine extracellulaire 2 de type immunoglobuline (103-206, 1-104 dans la séquence en cours) fusionné au fragment du récepteur 2 du facteur de croissance endothéliale vasculaire humain (VEGFR-2) contenant le

domaine extracellulaire 3 de type immunoglobuline (208-308, 105-205 dans la séquence en cours) fusionné avec l'aide du coupleur peptidique ^{206}GGGGSGGGGS^{215} à la chaîne lourde gamma 1 de l'anti-[interleukine-6 humaine (IL-6)] (216-334) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 -(IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), charnière (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-[interleukine-6 humaine (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dimère (443-443":446-446")-bis-disulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignee cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

tabirafusp alfa — fragmento del receptor 1 del factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGFR-1) que contiene el dominio extracelular 2 similar a la inmunoglobulina (103-206, 1-104 en la secuencia actual) fusionado a un fragmento del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGFR-2) que contiene el dominio extracelular 3 similar a la inmunoglobulina (208-308, 105-205 en la secuencia actual) fusionado a través de enlace peptídico ^{206}GGGGSGGGGS^{215} a la cadena pesada gamma 1 de anti-[interleukina 6 (IL-6) humana] (216-664) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 -(IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), bisagra (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-[interleukina 6 humana (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dímero (443-443":446-446")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO) K1SV, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
VEGFR1/2-IgG1 heavy chain

```
SDTGRPFVEM YSEIPEIIHM TEGRELVIPC RVTSPNITVT LKKFPLDTLI  50
PDGKRIIWDS RKGFIISNAT YKEIGLLTCE ATVNGHLYKT NYLTHRQTNT 100
IIDVVLSPSH GIELSVGEKL VLNCTARTEL NVGIDFNWEY PSSKHQHKKL 150
VNRDLKTQSG SEMKKFLSTL TIDGVTRSDQ GLYTCAASSG LMTKKNSTFV 200
RVHEKGGGGS GGGGSEVQLV ESGGGLVQPG GSLRLSCAAS GFTFSPFAMH 250
WVRQAPGKGL EWVAKISPGG SWTYYSDTVT DRFTFSLDTS KSTAYLQMNS 300
LRAEDTAVYY CARQAWGYYA LDIWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK 350
STSGGTAALG CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS 400
SVVTVPSSSL GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE 450
AAGAPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE 500
VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE 550
KTISKAKGQP REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES 600
NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH 650
NHYTQKSLSC SPGK                                        664
```

Light chain

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASISVS YLYWYQQKPG KAPKLLIYDD  50
SSLASGVPSR FSGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQW SGYPYTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC                                         213
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
L^{451}>**A**, L^{452}>**A**, G^{454}>**A**, L^{660}>**C**

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{206}*GGGGSGGGGS*^{215}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra VEGFR1/2-heavy chain: 30-79, 124-185, 237-311, 361-417, 478-538, 584-642
30"-79", 124"-185", 237"-311", 361"-417", 478"-538", 584"-642"
Intra kappa light chain: 23'-87', 133'-193', 23'"-87'", 133'"-193'"
Inter VEGFR1/2-heavy chain: 443-443", 446-446"
Inter heavy chain-light chain: 437-213', 437"-437'"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N36, N68, N123, N196, N514, N36", N68", N123", N196", N514"

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
664, 664"

tabirafuspum alfa tedromerum #

tabirafusp alfa tedromer	human vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR-1) fragment containing immunoglobulin-like extracellular domain 2 (103-206, 1-104 in the current sequence) fused to a human vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR-2) fragment containing immunoglobulin-like extracellular domain 3 (208-308, 105-205 in the current sequence) fused via peptide linker ^{206}GGGGSGGGGS^{215} to the gamma 1 heavy chain of anti-[human interleukin 6 (IL-6)] (216-664) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 -(IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), hinge (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfide with kappa light chain anti-[human interleukin 6 (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dimer (443-443":446-446")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa; substituted at an average of one sulfur atom of cysteine residues 660 and 660" with (3*RS*)-1-[1,1,1-tris({3-[2-(2,2,2-tris{[(2-{α-(bromo/ethoxy/hydro/hydroxy)poly[1-(10,10-dimethyl-6-oxido-6-oxo-2,5,7-trioxa-10-aza-6λ^{5}-phosphaundecan-10-ium-1-oyl)-1-methylethane-1,2-diyl]-ω-yl}-2-methylpropanoyl)oxy]methyl}ethoxy)acetamido]propanamido}methyl)-16,32-dioxo-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatetratriacontan-34-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*tedromer*)
tabirafusp alfa tédromère	fragment du récepteur 1 du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGFR-1) humain contenant le domaine extracellulaire 2 de type immunoglobuline (103-206, 1-104 dans la séquence en cours) fusionné au fragment du récepteur 2 du facteur de croissance endothéliale vasculaire humain (VEGFR-2) contenant le domaine extracellulaire 3 de type immunoglobuline (208-308, 105-205 dans la séquence en cours) fusionné avec l'aide du coupleur peptidique ^{206}GGGGSGGGGS^{215} à la chaîne lourde gamma 1 de l'anti-[interleukine-6 humaine (IL-6)] (216-334) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 -(IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), charnière (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfure avec la chaîne

	légère kappa anti-[interleukine-6 humaine (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 - IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dimère (443-443":446-446")-bis-disulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignee cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa; substitué à une moyenne d'un atome de souffre des résidus cystéine 660 et 660" par (3*RS*)-1-[1,1,1-tris({3-[2-(2,2,2-tris{[(2-{α-(bromo/éthoxy/hydro/hydroxy)poly[1-(10,10-diméthyl-6-oxido-6-oxo-2,5,7-trioxa-10-aza-6λ^5-phosphaundécan-10-ium-1-oyl)-1-méthyléthane-1,2-diyl]-ω-yl}-2-méthylpropanoyl)oxy]méthyl}éthoxy)acétamido]propanamido}méthyl)-16,32-dioxo-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatétratriacontan-34-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*tédromère*)
tabirafusp alfa tedrómero	fragmento del receptor 1 del factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGFR-1) que contiene el dominio extracelular 2 similar a la inmunoglobulina (103-206, 1-104 en la secuencia actual) fusionado a un fragmento del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGFR-2) que contiene el dominio extracelular 3 similar a la inmunoglobulina (208-308, 105-205 en la secuencia actual) fusionado a través de enlace peptídico ^{206}GGGGSGGGGS^{215} a la cadena pesada gamma 1 de anti-[interleukina 6 (IL-6) humana] (216-664) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 - (IGHD) -IGHJ3*02, CDR-Kabat [5.17.10] (246-250.265-281.314-323)) (216-334) -*Homo sapiens* IGHG1*03 R^{431}>K (CH1 (335-432), bisagra (433-447), CH2 L^{451}>A, L^{452}>A, G^{454}>A (448-557), CH3 L^{660}>C (558-662), CHS (663-664)) (433-664)], (437-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-[interleukina 6 humana (IL-6)] (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-13*02 - IGKJ1*01, CDR-Kabat [10.7.9] (24'-33'.49'-55'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dímero (443-443":446-446")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO) K1SV, glicoforma alfa; sustituido en una media de un átomo de azufre de residuos de cisteína 660 y 660" con (3*RS*)-1-[1,1,1-tris({3-[2-(2,2,2-tris{[(2-{α-(bromo / etoxi / hidro / hidroxi)poli[1-(10,10-dimetil-6-oxido-6-oxo-2,5,7-trioxa-10-aza-6λ^5-fosfaundecan-10-ium-1-oil)-1-metiletano-1,2-diil]-ω-il}-2-metilpropanoil)oxi]metil}etoxi)acetamido]propanamido}metil)-16,32-dioxo-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatetratriacontan-34-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-il (*tedrómero*)

Sequence / Séquence / Secuencia
VEGFR1/2-IgG1 heavy chain

```
SDTGRPFVEM YSEIPEIIHM TEGRELVIPC RVTSPNITVT LKKFPLDTLI  50
PDGKRIIWDS RKGFIISNAT YKEIGLLTCE ATVNGHLYKT NYLTHRQTNT 100
IIDVVLSPSH GIELSVGEKL VLNCTARTEL NVGIDFNWEY PSSKHQHKKL 150
VNRDLKTQSG SEMKKFLSTL TIDGVTRSDQ GLYTCAASSG LMTKKNSTFV 200
RVHEKGGGGS GGGGSEVQLV ESGGGLVQPG GSLRLSCAAS GFTFSPFAMH 250
WVRQAPGKGL EWVAKISPGG SWTYYSDTVT DRFTFSLDTS KSTAYLQMNS 300
LRAEDTAVYY CARQAWGYYA LDIWGQGTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK 350
STSGGTAALG CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS 400
SVVTVPSSSL GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE 450
AAGAPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE 500
VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE 550
KTISKAKGQP REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES 600
NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH 650
NHYTQKSLSC SPGK                                        664
```

Light chain

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASISVS YLYWYQQKPG KAPKLLIYDD  50
SSLASGVPSR FSGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQW SGYPYTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC                                         213
```

Mutations / Mutations / Mutaciónes
L^{451}>**A**, L^{452}>**A**, G^{454}>**A**, L^{660}>**C**

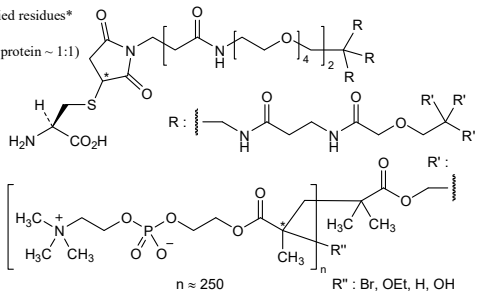
Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{206}*GGGGSGGGGS*^{215}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra VEGFR1/2-heavy chain: 30-79, 124-185, 237-311, 361-417, 478-538, 584-642
30"-79", 124"-185", 237"-311", 361"-417", 478"-538", 584"-642"
Intra kappa light chain: 23'-87', 133'-193', 23'''-87''', 133'''-193'''
Inter VEGFR1/2-heavy chain: 443-443", 446-446"
Inter heavy chain-light chain: 437-213', 437"-437'''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N36, N68, N123, N196, N514, N36", N68", N123", N196", N514"

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
664, 664"

Chemically modified residues*
C^{660}, $C^{660''}$
*(tedromer:fusion protein ~ 1:1)



tegtociclibum

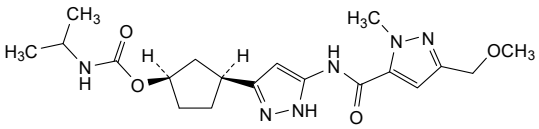
tegtociclib — (1*R*,3*S*)-3-{5-[3-(methoxymethyl)-1-methyl-1*H*-pyrazole-5-carboxamido]-1*H*-pyrazol-3-yl}cyclopentyl (propan-2-yl)carbamate

tegtociclib — (propan-2-yl)carbamate de (1*R*,3*S*)-3-{5-[3-(méthoxyméthyl)-1-méthyl-1*H*-pyrazole-5-carboxamido]-1*H*-pyrazol-3-yl}cyclopentyle

tegtociclib

(propan-2-il)carbamato de (1*R*,3*S*)-3-{5-[1-metil-3-(metoximetil)-1*H*-pirazol-5-carboxamido]-1*H*-pirazol-3-il}ciclopentilo

$C_{19}H_{28}N_6O_4$



telikibartum #

telikibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (interleukin 4 receptor, IL4RA, IL-4RA, interleukin 13 receptor, CD124)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (82.4%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-219')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (234-234'':237-237'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

télikibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (récepteur de l'interleukine 4, IL4RA, IL-4RA, récepteur de l'interleukine 13, CD124)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (82.4%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-219')- disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (234-234'':237-237'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

telikibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (receptor de la interleukina 4, IL4RA, IL-4RA, receptor de la interleukina 13, CD124)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (82.4%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 L1.3>F (242), L1.2>E (243), P116>S (339) (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-219')- disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (92.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (234-234'':237-237'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAVSGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSS  50
ITGGGGGIYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTVY LQMNSLRAED TAVYYCAKDR 100
ISITIRPRYF GLDFWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KRVEPKSCDK THTCPPCPAP EFEGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPASI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYTLP PSREEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS 450
LSPGK                                                  455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLL YSIGYNYLDW YLQKSGQSPQ  50
LLIYLGSNRA SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGF YYCMQSFKAP 100
YTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC                                   219
```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 152-208 269-329 375-433
22''-96'' 152''-208'' 269''-329'' 375''-433''
Intra-L (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
23'''-93''' 139'''-199'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-219' 228''-219'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 234-234'' 237-237''

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 455, 455''

teprosulvosum

teprosulvose

3-(octadecanoyloxy)propyl 6-deoxy-6-sulfo-α-D-glucopyranoside

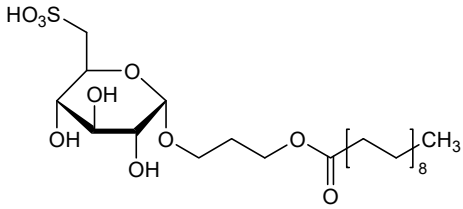
téprosulvose

6-désoxy-6-sulfo-α-D-glucopyranoside de 3-(octadécanoyloxy)propyle

teprosulvosa

6-desoxi-6-sulfo-α-D-glucopiranósido de 3-(octadecanoiloxi)propilo

$C_{27}H_{52}O_{10}S$



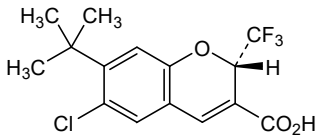
tigemocoxibum

tigemocoxib — (2*S*)-7-*tert*-butyl-6-chloro-2-(trifluoromethyl)-2*H*-1-benzopyran-3-carboxylic acid

tigémocoxib — acide (2*S*)-7-*tert*-butyl-6-chloro-2-(trifluorométhyl)-2*H*-1-benzopyrane-3-carboxylique

tigemocoxib — ácido (2*S*)-7-*terc*-butil-6-cloro-2-(trifluorometil)-2*H*-1-benzopirano-3-carboxílico

$C_{15}H_{14}ClF_3O_3$



tizetatugum #

tizetatug — immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

tizétatug — immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

tizetatug — inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociado a los tumores, componente de membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado con los tumore gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMNWVKQA PGQGLKWMGW  50
INTYTGEPTY TQDFKGRFAF SLDTSVSTAY LQISSLKAED TAVYYCARGG 100
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVS ITCKASQDVS IAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPD RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGA 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'"-88"' 134'"-194"'
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214' 224"-214"'
Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

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

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

tizetatugum rezetecanum #

tizetatug rezetecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody; conjugated on an average of four cysteinyl residues to *rezetecan*;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteinyl residues on an average among 224, 230, 233, 214', 224", 230", 233" and 214"' with (3*RS*)-1-[(2*R*,10*S*)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-{[(1*S*,9*S*)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]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 (*rezetecan*) groups

tizétatug rézétécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé; conjuguée par quatre résidus cystéinyles en moyenne au *rézétécan*;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa; substitué, sur les atomes de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 224, 230, 233, 214', 224'', 230'', 233'' and 214''', avec des groupes (3*RS*)-1-[(2*R*,10*S*)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-{[(1*S*,9*S*)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6 ,7]indolizino[1,2-*b*]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 (*rézétécan*)
tizetatug rezetecán	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociado con tumores, componente de membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado con los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado,conjugado, por cuatro residuos de cisteinilo, por término medio a *rezetecán*; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-35.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (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 L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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-K1SV en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa; sustituido, en los átomos de azufre de cuatro residuos de L-cisteinilo en promedio de 224, 230, 233, 214', 224'', 230'', 233'' y 214'', con grupos (3*RS*)-1-[(2*R*,10*S*)-10-bencil-2-ciclopropil-1-{[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-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

```
EVQLVQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMNWVKQA PGQGLKWMGW  50
INTYTGEPTY TQDFKGRFAF SLDTSVSTAY LQISSLKAED TAVYYCARGG 100
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQLTQSPSS LSASVGDRVS ITCKASQDVS IAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASYRYTGVPD RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGA 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
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"

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

*Trois ou quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, quatre cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Tres or cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de cuatro cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4: 301, 301"

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

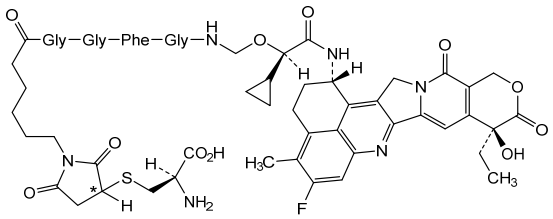
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 451, 451"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (224, 230, 233, 214', 224", 230", 233", 214''')

rezetecan:mAb ~ 4:1



tovecimigum #

tovecimig

immunoglobulin G1-scFvlh_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A, VEGF)] and anti-[*Homo sapiens* DLL4 (delta-like 4)], humanized and *Homo sapiens* monoclonal antibody; bispecific;

H-gamma1 heavy chain anti-VEGFA fused to a scFvlh anti-DLL4 (1-714) [H-gamma1 heavy chain anti-VEGFA humanized (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)] -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (454-468) -scFvlh anti-DLL4 *Homo sapiens* (469-714) [V-LAMBDA

(*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (89.7%) -IGLJ2*01 (90.9%) G120>C (571), CDR-IMGT [8.3.11] (494-501.519-521.558-568)) (469-578) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (579-598) -VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (624-631.649-656.695-703)) (599-714)]]; (226-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-VEGFA humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

tovécimig — immunoglobuline G1_scFvlh_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (facteur de croissance A de l'endothélium vasculaire, VEGF-A, VEGF)] et anti-[*Homo sapiens* DLL4 (delta-like 4)], anticorps monoclonal humanisé et *Homo sapiens*; bispécifique;
chaîne lourde H-gamma1 anti-VEGFA fusionnée à un scFvlh anti-DLL4 (1-714) [chaîne lourde H-gamma1 anti-VEGFA humanisée (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)] -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) linker (454-468) -scFvlh anti-DLL4 *Homo sapiens* (469-714) [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (89.7%) -IGLJ2*01 (90.9%) G120>C (571), CDR-IMGT [8.3.11] (494-501.519-521.558-568)) (469-578) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (579-598) -VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (624-631.649-656.695-703)) (599-714)]]; (226-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-VEGFA humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

tovecimig — inmunoglobulina G1_scFvlh_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (factor de crecimiento A del endotelio vascular, VEGF-A, VEGF)] y anti-[*Homo sapiens* DLL4 (delta-like 4)], anticuerpo monoclonal humanizado y *Homo sapiens*; biespecífico;
cadena pesada H-gamma1 anti-VEGFA fusionada con un scFvlh anti-DLL4 (1-714) [cadena pesada H-gamma1 anti-VEGFA humanizada (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (76.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123)-*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)] -15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (454-468) -scFvlh anti-DLL4 *Homo sapiens* (469-714) [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (89.7%) -IGLJ2*01 (90.9%) G120>C (571), CDR-IMGT [8.3.11] (494-501.519-521.558-568)) (469-578) -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) enlace (579-598) -VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (624-631.649-656.695-703)) (599-714)]]; (226-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-VEGFA humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused H-gamma1 anti-VEGFA -scFvlh anti-DLL4 (H, H")

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW  50
INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP 100
HYYGSSHWYF DVWGQGTLVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS 450
PGKGGGGSGG GGSGGGGSQS VLTQPPSASG TPGQRVTISC TGSSSNIGSN 500
DVTWYQQLPG TAPKLLIYAD SKRPSGVPDR FSGSKSGTSA SLAISGLRSE 550
DEADYYCGTW DYSLSAYVFG CGTKLTVLGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSEV 600
QLLESGGGLV QPGGSLRLSC AASGFTFSDY AMSWVRQAPG KCLEWVSWIY 650
SGSGNKYYAD SVKGRFTISR DNSKNTLYLQ MNSLRAEDTA VYYCARADWP 700
FDYWGQGTLV TVSS                                        714
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-VEGFA (L', L''')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKVLIYF  50
TSSLHSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 267-327 373-431
22"-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"
490-557 620-694
490"-557" 620"-694"

Intra-H scFv C120 (VL)-C49 (VH)* 571-642
571"-642"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 226-214' 226"-214'''

Inter-H-H (h 8, h 11) 232-232" 235-235"

*engineered additional disulfide bond C120 (VL)-C49 (VH) to stabilize the scFv (variant scFv-v2).

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 biantenarios complejos fucosilados.

trastuzumabum pamirtecanum

trastuzumab pamirtecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody,conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *pamirtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);

H-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 K120, CH3 E12, M14 (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 L-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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of L-cysteinyl residues 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214"' with (3*RS*)-1-[(7*S*)-7-benzyl-1-{[(1*R*,3*R*)-3-{[(1*S*,9*S*)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-1-yl]carbamoyl}cyclobutyl]oxy}-3,6,9,12,15-pentaoxo-2,5,8,11,14-pentaazaicosan-20-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*pamirtecan*) groups

trastuzumab pamirtécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé, anticorps monoclonal humanisé, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au *pamirtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécan*);
chaîne lourde H-gamma1 humanisé(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 K120, CH3 E12, M14 (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 L-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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de résidus L-cystéinyle 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" et 214"' avec un groupement (3*RS*)-1-[(7*S*)-7-benzyl-1-{[(1*R*,3*R*)-3-{[(1*S*,9*S*)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléin-1-yl]carbamoyl}cyclobutyl]oxy}-3,6,9,12,15-pentaoxo-2,5,8,11,14-pentaazaicosan-20-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*pamirtécan*)

trastuzumab pamirtecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con *pamirtecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (*exatecán*);
cadena pesada H-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 K120, CH3 E12, M14 (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 L-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, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de residuos L-cisteinilo 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" y 214"' con un grupo (3*RS*)-1-[(7*S*)-7-bencil-1-{[(1*R*,3*R*)-3-{[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolein-1-il]carbamoil}ciclobutil]oxi}-3,6,9,12,15-pentaoxo-2,5,8,11,14-pentaazaicosan-20-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*pamirtecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVRQA PGKGLEWVAR  50
IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV 400
LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG  449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS  50
ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

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

*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of eight cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, huit cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de ocho cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

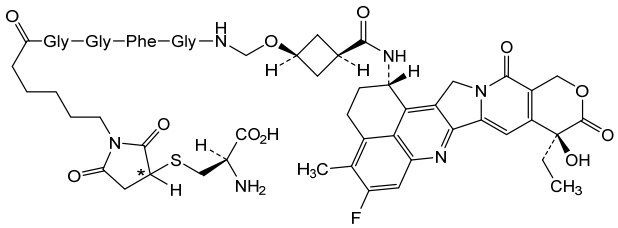
H CH2 N84.4: 300, 300"

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

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (223, 229, 232, 214', 223", 229", 232", 214''')

*(*pamirtecan*:mAb ~ 8:1)



trevotamigum #

trevotamig

immunoglobulin H-gamma1_L-kappa-scFvhl dimer bisdisulfide, anti-[*Homo sapiens* EPCAM (epithelial cell adhesion molecule, tumor-associated calcium signal transducer 1, TACSTD1, gastrointestinal tumor-associated protein 2, GA733-2, epithelial glycoprotein 2, EGP-2, KSA, KS1/4 antigen, M4S1, tumor antigen 17-1A, Ep-CAM, EpCAM, CD326)] and scFv anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], humanized and chimeric monoclonal antibody, bispecific, tetravalent;

H-gamma1 heavy chain anti-EPCAM humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-15*07 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v36 CH2 Q84.4 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 N84.4>Q (298)(232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-212')-disulfide with

L-kappa light chain anti-EPCAM humanized fused to a scFv anti-CD3E chimeric (1'-419') [L-KAPPA anti-EPCAM humanized (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.8] (27'-31'.49'-51'.88'-95')) (1'-105') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (151'), V101 (189')) (106'-212')] -7-mer (seryl-arginyl-seryl-tetraglycyl) linker (213'-219') -scFvhl anti-CD3E chimeric (220'-419') [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -IGHD -IGHJ3*01 (92.3%) A128>S (344')/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -IGKJ6*01 (90.9%) T123>L (339'), CDR-IMGT [8.10.16] (245'-252'.270'-279'.318'-333')) (220'-344') -14-mer tetrakis(diglycyl-seryl)-diglycyl linker (345'-358') -V-LAMBDA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (79.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (384'-392'.410'-412'.449'-457')) (359'-469')]]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, non-glycosylated

trévotamig

immunoglobuline H-gamma1_L-kappa-scFvhl dimère bisdisulfure, anti-[*Homo sapiens* EPCAM (molécule d'adhésion des cellules épithéliales, transducteur 1 du signal calcium associé aux tumeurs, TACSTD1, protéine 2 associée aux tumeurs gastrointestinales, GA733-2, glycoprotéine épithéliale 2, EGP-2, KSA, antigène KS1/4, M4S1, antigène tumoral 17-1A, Ep-CAM, EpCAM, CD326) et scFv anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique, bispécifique, tétravalent;
chaîne lourde H-gamma1 anti-EPCAM humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-15*07 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v36 CH2 Q84.4 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 N84.4>Q (298) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-212')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-EPCAM humanisée fusionnée à un scFv anti-CD3E chimérique (1'-419') [L-KAPPA anti-EPCAM humanisée (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.8] (27'-31'.49'-51'.88'-95')) (1'-105') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (151'), V101 (189')) (106'-212')] -7-mer (séryl-arginyl-séryl-tétraglycyl) linker (213'-219') -scFvhl anti-CD3E chimérique (220'-419') [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -IGHD -IGHJ3*01 (92.3%) A128>S (344')/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -IGKJ6*01 (90.9%) T123>L (339'), CDR-IMGT [8.10.16] (245'-252'.270'-279'.318'-333')) (220'-344') -14-mer tétrakis(diglycyl-séryl)-diglycyl linker (345'-358') -V-LAMBDA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (79.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (384'-392'.410'-412'.449'-457')) (359'-469')]; 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), non-glycosylé

trevotamig

inmunoglobulina H-gamma1_L-kappa-scFvhl dímero bisdisulfuro, anti-[*Homo sapiens* EPCAM (molécula de adhesión de las células epiteliales, transductor 1 de señal calcio associada a los tumores, TACSTD1, proteína 2 asociada a los tumores gastrointestinales, GA733-2, glicoproteína epitelial 2, EGP-2, KSA, antígeno KS1/4, M4S1, antígeno tumoral 17-1A, Ep-CAM, EpCAM, CD326) y scFv anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico, biespecífico, tetravalente;
cadena pesada H-gamma1 anti-EPCAM humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-15*07 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG1*01 G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v36 CH2 Q84.4 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 N84.4>Q (298) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)]; (221-212')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-EPCAM humanizada fusionada a un scFv anti-CD3E quimérico (1'-419') [L-KAPPA anti-EPCAM humanizada (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.8] (27'-31'.49'-51'.88'-95')) (1'-105') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (151'), V101 (189')) (106'-212')] -7-mer (seril-arginil-seril-tetraglicil) linker (213'-219') -scFvhl anti-CD3E quimérico (220'-419') [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -IGHD -IGHJ3*01 (92.3%) A128>S (344')/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -IGKJ6*01 (90.9%) T123>L (339'), CDR-IMGT [8.10.16] (245'-252'.270'-279'.318'-333')) (220'-344') -14-mer tetrakis(diglicil-seril)-diglicil linker (345'-358') -V-LAMBDA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (79.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (384'-392'.410'-412'.449'-457')) (359'-469')]; 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), no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma1 anti-EPCAM (H, H'')

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT SYWMHWIRQS PSRGLEWLGY  50
IRPSTGYTEY NQKFKDRFTI SRDDSKNTAY LQMNSLKTED TAVYYCGRGD 100
NWVGFKNWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYQST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG    447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-EPCAM -scFvhk anti-CD3E (L', L''')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASSSIS YMHWYQQKPG QAPRLLIYST  50
SNLASGVPSR FSGSGSGTDF TFTISSLEAE DAATYYCHQW STYHTFGQGT 100
KVEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTASV VCLLNNFYPR EAKVQWKVDN 150
ALQSGNSQES VTEQDSKDST YSLSSTLTLS KADYEKHKVY ACEVTHQGLS 200
SPVTKSFNRG ECSRSGGGGE VQLVESGGGL VQPGGSLRLS CAASGFTFNT 250
YAMNWVRQAP GKGLEWVARI RSKYNNYATY YADSVKDRFT ISRDDSKNSL 300
YLQMNSLKTE DTAVYYCVRH SNFGNSKVSW FAYWGQGTLV TVSSGGSGGS 350
GGSGGSGGQA VVTQEPSLTV SPGGTVTLTC RSSAGAVTTS NYDNWVQQKP 400
GQAPRGLIGG TNKRAPWTPA RFSGSLLGGK AALTITGAQA EDEADYYCAL 450
WYSNLWVFGG GTKLTVLSR                                   469
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22''-96'' 145''-201'' 262''-322'' 368''-426''
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 132'-192' 241'-317' 380'-448'
23'''-87''' 132'''-192''' 241'''-317''' 380'''-448'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-212' 221''-212'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227'' 230-230''

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningùm posición de N-glycosilación
H CH2 N84.4>Q (G1v36): 298, 298''

turenkibartum #

turenkibart	immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (Interleukin 17A, IL-17), humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v78 CH3 L107, A114 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), M107>L (429), N114>A (435) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (90.1%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
turenkibart	immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukine 17A, IL-17)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v78 CH3 L107, A114 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), M107>L (429), N114>A (435) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (90.1%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
turenkibart	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukina 17A, IL-17)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, G1v78 CH3 L107, A114 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359), M107>L (429), N114>A (435) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (90.1%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVQSGAE VKKPGATVKI SCKASGYTFT DYEMHWVQQA PGHGLEWMGV  50
IHPGGGGTAY NQKFKGRVTI TADTSTDTAY MELSSLRSED TAVYYCTRGD 100
HDGRTDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVLH EALHAHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NRSNQKNYLA WYQQKPGQPP  50
KLLVDFASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYFCQQHYTT 100
PFTFGPGTKV DIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                  220
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'"-94'" 140'"-200'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-220' 221"-220'"
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

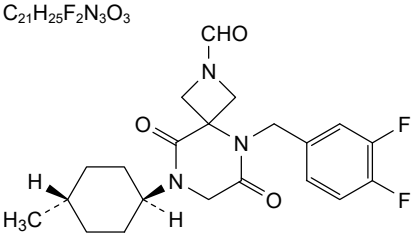
ulacamtenum

ulacamten — 5-[(3,4-difluorophenyl)methyl]-8-[(1*r*,4*r*)-4-methylcyclohexyl]-6,9-dioxo-2,5,8-triazaspiro[3.5]nonane-2-carbaldehyde

ulacamtène — 5-[(3,4-difluorophényl)méthyl]-8-[(1*r*,4*r*)-4-méthylcyclohexyl]-6,9-dioxo-2,5,8-triazaspiro[3.5]nonane-2-carbaldéhyde

ulacamtén — 5-[(3,4-difluorofenil)metil]-8-[(1*r*,4*r*)-4-metilciclohexil]-6,9-dioxo-2,5,8-triazaespiro[3.5]nonano-2-carbaldehído

$C_{21}H_{25}F_2N_3O_3$



utigamglogenum autogedtemcelum

utigamglogene autogedtemcel — autologous CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) derived from apheresis peripheral blood collection of transfusion dependent β-thalassemia patients, genetically modified at the +58 erythroid specific enhancer region of the *BCL11A* gene by CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated protein 9) gene editing. The *Streptococcus pyogenes* Cas9 protein (spCas9) and gRNA are electroporated into the cells as a ribonucleoprotein (RNP) complex. The spCas9 sequence is appended on the N-terminus to include a Myc-like nuclear localisation signal (NLS) and appended on the C terminus to include NLS sequences derived from simian virus 40 (SV40) and nucleoplasmin.

	The cell suspension was enriched in CD34+ cells using immunomagnetic microbeads, gene-edited and then cultured in the presence of media containing FMS-like tyrosine kinase 3 ligand (Flt-3L), thrombopoietin (TPO) and stem cell factor (SCF). The final substance contains ≥70% CD34+ cells
utigamglogène autogedtemcel	cellules souches et progénitrices hématopoïétiques CD34+ autologues (HSPC) dérivées d'un prélèvement de sang périphérique, par aphérèse, chez des patients atteints de β-thalassémie dépendants de transfusions, modifiées génétiquement au niveau du site +58 de l'amplificateur spécifique aux érythroïdes du gène *BCL11* par édition génique à l'aide de CRISPR/Cas9 (répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées/protéine associée à CRISPR 9). La protéine Cas9 et l'ARN guide (ARNg) de *Streptococcus pyogenes* (spCas9) sont introduits dans les cellules par électroporation sous forme d'un complexe ribonucléoprotéique (RNP). La séquence spCas9 comporte un signal de localisation nucléaire (NLS) de type Myc en position N-terminale et des séquences NLS dérivées du virus simien 40 (SV40) et de la nucléoplasmine en position C-terminale. La suspension cellulaire a été enrichie en cellules CD34+ à l'aide de microbilles immunomagnétiques, modifiées génétiquement, puis cultivées en présence d'un milieu contenant un ligand de tyrosine kinase 3 de type FMS (Flt-3L), la thrombopoïétine, et le facteur de croissance des cellules souches (FCS). Le produit final contient ≥70% de cellules CD34+
utigamglogén autogedtemcel	células madre y progenitoras hematopoyéticas (HSPC) CD34+ autólogas, derivadas de aféresis de sangre periférica obtenidas de pacientes con β-talasemia dependiente de transfusión, modificadas genéticamente en el sitio +58 de la región potenciadora específica de eritrocitos del gen *BCL11A* mediante edición génica con CRISPR/Cas9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9). La proteína Cas9 de *Streptococcus pyogenes* (spCas9) y el ARN guía (ARNg) se electroporan en las células como complejos ribonucleoproteicos (RNP). La secuencia de spCas9 lleva anexada en la posición N-terminal una señal de localización nuclear (NLS) similar a Myc y en la posición C-terminal secuencias NLS derivadas del virus de simio 40 (SV40) y nucleoplasmina. La suspensión celular se enriqueció en células CD34+ usando microbolas inmunomagnéticas, se editaron genéticamente y después se cultivaron en presencia de medio que contiene ligando de tirosina quinasa 3 similar a FMS (Flt-3L), trombopoyetina (TPO) y factor de células madre (SCF). La substancia contiene ≥70% de células CD34+

velinotamigum #

velinotamig — immunoglobulin H-gamma1_L-kappa/H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] and anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific;
H-gamma1 heavy chain anti-CD3E *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-12 P2>R (218), DKTHT 6-10 > VE (222, 223) (217-228), CH2 L1.3>F (232), L1.2>E (233), P116>S (329) (229-338), CH3 S10>C (352), E12 (354), M14 (356), T22>W (364) (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (221-214')-disulfide with common L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
H-gamma1 heavy chain anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1"-448") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (116"), CDR-IMGT [8.8.14] (26"-33".51"-58".97"-110")) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1*03 noG1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (141"), N107>D (207"), R120>T (218") (122"-219"), hinge 1-12 P2>R (221"), DKTHT 6-10 > VE (225", 226") (220"-231"), CH2 L1.3>F (235"), L1.2>E (236"), H30>Q (269"), K38>Q (275"), P116>S (332") (232"-341"), CH3 Y5>C (350"), R11>Q (356"), E12 (357"), M14 (359"), T22>S (367"), L24>A (369"), Y86>V (408"), Q98>E (420") (342"-446"), CHS (447"-448")) (122"-448")], (224"-214''')-disulfide with common L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dimer (224-227":227-230":352-350")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

vélinotamig — immunoglobuline H-gamma1_L-kappa/H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] et anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique;
chaîne lourde H-gamma1 anti-CD3E *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-12 P2>R (218), DKTHT 6-10 > VE (222, 223) (217-228), CH2 L1.3>F (232), L1.2>E (233), P116>S (329) (229-338), CH3 S10>C (352), E12 (354), M14 (356), T22>W (364) (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (221-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* commune (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];

chaîne lourde H-gamma1 anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1"-448") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (116"), CDR-IMGT [8.8.14] (26"-33".51"-58".97"-110")) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1*03 noG1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (141"), N107>D (207"), R120>T (218") (122"-219"), charnière 1-12 P2>R (221"), DKTHT 6-10 > VE (225", 226") (220"-231"), CH2 L1.3>F (235"), L1.2>E (236"), H30>Q (269"), K38>Q (275"), P116>S (332") (232"-341"), CH3 Y5>C (350"), R11>Q (356"), E12 (357"), M14 (359"), T22>S (367"), L24>A (369"), Y86>V (408"), Q98>E (420") (342"-446"), CHS (447"-448")) (122"-448")], (224"-214''')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* commune (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dimère (224-227":227-230":352-350")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

velinotamig

inmunoglobulina H-gamma1_L-kappa/H-gamma1_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)] y anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del fator de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de células B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico;
cadena pesada H-gamma1 anti-CD3E *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v74 CH3 C10, G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-12 P2>R (218), DKTHT 6-10 > VE (222, 223) (217-228), CH2 L1.3>F (232), L1.2>E (233), P116>S (329) (229-338), CH3 S10>C (352), E12 (354), M14 (356), T22>W (364) (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (221-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* común (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
cadena pesada H-gamma1 anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1"-448") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (116"), CDR-IMGT [8.8.14] (26"-33".51"-58".97"-110")) (1"-121") -*Homo sapiens* IGHG1 *03 noG1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v75 CH3 C5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (141"), N107>D (207"), R120>T (218") (122"-219"), bisagra 1-12 P2>R (221"), DKTHT 6-10 > VE (225", 226") (220"-231"), CH2 L1.3>F (235"), L1.2>E (236"), H30>Q (269"), K38>Q (275"), P116>S (332") (232"-341"), CH3 Y5>C (350"), R11>Q (356"), E12 (357"), M14 (359"), T22>S (367"), L24>A (369"), Y86>V (408"), Q98>E (420") (342"-446"), CHS (447"-448")) (122"-448")], (224"-214''')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* común (1'''-214''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''.50'''-52'''.89'''-97''')) (1'''-107''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'''), V101 (191''')) (108'''-214''')]; dímero (224-227":227-230":352-350")-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-CD3E (knob) (H)

```
QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFKFS GYGMHWVRQA PGKGLEWVAV  50
IWFDGSRKYY VDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARQM 100
GYWHFGLWGR GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVERKS CVECPPCPAP EFEGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV 300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPASI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP 350
PCREEMTKNQ VSLWCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK      445
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-TNFRSF17 (hole) (H")

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFT NYWMHWVRQA PGQGLEWMGA  50
TYRGHSDTYY NQKFKGRVTI TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCTRGA 100
VYAGYDVLDY WGQGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS EGTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVDHKP SNTKVDKTVE RKSCVECPPC PAPEFEGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP ASIEKTISKA KGQPREPQVC 350
TLPPSQEEMT KNQVSLSCAV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD 400
SDGSFFLVSK LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK   448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa common (L', L''')

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQSIS NYLTWYQQKP GKAPKLLIYE  50
ASSRPSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ WSRLPVTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 259-319 365-423
22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-214' 224"-214'''
Inter-H-H (h 8, h 11) 224-227" 227-230"
Inter-H-H (CH3 C10-C5)* 352-350"
*variants G1v74 (CH3 C10) and G1v75 (CH3 C5) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

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, 298"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 445, 448"

vensemaglutidum

vensemaglutide — *N*$^{2.2}$-{2-[(4*S*)-4-carboxy-4-(15-carboxypentadecanamido)butanamido]ethyl}-*N*$^{6.22}$-[(22*S*)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oyl]-[E^{5}>G^{1},R^{6}>G^{2},A^{8}>Aib^{4},K^{34}>R^{30}]human glucagon-like peptide 1(5-37)

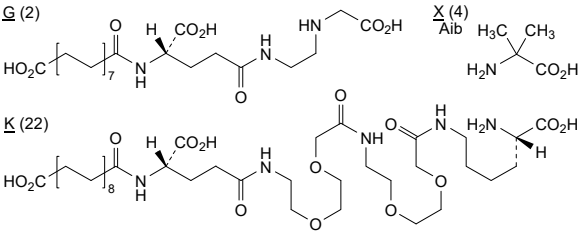
vensémaglutide — *N*$^{2.2}$-{2-[(4*S*)-4-carboxy-4-(15-carboxypentadécanamido)butanamido]éthyl}-*N*$^{6.22}$-[(22*S*)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazatétracontan-1-oyl]-[E^{5}>G^{1},R^{6}>G^{2},A^{8}>Aib^{4},K^{34}>R^{30}]peptide 1(5-37) apparenté au glucagon humain (GLP-1(5-37))

vensemaglutida — *N*$^{2.2}$-{2-[(4*S*)-4-carboxi-4-(15-carboxipentadecanamido)butanamido]etil}-*N*$^{6.22}$-[(22*S*)-22,40-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oil]-[E^{5}>G^{1},R^{6}>G^{2},A^{8}>Aib^{4},K^{34}>R^{30}]péptido 1(5-37) similar al glucagón humano (GLP-1(5-37))

$C_{214}H_{337}N_{49}O_{67}$

GGHXEGTFTS DVSSYLEGQA AKEFIAWLVR GRG 33

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



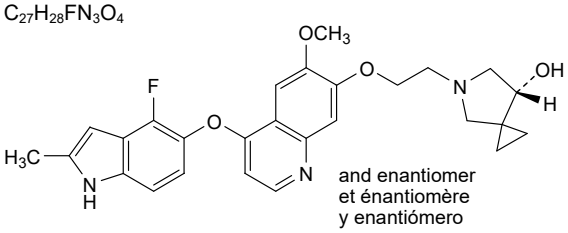
veonetinibum

veonetinib — (7*RS*)-5-[2-({4-[(4-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]-6-methoxyquinolin-7-yl}oxy)ethyl]-5-azaspiro[2.4]heptan-7-ol

véonétinib — (7*RS*)-5-[2-({4-[(4-fluoro-2-méthyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]-6-méthoxyquinoléin-7-yl}oxy)éthyl]-5-azaspiro[2.4]heptan-7-ol

veonetinib — (7*RS*)-5-[2-({4-[(4-fluoro-2-metil-1*H*-indol-5-il)oxi]-6-metoxiquinolin-7-il}oxi)etil]-5-azaespiro[2.4]heptan-7-ol

$C_{27}H_{28}FN_3O_4$



verenafuspum alfa #

verenafusp alfa — chimeric immunoglobulin G1-kappa antigen-binding fragment (Fab) anti-[human insulin receptor (INSR)] fused at the C-terminus of the heavy chain via peptide linker ^{221}LSS^{223} to human iduronate-2-sulfatase fragment, glycoform alfa; gamma 1 heavy chain (1-220) [VH (*Mus musculus* IGHV1S56*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.4] (31-35.50-66.99-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (114-211), hinge truncated removing C-terminal TCPPCP (212-220))] fused via peptide linker ^{221}LSS^{223} to human iduronate-2-sulfatase (EC:3.1.6.13, alpha-L-iduronate sulfate sulfatase (*idursulfase*)) (224-748 in the current sequence, residue 282 posttranslationally modified to formylglycine (fGly)), (216-214') -disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV9-120*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

vérénafusp alfa	fragment de liaison à l'antigène (Fab) de l'immunoglobuline chimérique G1-kappa anti-[récepteur humain de l'insuline (INSR)] fusionné à l'extrémité C-terminale de la chaîne lourde, via un coupleur tripeptidique ^{221}LSS^{223}, à un fragment d'iduronate-2-sulfatase humaine, glycoforme alfa; chaîne lourde gamma 1 (1-220) [VH (*Mus musculus* IGHV1S56*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.4] (31-35.50-66.99-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (114-211), charnière tronquée supprimant le C-terminal TCPPCP (212-220))] fusionné, via un coupleur tripeptidique ^{221}LSS^{223}, à l'iduronate-2-sulfatase humaine (EC:3.1.6.13, alpha-L-iduronate sulfate sulfatase (*idursulfase*)), (224-748 dans la séquence actuelle, le résidu 282 est modifié post-traductionnellement en formylglycine (fGly)) (216-214') -disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV9-120*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11. 7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimère, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
verenafusp alfa	fragmento de unión a antígeno (Fab) de inmunoglobulina quimérica G1-kappa anti-[receptor de la insulina humana (INSR)] fusionado en la terminal C de la cadena pesada a través del enlace peptídico ^{221}LSS^{223} al fragmento humano de la iduronato-2-sulfatasa, glicoforma alfa; cadena pesada gamma 1 (1-220) [VH (*Mus musculus* IGHV1S56*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.4] (31-35.50-66.99-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (114-211), bisagra truncada que elimina el terminal C TCPPCP (212-220))] fusionada a través de enlace peptídico ^{221}LSS^{223} a la iduronato-2-sulfatasa humana (EC:3.1.6.13, alfa-L-iduronato sulfato sulfatasa (*idursulfasa*)) (224-748 in la secuencia actual, el residuo 282 está modificado postraduccionalmente a formilglicina (fGly)), (216-214') -disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV9-120*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dímero, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
Fab heavy chain-IDS

```
QVQLQQSGPE LVKPGALVKI SCKASGYTFT NYDIHWVKQR PGQGLEWIGW   50
IYPGDGSTKY NEKFKGKATL TADKSSSTAY MHLSSLTSEK SAVYFCAREW  100
AYWGQGTLVT VSAASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV  150
TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TQTYICNVNH  200
KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH LSSSETQANS TTDALNVLLI IVDDLRPSLG  250
CYGDKLVRSP NIDQLASHSL LFQNAFAQQA VCAPSRVSFL TGRRPDTTRL  300
YDFNSYWRVH AGNFSTIPQY FKENGYVTMS VGKVFHPGIS SNHTDDSPYS  350
WSFPPYHPSS EKYENTKTCR GPDGELHANL LCPVDVLDVP EGTLPDKQST  400
EQAIQLLEKM KTSASPFFLA VGYHKPHIPF RYPKEFQKLY PLENITLAPD  450
PEVPDGLPPV AYNPWMDIRQ REDVQALNIS VPYGPIPVDF QRKIRQSYFA  500
SVSYLDTQVG RLLSALDDLQ LANSTIIAFT SDHGWALGEH GEWAKYSNFD  550
VATHVPLIFY VPGRTASLPE AGEKLFPYLD PFDSASQLME PGRQSMDLVE  600
LVSLFPTLAG LAGLQVPPRC PVPSFHVELC REGKNLLKHF RFRDLEEDPY  650
LPGNPRELIA YSQYPRPSDI PQWNSDKPSL KDIKIMGYSI RTIDYRYTVW  700
VGFNPDEFLA NFSDIHAGEL YFVDSDPLQD HNMYNDSQGG DLFQLLMP    748
```

Fab light chain

```
DIQMTQSPSS LSASLGERVS LTCRASQDIG GNLYWLQQGP DGTIKRLIYA   50
TSSLDSGVPK RFSGSRSGSD YSLTISSLES EDFVDYYCLQ YSSSPWTFGG  100
GTKMEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV  150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG  200
LSSPVTKSFN RGEC                                         214
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
Fab heavy chain-IDS: ^{221}*LSS*^{223}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra Fab heavy chain: 22-96, 140-196, 22"-96", 140"-196"
Intra IDS: 369-382, 620-630, 369"-382", 620"-630"
Intra Fab light chain: 23'-88', 134'-194', 23'"-88'", 134'"-194'"
Inter Fab heavy-light chain: 216-214', 216"-214'"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
Fab heavy chain-IDS: 229, 313, 342, 444, 478, 523, 711, 735
229", 313", 342", 444", 478", 523", 711", 735"

Oxidation sites / Sites d'oxydation / Posiciones de oxidación
Fab heavy chain-IDS: M81, M329, H377, M410, W465, M466, M589, M596, M686, M747
M81", M329", H377", M410", W465", M466", M589", M596", M686", M747"
Fab light chain: M4', M4'"
Posttranslationally generated catalytical oxidation site:
Fab heavy chain-IDS: C282, C282" > formylglycine (fGly)

Deamidation sites / Sites de désamidation / Posiciones de desamidación
Fab heavy chain-IDS: N229, N304, N324, N365, N379, N674,
N229", N304", N324", N365", N379", N674"
Fab light chain: N152', N158', N152'", N158'"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Fab heavy chain Q1,Q1"> pyroglutamyl (pE, 5-oxo-L-prolyl)

vispacabtagenum regedleucelum

vispacabtagene regedleucel — allogeneic T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis of healthy donors, electroporated with CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/ CRISPR-associated protein 9) hybrid RNA-DNA nucleoprotein complexes to knock out the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*) and programmed cell death protein 1 (*PDCD1*) genes and transduced with a recombinant adeno-associated virus vector serotype 6 (AAV6) vector to introduce an anti-CD19 chimeric antigen receptor (CAR) expression cassette at the *TRAC* locus by homology-directed repair.

The integrated sequence comprises a 5' TRAC homology arm, a protospacer adjacent motif (PAM), the CAR expression cassette, and a 3' TRAC homology arm. The CAR expression cassette consists of an elongation factor alpha (EF-1α) promoter, Kozak sequence, CD8α signal sequence, anti-CD19 single chain variable fragment (scFv clone FMC63), CD8 hinge region, CD8 transmembrane (TM) domain, 4-1BB signaling co-stimulatory domain, CD3ζ signaling domain, and a bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence.
The leukapheresis material is enriched for CD4/CD8 T lymphocytes by positive immunoselection and subsequently transduced with the vector. Residual TCRαβ+ lymphocytes are removed by magnetic depletion, and the cells are then activated in media containing CD3 and CD28 agonists and interleukin 2 (IL-2). The suspension consists primarily of T lymphocytes (CD45+ and CD4+, CD8+, or CD3+) which are >32% CAR+, have a high proportion PDCD1 knockout cells (average 97%) and are cytotoxic to CD19-expressing cells

vispacabtagène régedleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus, par leucaphérèse, à partir de cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) de donneurs sains, électroporés avec des complexes de nucléoprotéines hybrides ARN-ADN de CRISPR/Cas9 (courtes répétitions en palindrome regroupées et régulièrement espacées /protéine 9 associée à CRISPR), pour invalider la région constante de la chaîne alpha du récepteur des lymphocytes T (*TRAC*) et le gène codant la protéine de mort cellulaire programmée de type 1 (*PDCD1*), et transduits avec un vecteur recombinant du virus adéno-associé de sérotype 6 (AAV6), pour introduire au locus TRAC, par la réparation dirigée par l'homologie, une cassette d'expression d'un récepteur d'antigène chimérique (CAR) anti-CD19.
La séquence intégrée comprend un bras d'homologie 5' TRAC, un motif de reconnaissance du proto-espaceur (PAM), la cassette d'expression de CAR, et un bras d'homologie 3' TRAC. La cassette d'expression CAR contient un promoteur du facteur d'élongation alpha (EF-1α), une séquence de Kozak, une séquence signal CD8α, un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 (clone scFv FMC63), une région charnière CD8, un domaine transmembranaire CD8, un domaine co-stimulant de signalisation 4-1BB, un domaine de signalisation de CD3ζ, et une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (bGH). Le matériel de la leucophorèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive, et ensuite transduits avec le vecteur. Les lymphocytes TCRαβ+ sont éliminés par déplétion magnétique, puis les cellules sont activées dans un milieux contenant des agonistes CD3 et CD28, et de l'interleukine-2 (IL-2). La suspension se compose principalement de lymphocytes T (CD45+ et CD4+, CD8+ ou CD3+), qui contiennent plus de 32% de CAR+, ayant une forte proportion de cellules PDCD1 invalidant (en moyenne 97%) qui sont cytotoxiques pour les cellules exprimant CD19

vispacabtagén regedleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica a partir de leucoaféresis de donantes sanos, electroporados con complejos de nucleoproteína híbridos ARN-ADN de CRISPR/Cas9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9) para eliminar los genes de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*) y de la proteína de muerte celular programada 1 (PDCP1) y transducidos con un vector de virus adenasociado de serotipo 6 (AAV6) recombinante para introducir un casete de expresión de un receptor de antígenos quimérico (CAR) anti CD-19 en el locus TRAC mediante reparación dirigida por homología.
La secuencia integrada consta de un brazo de homología 5' TRAC, un motivo protoespaciador adyacente (PAM), el casete de expresión del CAR y un brazo de homología 3' TRAC. El casete de expresión CAR consiste en un promotor del factor de elongación alfa (EF-1α), una secuencia Kozak, una secuencia señal de CD8α, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv clon FMC63) anti-CD19, una región bisagra de CD8, un dominio transmembrana (TM) de CD8, un dominio de señalización coestimulador de 4-1BB, un dominio de señalización de CD3ζ y una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (BGH). El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4/CD8 mediante inmunoselección positiva y posteriormente se transduce con el vector. Los linfocitos TCRαβ+ residuales se eliminan por depleción magnética y las células a continuación se activan en medio con agonistas de CD3 y CD28 e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión consiste principalmente en linfocitos T (CD45+ y CD4+, CD8+ o CD3+) que son en >32% CAR+, tienen una alta proporción de células con PDCD1 eliminado (97% de media) y son citotóxicos frente a células que expresan CD19

vormatriginum

vormatrigine

3-[ethoxydi(fluoro)methyl]-6-[5-fluoro-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-3-yl][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridine

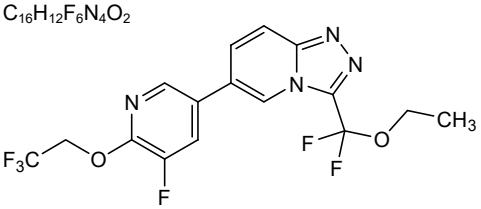
vormatrigine

3-[éthoxydi(fluoro)méthyl]-6-[5-fluoro-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)pyridin-3-yl][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyridine

vormatrigina

3-[etoxidi(fluoro)metil]-6-[5-fluoro-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridina

$C_{16}H_{12}F_6N_4O_2$



xelafaslatidum

xelafaslatide — L-histidyl-L-histidyl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-L-leucylglycyl-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-L-tyrosyl-L-isoleucyl-L-tyrosinamide

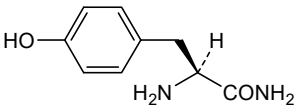
xélafaslatide — L-histidyl-L-histidyl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-L-leucylglycyl-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-L-tyrosyl-L-isoleucyl-L-tyrosinamide

xelafaslatida — L-histidil-L-histidil-L-isoleucil-L-tirosil-L-leucilglicil-L-alanil-L-valil-L-asparaginil-L-tirosil-L-isoleucil-L-tirosinamida

$C_{71}H_{100}N_{18}O_{16}$

HHIYLGAVNY IY 12

Modified residue / Résidu modifié / Resto modificado



Y (12)
L-Tyr-NH_2

zabilugenum almadenorepvecum #

zabilugene almadenorepvec — recombinant, replication-competent oncolytic human adenovirus type 5 (Ad5) vector, encoding human hyaluronidase PH-20 (sperm adhesion molecule 1 [*SPAM1*] soluble form), under the control of the adenovirus major late promoter via insertion of the pIIIa splice acceptor and a Kozak sequence. Genetic modifications of the viral genome also include the insertion of four E2F-responsive sites along with one extra Sp-1 transcription factor binding site to control expression of the viral early region 1A (E1A) gene, a 24 base pair deletion in the E1A gene, and the replacement of the KKTK domain of the fiber shaft with an integrin-binding, tumour-selective RGDK motif

zabilugène almadénorépvec — vecteur recombinant, oncolytique de l'adénovirus humain de type 5 (Ad5), capable de se répliquer, codant l'hyaluronidase humaine PH-20 (molécule d'adhésion du sperme 1 [*SPAM1*]) forme soluble), sous le contrôle du promoteur majeur tardif de l'adénovirus par insertion de l'accepteur d'épissure pIIIa, et d'une séquence de Kozak. Les modifications génétiques du génome viral comprennent également l'insertion de quatre sites sensibles à l'E2F, ainsi qu'un site supplémentaire de liaison au facteur de transcription Sp-1, pour contrôler l'expression du gène de la région virale précoce 1A (E1A), une délétion de 24 paires de bases dans le gène E1A et le remplacement du domaine KKTK de la tige de la protéine fibre, par un motif RGDK de liaison à l'intégrine spécifique de la tumeur

zabilugén almadenorepvec — vector de adenovirus tipo 5 (Ad5) humano recombinante, competente de replicación, oncolítico, que codifica para la hialuronidasa PH-20 humana (molécula de adhesión a esperma 1 [*SPAM1*]) (forma soluble), bajo el control del promotor principal tardío del adenovirus y mediante la inserción del sitio aceptor del procesamiento pIIIa y una secuencia Kozak. Las modificaciones genéticas del genoma viral también incluyen la inserción de

cuatro sitios sensibles a E2F junto con un sitio adicional de unión del factor de transcripción Sp-1 para controlar la expresión del gen de la región viral temprana 1A (E1A), una deleción de 24 pares de bases en el gen E1A y el reemplazo del dominio KKTK del eje de la fibra con un motivo RGDK de unión a integrina específica de tumor

zadoprubartum #

zadoprubart — immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (B and T lymphocyte attenuator, BTLA1, CD272)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (123), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (125-222), hinge 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 L92 (313) (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (86.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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

zadoprubart — immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (atténuateur des lymphocytes B et T, BTLA1, CD272)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (123), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (125-222), charnière 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 L92 (313) (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (86.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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

zadoprubart — inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (atenuador de los linfocitos B y T, BTLA1, CD272)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (123), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, G4v5 h P10(CH1 (125-222), bisagra 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 L92 (313) (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (125-451)], (138-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (86.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA 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

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYVFS TSWMNWVRQA PGQGLEWMGR  50
IYPGDADTNY VGKFKGRVTI TADKSTTTAY MELSSLRSED TAVYFCAKSG 100
TFNFGNYRWY FDVWGKGTTV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTKTYTCNVD HKPSNTKVDK RVESKYGPPC PPCPAPEFLG GPSVFLFPPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SQEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPSSIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSQE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSFFL YSRLTVDKSR WQEGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSLG 450
K                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
AIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCRVSENIY SHLAWYQQKP GKAPKLLIYA  50
ATNLALGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQL FWGPPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 265-325 371-429
22"-96" 151"-207" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 138-214' 138"-214'"
Inter-H-H (h 8, h 11) 230-230" 233-233"

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: 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"

zamubafuspum alfa

zamubafusp alfa

humanized immunoglobulin G1-kappa, anti-[human variable immunoglobulin light chain N-terminal cryptic neo-epitope] fused at the C-terminus of each light chain via a peptide linker to the pan-amyloid-reactive peptide p5R;
gamma 1 heavy chain (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.3] (31-35.50-65.98-100)) (1-111) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (112-209), hinge (210-224), CH2 (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (112-441)], (214-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 -IGKJ2*01, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')], fused via peptide linker $^{220'}$VSPSV$^{224'}$ to the pan-amyloid-reactive peptide p5R (225'-250'), dimer (220-220":223-223")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

zamubafusp alfa

immunoglobuline G1-kappa humanisée, anti-[néo-épitope cryptique N-terminal de la chaîne légère variable de l'immunoglobuline humaine] fusionnée, à la partie C-terminale de chaque chaîne légère, à l'aide d'un coupleur peptidique, au peptide panamyloïde réactif p5R;
chaîne lourde gamma 1 (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.3] (31-35.50-65.98-100)) (1-111) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (112-209), charnière (210-224), CH2 (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (112-441)], (214-219')-disulfure avec la

chaîne légère kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 -IGKJ2*01, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')], fusionnée, à l'aide du coupleur peptidique $^{220'}$VSPSV$^{224'}$ au peptide panamyloïde réactif p5R (225'-250'), dimère (220-220'':223-223'')-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

zamubafusp alfa

inmunoglobulina humanizada G1-kappa, anti-[neoepítopo críptico N-terminal de cadena ligera de inmunoglobulina variable humana] fusionada al terminal C de cada cadena ligera a través de enlace peptídico al péptido pan-amiloide reactivo p5R;
cadena pesada gamma 1 (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.16.3] (31-35.50-65.98-100)) (1-111) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (112-209), bisagra (210-224), CH2 (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (112-441)], (214-219')-disulfuro con cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 -IGKJ2*01, CDR-Kabat [16.7.9] (24'-39'.55'-61'.94'-102')) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (113'-219')], fusionado a través de enlace peptídico $^{220'}$VSPSV$^{224'}$ al péptido pan-amiloide reactivo p5R (225'-250'), dímero (220-220'':223-223'')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
IgG1 heavy chain

```
QVQLQESGPG LVKPSETLSL TCTVSGFSLS SYGVSWIRQP PGKGLEWLGV   50
IWGEGSTNYH PNLMSRVTIS VDTSKSQVLF KLSSVTAADT AVYYCATLDY  100
WGQGTSVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV KDYFPEPVTV  150
SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ TYICNVNHKP  200
SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT  250
PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY NSTYRVVSVL  300
TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSRD  350
ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL  400
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K           441
```

IgG1 light chain-p5R

```
DVVMTQSPLS LPVTLGQPAS ISCRSSQSLV HRSGNTYLHW FQQRPGQSPR   50
LLIYKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YFCFQTTYVP  100
NTFGGGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK  150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE  200
VTHQGLSSPV TKSFNRGECV SPSVRAQRAQ ARQARQAQRA QRAQARQARQ  250
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
^{220}*VSPSV*^{224}

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra IgG1 heavy-chain: 22-95, 138-194, 255-315, 361-419
22''-95'', 138''-194'', 255''-315'', 361''-419''
Intra IgG1 light chain-p5R: 23'-93', 139'-199', 23'''-93''', 139'''-199'''
Inter heavy chain-heavy chain: 220-220'', 223-223''
Inter heavy chain-light chain: 214-219', 214''-219'''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
Heavy chain: N291, N291''

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Heavy chain: Q1,Q1'' > pyroglutamyl (pE, 5-oxo-L-prolyl)

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
441, 441''

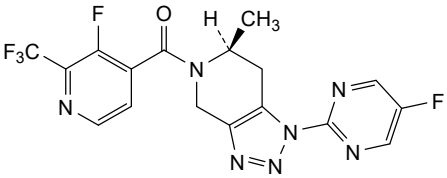
zanvipixantum

zanvipixant — [(6*S*)-1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)-6-methyl-1,4,6,7-tetrahydro-5*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*c*]pyridin-5-yl][3-fluoro-2-(trifluoromethyl)pyridin-4-yl]methanone

zanvipixant — [(6*S*)-1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)-6-méthyl-1,4,6,7-tétrahydro-5*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*c*]pyridin-5-yl][3-fluoro-2-(trifluorométhyl)pyridin-4-yl]méthanone

zanvipixant — [(6*S*)-1-(5-fluoropirimidin-2-il)-6-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*c*]piridin-5-il][3-fluoro-2-(trifluorometil)piridin-4-il]metanona

$C_{17}H_{12}F_5N_7O$



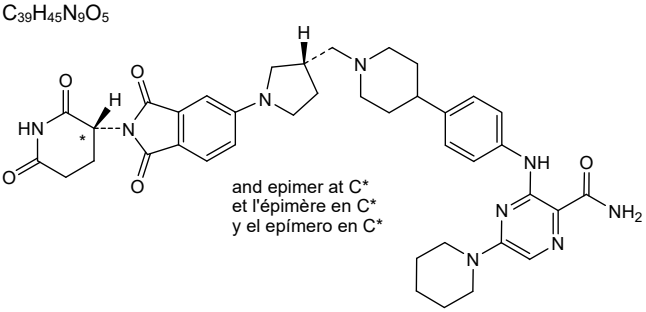
zelebrudomidum

zelebrudomide — (1^3*RS*,3^3*S*)-1^2,1^6,2^1,2^3-tetraoxo-2^1,2^3-dihydro-7-aza-2(2,5)-isoindola-8(2,6)-pyrazina-1(3),5(1,4),9(1)-tripiperidina-3(1,3)-pyrrolidina-6(1,4)-benzenanonaphane-8^3-carboxamide

zélébrudomide — (1^3*RS*,3^3*S*)-1^2,1^6,2^1,2^3-tétraoxo-2^1,2^3-dihydro-7-aza-2(2,5)-isoindola-8(2,6)-pyrazina-1(3),5(1,4),9(1)-tripipéridina-3(1,3)-pyrrolidina-6(1,4)-benzénanonaphane-8^3-carboxamide

zelebrudomida — (1^3*RS*,3^3*S*)-1^2,1^6,2^1,2^3-tetraoxo-2^1,2^3-dihidro-7-aza-2(2,5)-isoindola-8(2,6)-pirazina-1(3),5(1,4),9(1)-tripiperidina-3(1,3)-pirrolidina-6(1,4)-bencenanonafano-8^3-carboxamida

$C_{39}H_{45}N_9O_5$



zeprumetostatum

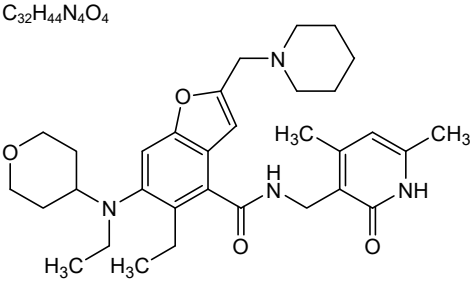
zeprumetostat — *N*-[(4,6-dimethyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)methyl]-5-ethyl-6-[ethyl(oxan-4-yl)amino]-2-[(piperidin-1-yl)methyl]-1-benzofuran-4-carboxamide

zéprumétostat — *N*-[(4,6-diméthyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)méthyl]-5-éthyl-6-[éthyl(oxan-4-yl)amino]-2-[(pipéridin-1-yl)méthyl]-1-benzofurane-4-carboxamide

zeprumetostat

N-[(4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-5-etil-6-[etil(oxan-4-il)amino]-2-[(piperidin-1-il)metil]-1-benzofurano-4-carboxamida

$C_{32}H_{44}N_4O_4$



zertomibgenum cazparvovecum

zertomibgene cazparvovec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector, encoding myosin-binding protein C (MYBPC3), under control of a synthetic cardiomyocyte-specific cardiac troponin T2 (TNNT2) promoter (pCard1) and a synthetic polyadenylation signal; flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats

zertomibgène cazparvovec

vecteur recombinant, non réplicatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9), codant la protéine C de liaison à la myosine (MYBPC3), sous le contrôle d'un promoteur synthétique de la troponine cardiaque T2 (TNNT2) spécifique aux cardiomyocytes (pCard1) et d'un signal synthétique de polyadénylation, flanqué de répétitions terminales inversées du virus adéno-associé de type 2 (AAV2)

zertomibgén cazparvovec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9, recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica para la proteína C de unión a miosina (MYBPC3) bajo el control de un promotor sintético de troponina cardiaca T2 (TNNT2) específico de cardiomiocitos (pCard1) y una señal de poliadenilación sintética; está flanqueado por las repeticiones terminales invertidas del virus adenoasociado 2 (AAV2)

zintrodiazinum

zintrodiazine

N^2-(4-cyclopropyl-5-fluoro-6-methylpyridin-2-yl)-N^4-(1,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-[(3*R*)-3,4-dimethylpiperazin-1-yl]pyrimidine-2,4-diamine

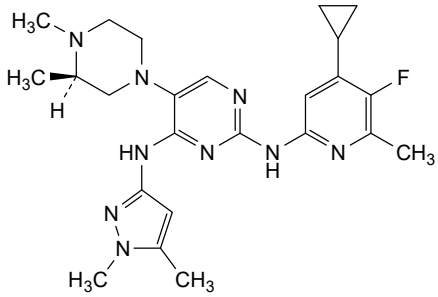
zintrodiazine

N^2-(4-cyclopropyl-5-fluoro-6-méthylpyridin-2-yl)-N^4-(1,5-diméthyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-[(3*R*)-3,4-diméthylpipérazin-1-yl]pyrimidine-2,4-diamine

zintrodiazina

N^2-(4-ciclopropil-5-fluoro-6-metilpiridin-2-il)-5-[(3*R*)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N^4-(1,5-dimetil-1*H*-pirazol-3-il)pirimidina-2,4-diamina

$C_{24}H_{32}FN_9$



zunibergenum rocparvovecum #

zunibergene rocparvovec	recombinant non-replicating adeno-associated virus (AAV) vector with a retina-specific capsid variant, encoding a microRNA (miRNA) targeting expression of vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) and a codon-optimised fusion protein that consists of VEGF-binding regions derived from the extracellular domains of human VEGF receptors 1 and 2 fused to the Fc portion of human immunoglobulin G1 (the mature expressed protein is equivalent to *aflibercept*), under control of a synthetic CAG promoter and the simian virus 40 polyadenylation sequence, flanked by AAV2 inverted terminal repeats. The VEGF-C targeting miRNA sequence is located within the chicken beta-actin intron of the CAG promoter
zunibergène rocparvovec	vecteur recombinant, non réplicatif du virus adéno-associé (AAV) portant une variante de la capside spécifique de la rétine, codant un micro-ARN (miARN) ciblant l'expression du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire C (VEGF-C) et une protéine de fusion optimisée par codon, composée des régions de liaison au VEGF dérivées des domaines extracellulaires des récepteurs VEGF-1 et VEGF-2 humains, fusionnées à la partie Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (la protéine mature exprimée est équivalente à l'*aflibercept*), sous contrôle d'un promoteur CAG synthétique et de la séquence de polyadénylation du virus simien 40 (SV40), flanquée de répétitions terminales inversées AAV2. La séquence de miARN ciblant le VEGF-C se trouve dans l'intron bêta-actine de poulet du promoteur CAG
zunibergén rocparvovec	vector de virus adenoasociado (AAV), recombinante, no replicativo, con una cápsida variante específica de retina, que codifica para un microARN (miARN) dirigido a la expresión del factor C de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-C) y una proteína de fusión, con codones optimizados, que consiste en regiones de unión al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) derivadas de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano fusionadas a la porción Fc de la IgG1 humana (la proteína madura expresada es equivalente a *aflibercept*), bajo el control de un promotor CAG sintético y la señal de poliadenilación del virus de simio 40, flanqueado por las repeticiones terminales invertidas del AAV2. La secuencia del micro-ARN (miARN) dirigido a VEGF-C está localizada en el intrón de la beta actina de pollo del promotor CAG

AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS
MODIFICATIONS APPORTÉES AUX LISTES ANTÉRIEURES
MODIFICACIONES A LAS LISTAS ANTERIORES

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 80
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 80
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 80
(WHO Drug Information, Vol. 32, No. 3, 2018)

p.481- **rebisufligenum etisparvovecum #**

482 rebisufligene etisparvovec *Please note that the MedNet file has been updated*
rébisufligène étisparvovec *Veuillez noter que le fichier MedNet a été mis à jour*
rebisufligén etisparvovec *Tenga en cuenta que se ha actualizado el archivo MedNet*

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 91
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 91
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 91
(WHO Drug Information, Vol. 38, No. 1, 2024)

p.42- **cemacabtagenum ansegedleucelum #**
43 cemacabtagene ansegedleucel *replace the chemical name by the following one*
cémacabtagène anségedleucel *remplacer le nom chimique par le suivant*
cemacabtagén ansegedleucel *sustitúyase el nombre químico por el siguiente*

EN, lines 13-19 The expressed transgene comprises a mouse kappa light chain leader sequence, an anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) derived from clone 4G7, a CD8α hinge and transmembrane domain, **and a 4-1BB (CD137) co-stimulatory and CD3ζ (TCRζ) intracellular signalling domain,** under control of the human elongation factor 1 alpha (EF1α) short (EFS) promoter.

EN, lines 31-34 At the end of expansion, TCR- cells **are enriched by negative selection with residual TCR+ cells depleted** using magnetic bead purification.

FR, lignes 14-21 Le transgène exprimé comprend une séquence de tête de chaîne légère kappa de souris, un fragment variable à chaîne unique (scFv) anti-CD19 dérivé du clone 4G7, un domaine charnière et transmembranaire CD8α, **ainsi que un domaine de co-stimulation 4-1BB (CD137) et un domaine de signalisation intracellulaire CD3ζ (TCRζ),** sous le contrôle du promoteur court (EFS) du facteur d'élongation 1 alpha (EF1α) humain.

FR, lignes 35-38 À la fin de l'expansion, les cellules TCR- **sont enrichies par sélection négative et les cellules TCR+ résiduelles sont éliminées** à l'aide d'une technologie de purification magnétique.

ES, líneas 15-22 El transgén expresado contiene una secuencia líder de la cadena ligera kappa de ratón, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD19 derivado del clon 4G7, un dominio bisagra y transmembrana de CD8α, **un dominio co-estimulador de 4-1BB (CD137) y un dominio de señalización intracelulares de CD3ζ (TCRζ),** bajo el control

del promotor corto del factor de elongación 1 alfa (EF1α) humano.

ES, líneas 35-38 Al final de la expansión, las células TCR- **se enriquecen mediante selección negativa y las células TCR+ residuales se eliminan** usando tecnología de purificación magnética.

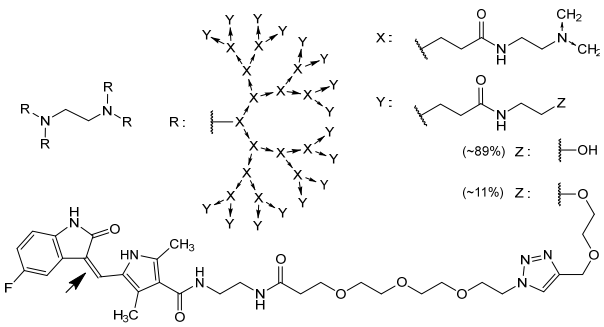
p.109 **migaldendranibum**

migaldendranib *replace the chemical name and structure by the following ones*
migaldendranib *remplacer le nom chimique et la structure par les suivants*
migaldendranib *sustitúyase el nombre químico y la estructura por los siguientes*

2-{[1-(1-{5-[(***Z***)-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidene)methyl]-2,4-dimethyl-1*H*-pyrrol-3-yl}-1,6-dioxo-9,12,15-trioxa-2,5-diazaheptadecan-17-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]methoxy}ethyl ether with about 11% of hydroxy groups of a regular dendrimer α,α',α'',α'''-(ethylenedinitrilo)tetrakis(ω-hexadecakis{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-3-oxopropyl}-*dendro*^{G4}-[(3-oxopropane-1,3-diyl)azanediylethylenenitrilo])

éther 2-{[1-(1-{5-[(***Z***)-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidène)méthyl]-2,4-diméthyl-1*H*-pyrrol-3-yl}-1,6-dioxo-9,12,15-trioxa-2,5-diazaheptadécan-17-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]méthoxy}éthylique avec approximativement 11% de groupes terminaux hydroxy d'un dendrimère régulier α,α',α'',α'''-(éthylènedinitrilo)tétrakis(ω-hexadécakis{3-[(2-hydroxyéthyl)amino]-3-oxopropyl}-*dendro*^{G4}-[(3-oxopropane-1,3-diyl)azanediyléthylènenitrilo])

éter 2-{[1-(1-{5-[(***Z***)-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-ilideno)metil]-2,4-dimetil-1*H*-pirrol-3-il}-1,6-dioxo-9,12,15-trioxa-2,5-diazaheptadecan-17-il)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]metoxi}etílico con aproximadamente 11% de grupos terminales hidroxi de un dendrímero regular α,α',α'',α'''-(etilenodinitrilo)tetrakis(ω-hexadecakis{3-[(2-hidroxietil)amino]-3-oxopropil}-*dendro*^{G4}-[(3-oxopropano-1,3-diil)azanediiletilenonitrilo])



Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 92
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 92
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 92
(WHO Drug Information, Vol. 38, No. 3, 2024)

p.630-631 **atigotatugum #**
atigotatug *replace the chemical name and structure by the following ones*
atigotatug *remplacer le nom chimique et la structure par les suivants*
atigotatug *sustitúyase el nombre químico y la estructura por los siguientes*

immunoglobulin G1-kappa, anti-[Fucosyl-GM1 (fucosylated monosialoganglioside 1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-**451**) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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**)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (100%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line **CHO-K1**, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8), glycoform alfa

immunoglobuline G1-kappa, anti-[Fucosyl-GM1 (monosialoganglioside 1 fucosylé)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-**451**) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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**)], (225-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (100%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire **CHO-K1**, ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8), glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[Fucosil-GM1 (monosialogangliósido 1 fucosilado)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-**451**) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*02 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (117), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (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**)], (225-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (100%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular **CHO-K1**, en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG SVQPGESLRL SCVASGFTFS RYKMNWVRQA PGKGLEWVSY  50
ISRSGRDIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRDED TAVYYCAGTV 100
TTYYYDFGMD VWGQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTVPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP 400
PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
G                                                      451
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQGIS SWLAWYQQKP EKAPKSLIYA  50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YNSYPPTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 266-326 372-430
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 225-214' 225"-214'"

Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 302"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

p.713 **lonvoguranum**

lonvoguran *replace the chemical name by the following one*

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

p.813-
-816

tilatamigum samrotecanum #

tilatamig samrotecan
tilatamig samrotécan
tilatamig samrotecán

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

immunoglobulin G1-kappa/G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* MET (met proto-oncogene, hepatocyte growth factor (HGF) receptor, HGFR, scatter factor (SF) receptor, HGF/SF receptor, receptor tyrosine-protein kinase c-met, papillary renal cell carcinoma 2, RCCP2)] and anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, conjugated on 6 cysteinyl residues to *samrotecan*;
H-gamma1 heavy chain anti-MET *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116)-*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v75 CH3 C5 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 L1.3>F (233), L1.2>E (234), P116>S (330) (230-339), CH3 Y5>C (348), E12 (355), M14 (357) T22>S (365), L24>A (367), Y86>V (406) (hole) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-MET *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (92.6%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (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')];
H-gamma1 heavy chain anti-EGFR *Homo sapiens* (1''-454'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v74 CH3 C10, G1v58 CH1 C5, h V5 (CH1 F5>C (133''), R120 (221'') (125''-222''), hinge 1-15 C5>V (227'') (223''-237''), CH2 L1.3>F (241''), L1.2>E (242''), P116>S (338'') (238''-347''), CH3 S10>C (361''), E12 (363''), M14 (365''), T22>W (373'') (348''-452''), CHS (453''-454'')) (125''-454'')], (133''-126''')-disulfide with L-lambda2 light chain anti-EGFR *Homo sapiens* (1'''-217''') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-14*05 (94.9%) -IGLJ2*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'''-34'''.52'''-54'''.91'''-101''')) (1'''-111''') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (98.1%), LC2v58 C10, V126, S10>C (126'''), C126>V (216''') (112'''-217''')]; dimer (225-233'':228-236'')-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of L-cysteinyl residues **219, 225, 228, 214', 233'' and 236''** with **(3*RS*)-**1-[(2*S*,5*S*)-1-{[(9*S*)-9-ethyl-9-hydroxy-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-4-yl]amino}-2-methyl-1,4,7,35-tetraoxo-5-(propan-2-yl)-10,13,16,19,22,25,28,31-octaoxa-3,6,34-triazaheptatriacontan-37-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*samrotecan*) groups

immunoglobuline G1-kappa/G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogène met, récepteur du facteur de croissance hépatocytaire, HGFR, récepteur du facteur de dispersion (SF), récepteur de l'HGF/SF, récepteur protéine-tyrosine kinase c-met, carcinome papillaire à cellules rénales 2, RCCP2)] et anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique, conjugué par 6 résidus cystéinyle au *samrotécan*;
chaîne lourde H-gamma1 anti-MET *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116)-*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v75 CH3 C5 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 L1.3>F (233), L1.2>E (234), P116>S (330) (230-339), CH3 Y5>C (348), E12 (355), M14 (357), T22>S (365), L24>A (367), Y86>V (406) (hole) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa

anti-MET *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (92.6%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (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')];
chaîne lourde H-gamma1 anti-EGFR *Homo sapiens* 1''-454'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v74 CH3 C10, G1v58 CH1 C5, h V5 (CH1 F5>C (133''), R120 (221'') (125''-222''), charnière 1-15 C5>V (227'') (223''-237''), CH2 L1.3>F (241''), L1.2>E (242''), P116>S (338'') (238''-347''), CH3 S10>C (361''), E12 (363''), M14 (365''), T22>W (373'') (348''-452''), CHS (453''-454'')) (125''-454'')], (133''-126''')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 anti-EGFR *Homo sapiens* (1'''-217''') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-14*05 (94.9%) -IGLJ2*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'''-34'''.52'''-54'''.91'''-101''')) (1'''-111''') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (98.1%), LC2v58 C10, V126, S10>C (126'''), C126>V (216''') (112'''-217''')]; dimère (225-233'':228-236'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre des résidus L-cystéinyle **219, 225, 228, 214', 233'' et 236''** avec des groupes **(3*RS*)-**1-[(2*S*,5*S*)-1-{[(9*S*)-9-éthyl-9-hydroxy-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléin-4-yl]amino}-2-méthyl-1,4,7,35-tétraoxo-5-(propan-2-yl)-10,13,16,19,22,25,28,31-octaoxa-3,6,34-triazaheptatriacontan-37-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*samrotécan*)

inmunoglobulina G1-kappa/G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogén met, receptor del factor de crecimiento hepatocitario, HGFR, receptor del factor de dispersión (SF), receptor del HGF/SF, receptor proteína-tirosina kinasa c-met, carcinoma papilar con células renales 2, RCCP2)] y anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico, conjugué par 6 résidus cystéinyle au *samrotécan*; cadena pesada H-gamma1 anti-MET *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-8*01 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116)-*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v75 CH3 C5 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 L1.3>F (233), L1.2>E (234), P116>S (330) (230-339), CH3 Y5>C (348), E12 (355), M14 (357), T22>S (365), L24>A (367), Y86>V (406) (hole) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-MET *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (92.6%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (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')];
cadena pesada H-gamma1 anti-EGFR *Homo sapiens* 1''-454'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v74 CH3 C10, G1v58 CH1 C5, h V5 (CH1 F5>C (133''), R120 (221'') (125''-222''), bisagra 1-15 C5>V (227'') (223''-237''), CH2 L1.3>F (241''), L1.2>E (242''), P116>S (338'') (238''-347''), CH3 S10>C (361''), E12 (363''), M14 (365''), T22>W (373'') (348''-452''), CHS (453''-454'')) (125''-454'')], (133''-126''')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 anti-EGFR *Homo sapiens* (1'''-217''') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-14*05 (94.9%) -IGLJ2*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'''-34'''.52'''-54'''.91'''-101''')) (1'''-111''') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (98.1%), LC2v58 C10, V126, S10>C (126'''), C126>V (216''') (112'''-217''')]; dímero (225-233'':228-236'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de los residuos L-cisteinilo **219, 225, 228, 214', 233'' y 236''** con grupos **(3*RS*)-**1-[(2*S*,5*S*)-1-{[(9*S*)-9-etil-9-hidroxi-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-

benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino [1,2-*b*]quinolin-4-il]amino}-2-metil-1,4,7,35-tetraoxo-5-(propan-2-il)-10,13,16,19, 22, 25,28,31-octaoxa-3,6,34-triazaheptatriacontan-37-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*samrotecán*)

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

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DYYIHWVRQA TGQGLEWMGW  50
MNPNSGNTGY AQKFQGRVTM TRDTSISTAY MELSSLRSED TAVYYCARGQ 100
GYTHSWGQGT MVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PEFEGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAS IEKTISKAKG QPREPQVCTL 350
PPSREEMTKN QVSLSCAVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTPPVLDSD 400
GSFFLVSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK     446
```

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

```
DIQMTQSPST LSASVGDRVT ITCRASEGIY HWLAWYQQKP GKAPKLLIYK  50
ASSLASGVPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP DDFATYYCQQ YSNYPPTFGG 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-EGFR (knob) (H")

```
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTFS DNDFSWVRQA PGQGLEWMGA  50
IVAVFRTETY AQKFQDRVKI TADISTRTTY MELSSLRSED TAVYYCARRL 100
MSAISGPGAP LLMWGQGTLV TVSSASTKGP SVCPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK RVEPKSVDKT HTCPPCPAPE FEGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPASIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP CREEMTKNQV SLWCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPGK                                                   454
```

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

```
QSALTQPRSV SGSPGQSVTI SCTGTSSDVG GYNYVSWYQQ HPGKAPKLMI  50
YDVSKRPSGV PDRFSGSKSG NTASLTISGL QAEDEADYYC SSYTSSDTLE 100
IFGGGTKLTV LGQPKAAPSV TLFPPCSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150
VAWKADSSPV KAGVETTTPS KQSNNKYAAS SYLSLTPEQW KSHRSYSCQV 200
THEGSTVEKT VAPTEVS                                     217
```

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" 151"-207" 268"-328" 374"-432"

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
22'''-90''' 139'''-198'''

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 219-214' 133"-126'''

Inter-H-H (h 11, h 14)* 225-233" 228-236"

Inter-H-H (CH3 C5-C10)** 348-361"

*At least three inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 6 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Au moins trois ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, 6 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos tres puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 6 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

**variants G1v75 (CH3 C5) and G1v74 (CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

**variantes G1v75 (CH3 C5) et G1v74 (CH3 C10) créant une liaison disulfure inter-H-H supplémentaire.

**variantes G1v75 (CH3 C5) y G1v74 (CH3 C10) que crean un enlace disulfuro inter-H-H adicional.

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"

L VL Q1: 1'''

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

H CH2 N84.4: 296, 304"

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

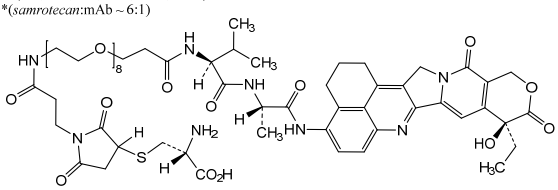
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 446, 454"

Modified residues / résidus modifiés /restos modificados*

C (**219, 225, 228, 214', 233'', 236'')**

*(*samrotecan*:mAb ~ 6:1)



p.820- **trosunilimabum #**
trosunilimab *replace the chemical name by the following one*
trosunilimab *remplacer le nom chimique par le suivante*
trosunilimab *sustitúyase el nombre químico por lo siguiente*

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* integrin ITGA4_ITGB7 (integrin alpha4 (CD49d)_beta7, integrin α4β7, lymphocyte Peyer's patch adhesion molecule 1, LPAM-1)]; gamma1 heavy chain (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*11 (**79.2%**) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (107), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), hinge 1-15 (211-225), CH2 (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (104)/*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (80.0%) -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

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* intégrine ITGA4_ITGB7 (intégrine alpha4 (CD49d)_bêta7, intégrine α4β7, récepteur d'adressage spécifique des plaques de Peyer, LPAM-1)];
chaîne lourde gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*11 (**79.2%**) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (107), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), charnière 1-15 (211-225), CH2 (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (104)/*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (80.0%) -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

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* integrina ITGA4_ITGB7 (integrina alfa4 (CD49d)_beta7, integrina α4β7, receptor específico de las placas de Peyer, LPAM-1)];
cadena pesada gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*11 (**79.2%**) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.3%) M123>T (107), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), bisagra 1-15 (211-225), CH2 (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-214')-disulfure con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-100*01 (85.3%) -IGKJ1*01 (91.7%) L124>V (104)/*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (80.0%) -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

Electronic structure available on MedNet: https://extranet.who.int/soinn/
Structure électronique disponible sur MedNet: https://extranet.who.int/soinn/
Estructura electrónica disponible en MedNet: https://extranet.who.int/soinn/

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.