

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 95

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 95

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 95

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); Resolución 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

abdakibartum

abdakibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukin 1 beta, IL-1B, 1L1F2)], humanized monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%) R120>Q (112), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (82.1%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

abdakibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukine 1 bêta, IL-1B, 1L1F2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%) R120>Q (112), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (82.1%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

abdakibart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukina 1 beta, IL-1B, 1L1F2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%) R120>Q (112), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (82.1%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFD RYWIIEWVRQA PGQGLEWMGE 50
 ILPGSGDINY NEKFKGRVTI TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVVYCARMY 100
 YDYDQGFDLW GQGTLLTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGKTK 200
 YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 250
 LMISRTPEVT CVVVDVSDQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNMST 300
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTSKAK GQPREPQVVT 350
 LPSPSQQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPEKN YKTTTPPVLD 400
 DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NWFSCSMVHE ALHNHYTQKS LLSLSLGLK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^m)
 DIQMTQSPSS LSASVGRVT ITCKFSQDID RFLSWFQQKP GKAPKSLIYR 50
 VKRLVDGVPV RFGSGSGTDF FTLTISSLQP EDFATYYCVQ YDFPPYGFVG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNMFY PREAKVQWVK 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSSTLT 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) 22-96 147-203 261-321 367-425
 22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134"-214" 134"-214"

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-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 biantenaríos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 447, 447"

acmopatidum

acmopatide

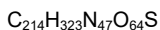
N-{[(2-oxo-2-[[2-(2-oxopiperidin-1-yl)ethyl]amino]ethyl)sulfanyl]acetyl}-L- α -glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-lysyl-L-glutaminy-L-alanyl-L-alanyl-2-methylalanyl-L- α -glutamyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-asparaginy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-seryl-*N*⁶-(*N*-hexadecanoyl-L- γ -glutamyl)-L-lysineamide

acmopatide

N-{[(2-oxo-2-[[2-(2-oxopiperidin-1-yl)éthyl]amino]éthyl)sulfanyl]acétyle}-L- α -glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-lysyl-L-glutaminy-L-alanyl-L-alanyl-2-méthylalanyl-L- α -glutamyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-asparaginy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-séryl-*N*⁶-(*N*-hexadécanoyl-L- γ -glutamyl)-L-lysineamide

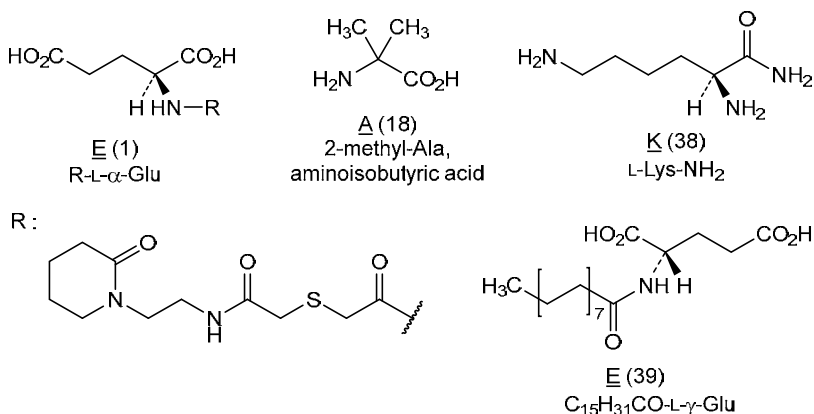
acmopatida

N-{[(2-oxo-2-[[2-(2-oxopiperidin-1-il)etil]amino]etil)sulfanil]acetilo}-L- α -glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-tirosil-L-seril-L-isoleucil-L-tirosil-L-leucil-L- α -aspartil-L-lisil-L-glutaminil-L-alanil-L-alanil-2-metilalanil-L- α -glutamil-L-fenilalanil-L-valil-L-asparaginil-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L-alanilglicilglicil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-alanil-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-seril-*N*⁶-(*N*-hexadecanoil-L- γ -glutamil)-L-lisinaida



EGTFTSDYSI YLDKQAAAEF' VNWLLAGGPS SGAPPPSKE 39

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



actinium (²²⁵Ac) felivotidum mopaxetanum

actinium (²²⁵Ac) felivotide mopaxetan

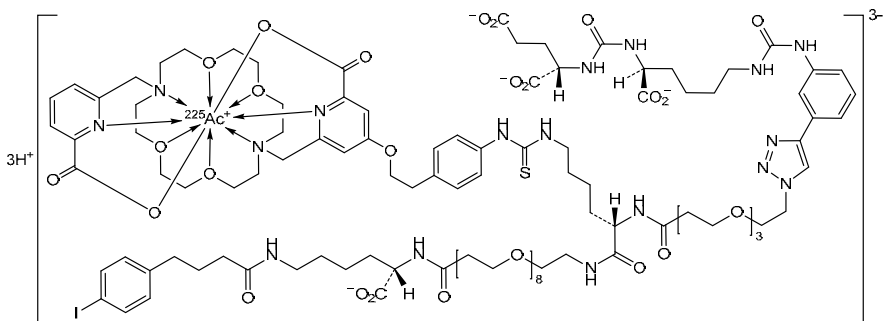
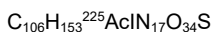
trihydrogen [(16S)-16-[(31S)-31-carboxylato-40-(4-iodophenyl)-29,37-dioxo-5,8,11,14,17,20,23,26-octaoxa-2,30,36-triazatetracontan-1-oyl]-1³-[[(N⁶-[(L-glutamato-N-yl)carbonyl]-L-lysinato-N⁶-yl)carbonyl]amino]-14-oxo-22-sulfanylidene-5,8,11,27,30⁴,30⁷,30¹³,30¹⁶-octaoxa-15,21,23,30¹,30¹⁰-pentaaza-28(4,2),32(2)-dipyridina-2(4,1)-[1,2,3]triazola-30(1,10)-cyclooctadecana-1(1),24(1,4)-dibenzenadotriacontaphane- $\kappa^8 N^{28.1}, N^{60.1}, N^{60.10}, N^{62.1}, O^{30.4}, O^{30.7}, O^{30.13}, O^{30.16}-28^6, 32^6$ -di(carboxylato- κ O)](²²⁵Ac)actinate(3-)

actinium (²²⁵Ac) féivotide mopaxétan

trihidrógeno[(16S)-16-[(31S)-31-carboxylato-40-(4-iodofényl)-29,37-dioxo-5,8,11,14,17,20,23,26-octaoxa-2,30,36-triazatetracontan-1-oyl]-1³-[[(N⁶-[(L-glutamato-N-yl)carbonyl]-L-lysinato-N⁶-yl)carbonyl]amino]-14-oxo-22-sulfanylidène-5,8,11,27,30⁴,30⁷,30¹³,30¹⁶-octaoxa-15,21,23,30¹,30¹⁰-pentaaza-28(4,2),32(2)-dipyridina-2(4,1)-[1,2,3]triazola-30(1,10)-cyclooctadecana-1(1),24(1,4)-dibenzénadotriacontaphane- $\kappa^8 N^{28.1}, N^{60.1}, N^{60.10}, N^{62.1}, O^{30.4}, O^{30.7}, O^{30.13}, O^{30.16}-28^6, 32^6$ -di(carboxylato- κ O)](²²⁵Ac)actinate(3-)

actinio (²²⁵Ac) felivotida mopaxetán

trihidrógeno[(16S)-16-[(31S)-31-carboxilato-40-(4-iodofenil)-29,37-dioxo-5,8,11,14,17,20,23,26-octaoxa-2,30,36-triazatetracontan-1-oil]-1³-[[(N⁶-[(L-glutamato-N-il)carbonyl]-L-lisinato-N⁶-il)carbonyl]amino]-14-oxo-22-sulfanilideno-5,8,11,27,30⁴,30⁷,30¹³,30¹⁶-octaoxa-15,21,23,30¹,30¹⁰-pentaaza-28(4,2),32(2)-dipyridina-2(4,1)-[1,2,3]triazola-30(1,10)-ciclooctadecana-1(1),24(1,4)-dibenzenadotriacontafano- $\kappa^8 N^{28.1}, N^{60.1}, N^{60.10}, N^{62.1}, O^{30.4}, O^{30.7}, O^{30.13}, O^{30.16}-28^6, 32^6$ -di(carboxilato- κ O)](²²⁵Ac)actinato(3-)



actinium (^{225}Ac) pelgifatamab mopaxetanum

actinium (^{225}Ac) pelgifatamab mopaxetan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; conjugated to *mopaxetan* and radiolabeled with actinium-225; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (232-232'':235-235'')-bisdisulfide, produced in a Chinese hamster ovary (CHO)-K1 cell line, glycoform alfa; conjugated via the side chain nitrogen of an average of 0.8 lysine residues to (^{225}Ac)actinium radiolabeled [4-(2-([2-carboxy-6-({16-[(6-carboxypyridin-2-yl)methyl]-1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazacyclooctadecan-7-yl)methyl]pyridin-4-yl]oxy)ethyl)phenyl]carbamothioyl (*mopaxetan*) groups

actinium (^{225}Ac) pelgifatamab mopaxétan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué au *mopaxétan* et radiomarqué à l'actinium-225; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97)) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (232-232'':235-235'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; conjugué par l'azote de la chaîne latérale de 0.8 résidus de lysine en moyenne au groupe [4-(2-([2-carboxy-6-({16-[(6-carboxypyridin-2-yl)méthyl]-1,4,10,13-tétraoxa-7,16-diazacyclooctadécan-7-yl)méthyl]pyridin-4-yl]oxy)éthyl)phényl]carbamothioyle (*mopaxétan*) radiomarqué au (^{225}Ac)actinium

actinio (^{225}Ac) pelgifatamab mopaxetán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antigéno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado con *mopaxetán* y radiomarcado con el actinio-225;

cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.16] [26-33.51-58.97-112) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%) -IGKJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO) línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; conjugado por el nitrógeno de la cadena lateral de 0.8 residuos de lisina en promedio al grupo [4-(2-[[2-carboxi-6-([16-([6-carboxipiridin-2-il)metil]-1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazaciclooctadecan-7-il)metil]piridin-4-il]oxi)etil)fenil]carbamotioilo (*mopaxetán*) radiomarcado con el (²²⁵Ac)actinio

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFAPF RYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
IWYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTQY LQMNLSRAED TAVYYCARGC 100
DFLYYYYYGM DWRGQGTTVT VSSASTKGPS VFELAPSSKS TSGTAAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKR VEPKSCDRTH TCPPCPAPEL LGGPVSFLFP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYNSTYRVVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFPY SDAIVWESN GPENNYKTI 400
PFVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN HYTKQSLSL 450
PGK 453

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```

DIQMTQSPSS LSASVGRDRT ITCRASQGIS NYLAWYQQKT GKVPKFLIYE 50
ASTLQSGVPS RFSGGGSGTD FTLTISLQF EDVATYYCQN YNSAPFTFGP 100
GTKVDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQMKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLT 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"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 226"-214' 226"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

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

Q> pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilio)
 H VH Q1:1,1"

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

H CH2 N84.4: 303, 303"

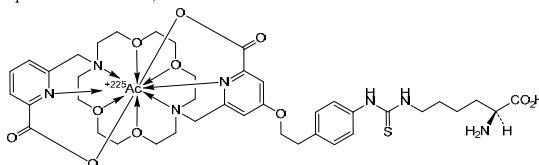
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 453, 453"

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados*

K

*(*mopaxetan*:mAb ~ 0.8:1)

actinium (²²⁵Ac) vipivotidum tetraxetanumactinium (²²⁵Ac) vipivotide tetraxetan

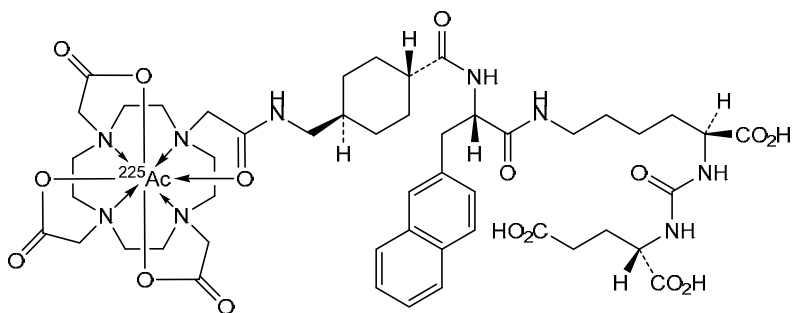
{N-[(N⁶-{3-(naphthalen-2-yl)-N-[trans-4-({2-[4,7,10-tris(carboxylato-κO-methyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-κ⁴N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]acetamido-κO)methyl)cyclohexane-1-carbonyl]-L-alanyl]-N^ε-L-lysino)carbonyl]-L-glutamic acid)}(²²⁵Ac)actinium

actinium (²²⁵Ac) vipivotide tétraxétan

{acide N-[(N⁶-{3-(naphtalén-2-yl)-N-[trans-4-({2-[4,7,10-tris(carboxylato-κO-méthyl)-1,4,7,10-tétraazacyclododécane-1-yl-κ⁴N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]acétamido-κO)méthyl)cyclohexane-1-carbonyl]-L-alanyl]-N^ε-L-lysino)carbonyl]-L-glutamique)}(²²⁵Ac)actinium

actinio (²²⁵Ac) vipivotida tetraxetán

{ácido N-[(N⁶-{3-(naftalen-2-il)-N-[trans-4-({2-[4,7,10-tris(carboxilato-κO-metil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il-κ⁴N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]acetamido-κO)metil)ciclohexano-1-carbonil]-L-alanil]-N^ε-L-lisino)carbonil]-L-glutámico)}(²²⁵Ac)actinio

C₄₉H₆₈²²⁵AcN₉O₁₆**adibelivirum**

adibelivir

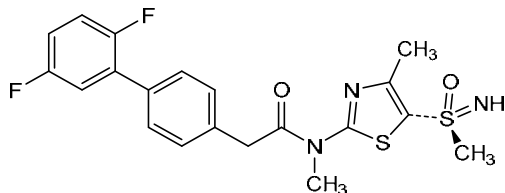
2-(2',5'-difluoro[1,1'-biphenyl]-4-yl)-N-[5-(S(S)-methanesulfonimidoyl)-4-methyl-1,3-thiazol-2-yl]-N-methylacetamide

adibélivir

2-(2',5'-difluoro[1,1'-biphényl]-4-yl)-N-[5-(S(S)-méthanesulfonimidoyl)-4-méthyl-1,3-thiazol-2-yl]-N-méthylacétamide

adibelivir

2-(2',5'-difluoro[1,1'-bifenil]-4-yl)-N-[5-(S(S)-metanosulfonimidoyl)-4-metil-1,3-tiazol-2-yl]-N-metilacetamida

C₂₀H₁₉F₂N₃O₂S₂

adupegimerum

adupegimerum

poly-($\alpha 2 \rightarrow 8$)-(N-acetylneuraminic acid), terminal 2-[O-(2-aminoethyl)oxime], N-acylated with O-(carboxymethyl)polyethylene glycol O'-ester with poly(glycolic acid-co-DL-lactic acid); α -(2-[[2-[[[(2 \rightarrow 8)-5-acetamido-3,5-dideoxy- α -D-glycero-D-galacto-non-2-ulopyranonan- α -osyl-(2 \rightarrow 8)-(2 Ξ)-5-acetamido-2,3,5-trideoxy- α -D-glycero-D-galactononic acid-2-ylidene]amino]oxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl)- ω -hydroxypoly{(oxyethylene)-block-[[oxy[(2RS)-2-methyl-1-oxoethylene]]-co-[oxy(1-oxoethylene)] (130:45)]}

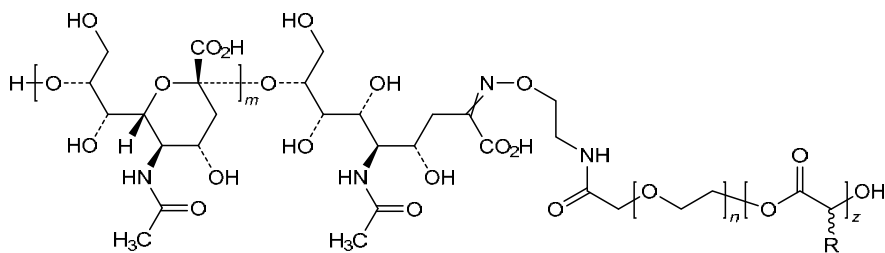
adupégimère

poly-($\alpha 2 \rightarrow 8$)-(acide N-acétylneuraminique), 2-[O-(2-aminoéthyl)oxime] terminal, N-acylé avec O-(carboxyméthyl)polyéthylène glycol O'-ester avec poly(acide glycolique-co-acide DL-lactique); α -(2-[[2-[[[(2 \rightarrow 8)-5-acétamido-3,5-didésoxy- α -D-glycéro-D-galacto-non-2-ulopyranonan- α -osyl-(2 \rightarrow 8)-acide (2 Ξ)-5-acétamido-2,3,5-tridésoxy- α -D-glycéro-D-galacto-nononique-2-ylidène]amino]oxy)éthyl]amino]-2-oxoéthyl)- ω -hydroxypoly{(oxyéthylène)-bloc-[[oxy[(2RS)-2-méthyl-1-oxoéthylène]]-co-[oxy(1-oxoéthylène)] (130:45)]}

adupegímero

poli-($\alpha 2 \rightarrow 8$)-(ácido N-acetilneuramínico), 2-[O-(2-aminoetil)oxima] terminal, N-acilado con O-(carboximetil)polietilenglicol O'-ester con poli(ácido glicólico-co-ácido DL-láctico); α -(2-[[2-[[[(2 \rightarrow 8)-5-acetamido-3,5-didesoxi- α -D-glicero-D-galacto-non-2-ulopiranonano- α -osil-(2 \rightarrow 8)-ácido (2 Ξ)-5-acetamido-2,3,5-tridesoxi- α -D-glicero-D-galactonónico-2-ilideno]amino]oxi)etil]amino]-2-oxoetil)- ω -hidroxipoli{(oxietileno)-bloque-[[oxi[(2RS)-2-metil-1-oxoetileno]]-co-[oxi(1-oxoetileno)] (130:45)]}

$C_{15}H_{27}N_3O_{11} (C_{11}H_{17}NO_8)_m (C_2H_4O)_n (C_3H_4O_2)_x (C_2H_2O_2)_y$
 $m \approx 20-60, n \approx 110$ (5 kDa), $x + y \approx 130 + 45 = 175$ (12 kDa)



$m \approx 20-60, n \approx 110, z \approx 175, R = CH_3 / H$ ($CH_3 : H \approx 130:45$)

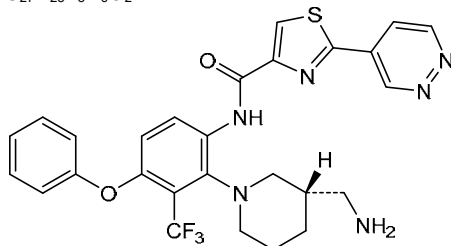
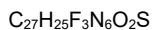
alcudacigibum

alcudacigib

N-{2-[(3S)-3-(aminomethyl)piperidin-1-yl]-4-phenoxy-3-(trifluoromethyl)phenyl}-2-(pyridazin-4-yl)-1,3-thiazole-4-carboxamide

alcudacigib *N*-{2-[(3*S*)-3-(aminométhyl)pipéridin-1-yl]-4-phénoxy-3-(trifluorométhyl)phényl}-2-(pyridazin-4-yl)-1,3-thiazole-4-carboxamide

alcudacigib *N*-{2-[(3*S*)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-fenoxi-3-(trifluorometil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida

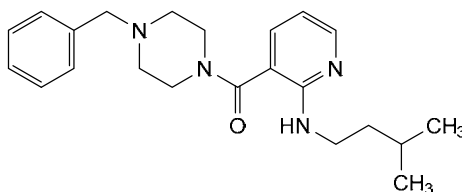
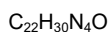


amdigluraxum

amdiglurax (4-benzylpiperazin-1-yl){2-[(3-méthylbutyl)amino]pyridin-3-yl}méthanone

amdiglurax (4-benzylpipérazin-1-yl){2-[(3-méthylbutyl)amino]pyridin-3-yl}méthanone

amdiglurax (4-bencilpiperazin-1-il){2-[(3-metilbutil)amino]piridin-3-il}metanona



ameteftgenum parvecum

ameteftgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF; also known as astrocyte-derived trophic factor (ATF)) pro-peptide under control of the cytomegalovirus (CMV) enhancer/immediate early promoter and a human growth hormone polyadenylation signal. The expression cassette also contains a human β -globin intron upstream of the transgene and is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

améteftgène parvec

vecteur recombinant non répliatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant le pro-peptide du facteur neurotrophique dérivé de la lignée cellulaire gliale humaine (GDNF; également connu sous le nom de facteur trophique dérivé des astrocytes (ATF)) sous le contrôle de l'activateur/promoteur précoce immédiat du cytomégalo virus (CMV) et d'un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine. La cassette d'expression contient également un intron de la β -globine humaine en amont du transgène et est flanquée de répétitions terminales inversées du gène AAV2

ameteftgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2, recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica el pro-péptido del factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF: también conocido como factor trófico derivado de astrocitos (ATF)) humano bajo el control del potenciador de citomegalovirus (CMV)/promotor intermedio temprano y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana. El casete de expresión también contiene un intrón de la β -globina humana más arriba del transgén, y está flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2

amsokigenum autoleucelum #

amsokigene autoleucel

autologous tumour-infiltrating lymphocytes (TILs) derived from patient tumour tissue such as melanoma or non-small cell lung cancer, transduced with a self-inactivating (SIN) gamma-retroviral vector encoding a fusion protein comprised of interleukin-15 (IL-15) fused to the C-terminal part of human CD80 that ensures membrane tethering of IL-15 via the CD80 transmembrane domain, separated by a GS linker from a human carbonic anhydrase 2 derived drug (*acetazolamide*) responsive domain (mbIL15-CA2DRD). The transgene is preceded by an immunoglobulin kappa light chain leader sequence and is under control of a retroviral MP71 promoter derived from a fragment of the myeloproliferative sarcoma virus U3 promoter, and the Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE; viral X-protein deleted). The vector also contains the Moloney murine leukemia virus (MMLV) psi packaging sequence, the MMLV psi+ region, and is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs). The vector is pseudotyped with the Gibbon ape leukemia virus (GALV) envelope glycoprotein. The lymphocytes are mechanically isolated from resected tumour biopsies and culture expanded using a two-step protocol consisting of a cell expansion in medium supplemented with human AB serum, recombinant human interleukin 2 (rhIL-2), anti-CD3 antibody (*muromonab-CD3*) and anti-4-1BB antibody (*urelumab*). The cells are then activated with anti-CD3 prior to transduction with the gamma-retroviral vector. Following transduction, the cells are further cultured in the presence of irradiated feeder cells supplemented with human AB serum and *acetazolamide*. The final cell substance is primarily comprised of CD3+ T lymphocytes ($\geq 80\%$) predominantly of CD8+ lineage, and $\geq 30\%$ of cells express the IL-15 transgene. The CD8+ T lymphocytes generally consist of $\geq 90\%$ effector memory T cells, $< 10\%$ central memory and terminally differentiated effector memory T cells. The T-lymphocytes demonstrate interferon gamma (IFN- γ) release modulated by *acetazolamide* after CD3/CD28 bead stimulation

amsokigène autoleucel

lymphocytes infiltrant la tumeur (TIL) autologues dérivés de tissu tumoral de patient, tels que le mélanome ou le cancer du poumon non à petites cellules, transduits par un vecteur gamma-rétroviral auto-inactif (SIN) codant une protéine de fusion composée d'interleukine-15 (IL-15) fusionnée à la partie C-terminale du CD80 humain, qui assure la fixation membranaire de l'IL-15 via le domaine transmembranaire du CD80, séparée par un coupleur dipeptidique GS d'un domaine de réponse au médicament *acétazolamide* dérivé de l'anhydrase carbonique 2 humaine (mbIL15-CA2DRD). Le transgène est précédé d'une séquence leader de chaîne légère kappa d'immunoglobuline et est sous le contrôle d'un promoteur rétroviral MP71 dérivé d'un fragment du promoteur U3 du virus du sarcome myéloprolifératif, et de l'élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE; protéine X virale supprimée). Le vecteur contient également la

séquence d'encapsidation ψ du virus de la leucémie murine de Moloney (MMLV), la région ψ^+ du MMLV, et est flanqué de répétitions terminales (LTR) en 5' et en 3'. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine d'enveloppe du virus de la leucémie du singe Gibbon (GALV).

Les lymphocytes sont isolés mécaniquement à partir de biopsies tumorales réséquées et cultivés selon un protocole en deux étapes consistant en une expansion cellulaire dans un milieu supplémenté en sérum AB humain, interleukine 2 humaine recombinante (rhIL-2), anticorps anti-CD3 (*muromonab-CD3*) et anticorps anti-4-1BB (*urelumab*). Les cellules sont ensuite activées par l'anti-CD3 avant transduction par le vecteur gamma-rétroviral. Après transduction, les cellules sont à nouveau cultivées en présence de cellules nourricières irradiées supplémentées en sérum AB humain et en *acétazolamide*. La substance cellulaire finale est principalement composée de lymphocytes T CD3+ ($\geq 80\%$), majoritairement de lignée CD8+, et $\geq 30\%$ des cellules expriment le transgène IL-15. Les lymphocytes T CD8+ sont généralement constitués de $\geq 90\%$ de lymphocytes T effecteurs à mémoire, $< 10\%$ de lymphocytes T effecteurs à mémoire centrale et à mémoire terminale différenciée. Les lymphocytes T présentent une libération d'interféron gamma (IFN- γ) modulée par l'*acétazolamide* après stimulation par billes CD3/CD28

amsokigén autoleucel

linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) autólogos derivados de tejido tumoral del paciente, como el melanoma o el cáncer de pulmón no microcítico, transducidos con un vector gamma-retroviral auto inactivante (SIN) que codifica una proteína de fusión que consta de interleuquina-15 (IL-15) fusionada con la parte C-terminal del CD80 humano lo que asegura el anclaje a la membrana de la IL-15 por medio del dominio transmembrana de CD80, separado mediante un enlazador GS del dominio de respuesta a droga (*acetazolamida*) derivado de la anhidrasa carbónica 2 humana (mbIL15-CA2DRD). El transgén está precedido por una secuencia líder de la cadena ligera kappa de inmunoglobulina y está bajo el control de un promotor retroviral MP71 derivado de un fragmento del promotor U3 del virus del sarcoma mieloproliferativo y el elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE; proteína viral X delecionada). El vector también contiene la secuencia empaquetadora psi del virus de la leucemia murina de Moloney (MMLV), la región psi+ de MMLV, y está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3'. El vector está seudotipado con la glicoproteína de la envuelta del virus de la leucemia del mono Gibbon (GALV).

Los linfocitos se aíslan mecánicamente de biopsias de tumor extirpado y se expanden en cultivo usando un protocolo en dos pasos que consiste en una expansión celular en medio suplementado con suero AB humano, interleuquina 2 recombinante humana (rhIL-2), anticuerpo anti-CD3 (*muromonab-CD3*) y anticuerpo anti-4-1BB (*urelumab*). Las células se activan después con anti-CD3 antes de la transducción con el vector gamma-retroviral. Tras la transducción, las células se cultivan más en presencia de células alimentadoras irradiadas suplementadas con suero AB humano y *acetazolamida*. La substancia celular final consta primariamente de linfocitos T CD3+ ($\geq 80\%$) predominantemente del linaje CD8+, y $\geq 30\%$ de las células expresan el transgén de IL-15. Los linfocitos T CD8+ consisten generalmente en $\geq 90\%$ de células T de memoria efectoras, $< 10\%$ de células T de memoria central y de memoria efectora diferenciadas terminalmente. Los linfocitos T muestran liberación de interferón gamma (IFN- γ)

modulada por *acetazolamida* tras la estimulación con bolas de CD3/CD28

anafiltamigum #

anafiltamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_(scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh), anti-[*Homo sapiens* CD79B (immunoglobulin-associated coreceptor CD79 beta), anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] and anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody; trispécific, trivalent;

H-gamma1 heavy chain anti-CD79B *Homo sapiens* (H) (1-451) hole [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*07 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (218) (122-219) (hinge 1-15 (220-234), CH2

L1.3>A(238), L1.2>A (239), D27>S (269) (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411), H115>R (439), Y116>F (440) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)],(224-220')-disulfide with L-kappa light chain anti-CD79B *Homo sapiens* (L') (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV2-40*01 (89.1%) -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')];

scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh heavy chain anti-CD3E and anti-MS4A1 (H") (1"-747") knob [scFvkh anti-CD3E humanized (1"-247")][V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*02 (81.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31"-49"-51"-88"-96")) (1"-106") -20-mer (GGSEGKSSGSGSESKSTGGS) linker (107"-126") -VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (152"-159".177"-184".223"-236")) (127"-247")] -G1(h-CH2-CH3) (248"-479") [*Homo sapiens*IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (hinge 1-15 C5>S(252") (248"-262"), CH2 L1.3>A (266"), L1.2>A (267"), D27>S (297") (263"-372"), CH3 E12 (388"), M14 (390"), T22>W (398") (373"-477"), CHS (478"-479")]] -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (480"-499") -scFvkh anti-MS4A1 humanized (500"-747") [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (526"-530".548"-550".587"-595")) (500"-605") -20-mer (GGSEGKSSGSGSESKSTGGS) linker (606"-625") -VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*01 (88.8%) -IGHD -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (746"), CDR-IMGT [8.8.15] (651"-658".676"-683".722"-736")) (626"-747")];

dimer (230-258":233-261")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

anafiltamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa) scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh), anti-[*Homo sapiens* CD79B (CD79 bêta corécepteur associé à l'immunoglobuline), anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] et anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* et humanisé; trispécifique, trivalent;

chaîne lourde H-gamma1 anti-CD79B *Homo sapiens* (H) (1-451) hole [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*07 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (218) (122-219) (charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), D27>S (269) (235- 344), CH3 E12 (360), M14 (362), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411), H115>R (439), Y116>F (440) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CD79B *Homo sapiens* (L') (1'-220') [V-KAPPA

(*Homo sapiens* IGKV2-40*01 (89.1%) -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'))]; chaîne lourde scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh anti-CD3E et anti-MS4A1(H") (1"-747") knob [scFvkh anti-CD3E humanisé (1"-247")] [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*02 (81.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31".49"-51".88"-96")) (1"-106")) -20-mer (GGSEKSSSGSGSESKSTGGS) linker (107"-126") -VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (152"-159".177"-184".223"-236")) (127"-247"))] -G1(h-CH2-CH3) (248"-479")) [*Homo sapiens* IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (charnière 1-15 C5>S(252")) (248"-262"), CH2 L1.3>A (266"), L1.2>A (267"), D27>S (297") (263"-372"), CH3 E12 (388"), M14 (390"), T22>W (398") (373"-477"), CHS (478"-479"))] -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (480"-499") -scFvkh anti-MS4A1 humanisé (500"-747") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (526"-530".548"-550".587"-595")) (500"-605")) -20-mer (GGSEKSSSGSGSESKSTGGS) linker (606"-625") -VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (88.8%) -IGHD -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (746"), CDR-IMGT [8.8.15] (651"-658".676"-683".722"-736")) (626"-747"))]; dimères (230-258": 233-261")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

anafilamig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh), anti-[*Homo sapiens* CD79B (CD79 beta coreceptor asociado a la inmunoglobulina), anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)] y anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* y humanizada; trispecifico, trivalente; cadena pesada H-gamma1 anti-CD79B *Homo sapiens* (H) (1-451) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*07 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (218) (122-219) (bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), D27>S (269) (235- 344), CH3 E12 (360), M14 (362), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411), H115>R (439), Y116>F (440) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-CD79B *Homo sapiens* (L') (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-40*01 (89.1%) -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'))]; cadena pesada scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh anti-CD3E et anti-MS4A1(H") (1"-747") knob [scFvkh anti-CD3E humanizado (1"-247") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*02 (81.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31".49"-51".88"-96")) (1"-106")) -20-mer (GGSEKSSSGSGSESKSTGGS) enlace (107"-126") -VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (152"-159".177"-184".223"-236")) (127"-247"))] - G1(h-CH2-CH3) (248"-479")) [*Homo sapiens* IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (bisagra 1-15 C5>S(252")) (248"-262"), CH2 L1.3>A (266"), L1.2>A (267"), D27>S (297") (263"-372"), CH3 E12 (388"), M14 (390"), T22>W (398") (373"-477"), CHS (478"-479"))] -20-mer tétrakis(tétraglycyl-seril) enlace (480"-499") -scFvkh anti-MS4A1 humanizado (500"-747") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (91.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (526"-530".548"-550".587"-595")) (500"-605")) -20-mer (GGSEKSSSGSGSESKSTGGS) enlace (606"-625") -VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (88.8%) -IGHD -IGHJ6*05 (92.3%) A127>S (746"), CDR-IMGT [8.8.15] (651"-658".676"-683".722"-736")) (626"-747"))];

dímero (230-258": 233-261")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-CD79B (H) hole
 QVQLQESFGF LVKPSETLSL TCSVSGASIS SFYWSWIRQP ADEGLEWIGR 50
 ISFSGKTYNI PSLKSRIIMS LDASKNQFSL RLNSVTAADT AMYYCARGEY 100
 SGTYSYSFDV WQOQTMVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHKP SNTKVDKKEV PKSCDKTHTC PPCPAPEAAG GPSVFLFPFK 250
 PKDTLMIKRT PEVTVVVSV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKARKQPREP 350
 QVYTLPPSRE EMTKNQVSLV CAVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
 VLDSDDGSFFL VSKLTVDKSR WQQGNVFSCT VMHEALHNRV TQKSLSLSEF 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-CD79B (L)
 DIVMTQSPPLS LSVTFGEPAS ISCRSSESLD DSEDGNTYLD WFLQKPGQSP 50
 QLLIYTLTSYR ASGVDPDRFSG SGGSDTDFTLH ISSLEAEDVG LYICMQRMEF 100
 PLTFGGQTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSYTS LSSLTTLTSLA DYERKHKVYAC 200
 EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: scFvkh-G1(h-CH2-CH3)-20mer-scFvkh anti-CD3E and anti-MS4A1 (H⁺) knob
 EIVLTQSPAT LSASPGERVV LSCSASSSVS YMNWYQQKFG QAPRRWIYDS 50
 SKLASGVPAR FSGSGSGRDI TLTISSELEP DFAVYYCQW SRNPPTFGGG 100
 TKVEIKGGSE GKSSGSGSES KSTGGSQVQL VQSGAEVKKF GSSVKVSCKA 150
 SGTFTFRSTM HWVKQAPGGG LEWIGYINPS SAYTNYNQKF QGRVTLTADK 200
 STSTAYMELS LRSEDTAVY YCASPVVHYD YAGFPYWGQG TLTVVSSEPK 250
 SDDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK DTLMIKRTPE VTCVVVSVSH 300
 EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE 350
 YKCKVSNKAL PAPIEKTIK AKGQPREPQV YTLPPSREEM TKNQVSLWCL 400
 VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ 450
 QGNVFSCTVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGKG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSE 500
 IVLTQSPATL SLSPGERATL SCRASLSVSS MHWYQQKPGQ APRLLIYATS 550
 NLASGIPARF SGGSGGTDFT LTISSLEPED FAVYYCQQWI FNPPTFGGGT 600
 KVEIKGGSEG KSSGSGSESK STGGSQVQLV QSGAEVKKFG SSVKVSCKAS 650
 GYTFSSYNMH WVRQAPGQGL EWMGALYPGA GDTSYAQKFK GRVTITADES 700
 TSTAYMELSS LRSEDTAVYV CARSNYIGSS GWYFDVWVGK TTVTVSS 747

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 148-204 265-325 371-429
 Intra-H' (C23-C104) 23'-87' 148"-222" 293"-353" 399"-457" 522"-586" 647"-721"
 Intra-L' (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
 Inter-H-L' (h 5-CL 126) 224-220'
 Inter-H-H' (h 11, h 14) 230-258" 233-261"
 Total number of disulfide bridges: 15 (12 intra-, 3 inter-).

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

Q > pyroglutamil (pE, 5-oxoprolil) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolile) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)
 H VH Q1: 1'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4: 301, 329"

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

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

anflekítugum

anflekítug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukin 1 beta, IL-1B, 1L1F2)], monoclonal antibody;
 H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-36*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (84.6%) L123>T (113), V124>L (114), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (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 (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-57*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (76.9%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (103'), 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, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

anflekítug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukine 1 bêta, IL-1B, 1L1F2)], anticorps monoclonal;
 chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-36*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (84.6%) L123>T (113), V124>L (114), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (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 (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-57*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (76.9%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (103'), 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), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

anflekítug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1B (interleukina 1 beta, IL-1B, 1L1F2)], anticuerpo monoclonal;
 cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-36*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (84.6%) L123>T (113), V124>L (114), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (215) (119-216), bisagra 1-15 (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 (1'-213') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV4-57*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (76.9%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (103'), 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 derivada de CHO-K1, en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLVQSGAE VVKPGASVKI SCKASGYLFT GYYMHWVKQA PGKGLEWIGF 50
 ISAYNGDTY NQKFQ GKATF TVDTSTNTAY MEFNSLTSED TAVYCSRSD 100
 YVGTSDYWGQ GTTLTVSSAS TKGFVVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPCC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGEVFNNAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPSPREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^m)
 EIVLTQSPAT MSASPERVIT ISCRASSSVS YMHWFQKPG QAPRLWIYTT 50
 STLATGVPAR FSGSGSGTDY TLTISRMEPE DAATYYCQQR LIYPPTFGGG 100
 TKLEIKRTVA APSVFIFFPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYF REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSLTLL 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 glutamínilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (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 biantenaríos complejos fucosilados.

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

H CHS K2: 448, 448"

angexostatum

angexostat

4-(3-cyano-6,6-difluoro-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzothiophen-1-yl)-2-hydroxybenzoic acid

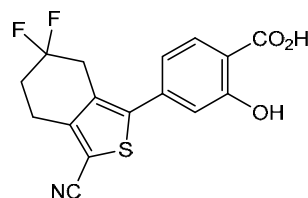
angéxostat

acide 4-(3-cyano-6,6-difluoro-4,5,6,7-tétrahydro-2-benzothiophén-1-yl)-2-hydroxybenzoïque

angexostat

ácido 4-(3-ciano-6,6-difluoro-4,5,6,7-tetrahidro-2-benzotiofen-1-il)-2-hidroxibenzoico

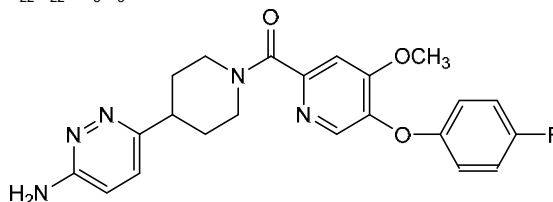
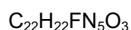
C₁₆H₁₁F₂NO₃S

**apecotrepum**

apecotrep

[4-(6-aminopyridazin-3-yl)piperidin-1-yl][5-(4-fluorophenoxy)-4-methoxy-pyridin-2-yl]methanone

apécotrep	[4-(6-aminopyridazin-3-yl)pipéridin-1-yl][5-(4-fluorophénoxy)-4-méthoxy-pyridin-2-yl]méthanone
apecotrep	[4-(6-aminopiridazin-3-il)piperidin-1-il][5-(4-fluorofenoxi)-4-metoxipiridin-2-il]metanona



arcotatugum

arcotatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD)-IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

arcotatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD)-IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231":234-234")-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

arcotatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteina J asociada al surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214') -disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231":234-234")-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

```
EVQLLDSGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYVMSWVRQA PGKGLNWVST 50
ISHSGGSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAIDA 100
PYYDILTYGR YWGQGLTVIV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAAALGCL 150
VRDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFFAVLQ SSGLYSLSSV VIVPSSSLGT 200
QTYICNVNHH PSNTRKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLW GKEYKCKVSN KALPAPIEKI ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFPYS DIAVEWESNG QPENNYKTIP 400
PVLDSGDSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTKSLSLSP 450
GK 452
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPST LSASVGRVIT ITCRASQSI SWLAWYQQKPK GKAPKLLIYK 50
ASSLESGVPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP DDFATYYCQQ YNSYSYTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT 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"

arcotatugum tavatecanum #

arcotatug tavatecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], *Homo sapiens* monoclonal antibody; conjugated to the the camptothecin derivative *exatecan* via a linker;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD) - IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene; substituted at N⁴ of the L-asparaginyl residues 302 and 302" with two 2-acetamido-2,6-dideoxy-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-{13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diethyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihydroxy-1⁴,9,27,35⁴-tetramethyl-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodecaoxo-12,24-di(propan-2-yl)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodecahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tetraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolina)-6,30(1,4)-dibenzenapentatriacontaphane-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tetraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-thia-4,6-diazatridecan-1-yl)-5,5a,6,6a,7,8-hexahydrocyclopropa[5,6]cycloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-yl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-[6-deoxy-α-L-galactopyranosyl-(1→6) and unsubstituted 1:9]-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl (*tavatecan*) groups

arcotatug tavatécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; conjugué à l'*exatécan* (un dérivé de la camptothécine) via un linker; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD) - IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231":234-234")-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); substitué en N⁴ des résidus L-asparaginyne 302 et 302" avec deux groupes

2-acétamido-2,6-didésoxy-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-{13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diéthyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihydroxy-1⁴,9,27,35⁴-tétraméthyl-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodécaoxo-12,24-di(propan-2-yl)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodécahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tétraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléina)-6,30(1,4)-dibenzénapentatriacontaphane-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tétraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-thia-4,6-diazatridécan-1-yl]-5,5a,6,6a,7,8-hexahydrocyclopropa[5,6]cycloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-yl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-[6-désoxy-α-L-galactopyranosyl-(1→6) et non substitué 1:9]-2-acétamido-2-désoxy-β-D-glucopyranosyle (*tavatécán*)

arcotatug tavatecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada al surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; conjugado con *exatecán* (un derivado de camptotecina) a través de un enlace; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (94.8%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (100%) -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 (231-231'':234-234'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO); substituido en N⁴ de los residuos L-asparaginilo 302 y 302'' con dos grupos 2-acetamido-2,6-didesoxi-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-{13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diethyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihidroxi-1⁴,9,27,35⁴-tetrametil-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodecaoxo-12,24-di(propan-2-yl)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodecahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tetraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléina)-6,30(1,4)-dibencenapentatriacontafano-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tetraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-thia-4,6-diazatridecan-1-il]-5,5a,6,6a,7,8-hexahidrociclopropa[5,6]cicloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-il]-β-D-galactopiranosil-(1→4)-[6-desoxi-α-L-galactopiranosil-(1→6) y no sustituido 1:9]-2-acetamido-2-desoxi-β-D-glucopiranosilo (*tavatecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLDSDGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYVMSWVRQA PGKGLNHWST 50
 ISHSGGSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAIDA 10C
 PYYDILTGYS YWQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGTAAALGCL 15C
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTFPSSSLGT 20C
 QTYICNVNHNK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPFCPAPELL GGPSVFLFPP 25C
 KPKDLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NNYVDGVEVH NAKTKPREEQ 30C
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKI ISKAKGQPRE 35C
 PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCVLKGFPYS DIAVEWESNG QPENNYKTPP 40C
 PVLDSGDSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTKQSLSLSP 45C
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPST LSASVGRVT ITCRASQIS SWLAWYQQKP GKAPKLLIYK 50
 ASSLESGVPS RFGSGSGSTE FTLTISSLQP DDFATYYCQQ YNSYSYTFGQ 10C
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY PREAKVQWKV 15C
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 20C
 LSSPVTKSFN RGEK 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 CH2N84.4; 302, 302"

Partially fucosylated disaccharides conjugated to two exatécán molecules each /

Disaccharides partiellement fucosylés, conjugués chacun à deux molécules d'exatécán /

Disacáridos parcialmente fucosilados conjugados con dos moléculas de exatécán cada uno.

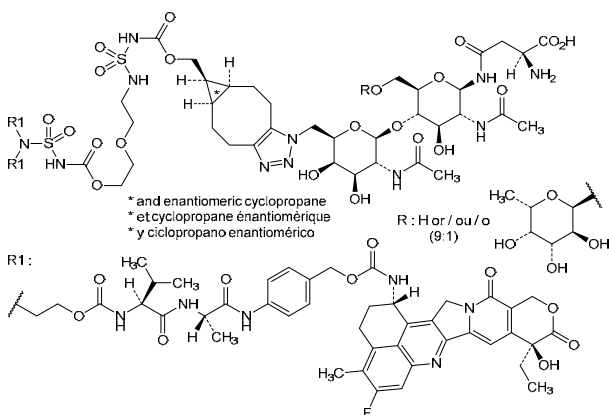
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 452, 452"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

N (302, 302")

(*tavatecan*/mAb ~ 2:1)



asedebartum

asedebart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* POMC (proopiomelanocortin, pro-opiomelanocortin, adrenocorticotrophic hormone (ACTH)), humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.8.7] (26-34.52-59.98-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4(CH1 R120>K(212) (116-213),hinge 1-15 (214-228), CH2 N84.4>A (295) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-217')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*01 (92.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimer (224-224": 227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, non-glycosylated

asédébart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* POMC (proopiomélanocortine, pro-opiomélanocortine, hormone adrénocorticotrope, ACTH)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.8.7] (26-34.52-59.98-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 N84.4>A (295) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-217')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*01 (92.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimère (224-224": 227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, non-glycosylé

asedebart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* POMC (proopiomelanocortina, pro-opiomelanocortina, hormona adrenocorticotrópica, ACTH)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (83.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.8.7] (26-34.52-59.98-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 N84.4>A (295) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-217')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*01 (92.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dímero (224-224": 227-227")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H⁺)

EVQLVDSGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFTVS	SGYDICWVRQ	APGKGLEWIG	50
CIDTGGSGNTY	YASSAKGRFT	MSRDNSKNTV	YLOMNSLRAE	DTAVVYCAKG	100
ISSIHWQQGTL	VTVSSASTKG	PSVFPPLAPSS	KSTSGGTAAL	GCLVKDYFPE	150
PVTVSWNSGA	LTSGVHTFPA	VLQSSGLYSL	SSVVTVPSSS	LGTQTYICNV	200
NHKPSNTRVD	KKVEPKSCDK	THTCPPCPAP	ELLGGPSVFL	FPPKPKDTLM	250
ISRTPEVTCV	VVDVSHEDPE	VKFNWYVDGV	EVHNAKTKPR	EEQYASTYRV	300
VSVLTVLHQD	WLNKGKEYKCK	VSNKALPAPI	EKTISKAKGQ	PREPQVYTLF	350
PSREEMTKNQ	VSLTCLVKGK	YPSDIAVEWE	SNGQPENNYK	TTPPVLDSDG	400
SFFFLYSKLTV	DKSRWQQGNV	FSCSVMHEAL	HNHYTQKSLS	LSPGK	445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L⁺)

DIQMTQSPST	LSASVGDRTV	ITCQASQTIS	SDLAWYQQKPL	GKAPKLLIYA	50
ASKLTSGVPS	RFGSGSGSTE	FLLTISSSLQF	DDFATYCYCT	YYDIIDDGAT	100
FGGGTKVEIK	RTVAAPSVFI	FPPSDEQLKS	GTASVVCLLN	NFYPREAKVQ	150
WKVDNALQSG	NSQESVTEQD	SKDSTYLSLS	TLTSLKADYE	KHKVYACEVT	200
HQGLSSPVTK	SFNRGEC				217

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-97 142-198 259-319 365-423
 22"-97" 142"-198" 259"-319" 365"-423"

Intra-VH (C40-C55)* 36-51

36"-51"

Intra-L (C23-C104) 23"-88" 137"-197"

23"-88" 137"-197"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-217" 218"-217"

Inter-H-H (h 11, h 14) 224-224" 227-227"

* Additional disulfide bridge

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningun posición de N-glycosilación
 H CH2 N84.4>A (8-G1v29): 295, 295"

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

asuptegravirum

asuptegravir

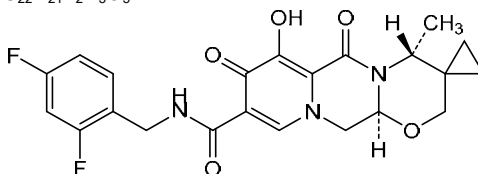
(4'R,12'aS)-N-[(2,4-difluorophenyl)methyl]-7'-hydroxy-4'-methyl-6',8'-dioxo-6',8',12',12'a-tetrahydro-2'H,4'H-spiro[cyclopropane-1,3'-pyrido[1',2':4,5]pyrazino[2,1-b][1,3]oxazine]-9'-carboxamide

asuptégravir

(4'R,12'aS)-N-[(2,4-difluorophényl)méthyl]-7'-hydroxy-4'-méthyl-6',8'-dioxo-6',8',12',12'a-tétrahydro-2'H,4'H-spiro[cyclopropane-1,3'-pyrido[1',2':4,5]pyrazino[2,1-b][1,3]oxazine]-9'-carboxamide

asuptegravir

(4'R,12'aS)-N-[(2,4-difluorofenil)metil]-7'-hidroxi-4'-metil-6',8'-dioxo-6',8',12',12'a-tetrahidro-2'H,4'H-espiro[ciclopropano-1,3'-pirido[1',2':4,5]pirazino[2,1-b][1,3]oxazina]-9'-carboxamida

C₂₂H₂₁F₂N₃O₅**ataglogenum autogetemcelum #**

ataglogene autogetemcel

autologous CD34+ hematopoietic stem cells obtained by apheresis, electroporated with a multi-component CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9)-guide RNA (gRNA) transformer base editor nucleoprotein complex that targets the promoter regions of the two γ -globin genes (HBG1 and HBG2) to disrupt binding of the transcriptional repressor BCL11A (B-cell lymphoma/leukemia 11A), leading to the re-

expression of γ -globin and increased production of foetal haemoglobin (HbF).

The transformer base editing system comprises two mRNAs and two single guide RNAs. The first mRNA (mRNA-L) encodes an impaired form of the *Streptococcus pyogenes* clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) associated protein 9 and is referred to as Cas9 nickase D10A.

The second mRNA (mRNA-EK) encodes three independent proteins, separated by 2A peptides; the first protein (MCP-UGI-mA3CDA1-mA3dCDI), is a fusion protein comprising (5' to 3') an RNA aptamer binding protein [bacteriophage MS2 coat protein (MCP)], a uracil DNA glycosylase inhibitor (UGI), the mouse apolipoprotein B mRNA-editing complex 3 (APOBEC3, mA3) cytidine deaminase domain 1 (mA3CDA1), a tobacco etch virus (TEV) protease cleavage site, and the mouse APOBEC3 deoxycytidine deaminase inhibitor domain (dCDI) (mA3dCDI). The second protein (N22p-TEVc) contains an RNA aptamer binding protein (bacteriophage N peptide 1-22) fused with the C-terminal fragment of the tobacco etch virus protease (TEVc). The third protein (TEVn) comprises the N-terminal fragment of the TEV protease.

The first single guide RNA is a helper gRNA (hsgRNA) that guides nCas9 to the first target site and contains an MS2 hairpin to recruit the MCP-UGI-mA3CDA1-mA3dCDI fusion protein. The second sgRNA is a modifying gRNA (msgRNA) that guides a second nCas9 to the gene editing target site and contains box B hairpins to recruit the N22p-TEVc protein. When the two guide RNAs bind on-target, the two halves of the TEV protease (TEVn and TEVc) reconstitute, and the protease can cleave off the deoxycytidine deaminase inhibitor (mA3dCDI) from the mRNA editing cytidine deaminase domaine 1 (mA3CDA1) to edit the transcriptional repressor BCL11A binding domain of the γ -globin promoter regions.

The apheresis material is enriched in CD34+ cells using immunomagnetic microbeads, gene-edited and then cultured in the presence of thrombopoietin (TPO), stem cell factor (SCF) and Fms-like tyrosine kinase 3 ligand (Flt-3L). The final substance contains $\geq 90\%$ CD34+ cells and has a target gene editing efficiency of $\geq 30\%$

ataglogène autogétemcel

cellules souches hématopoïétiques CD34+ autologues obtenues par aphérèse, électroporées avec un complexe nucléoprotéique multicomposant CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées/protéine 9 associée à CRISPR)-ARN guide (ARNg) qui cible les régions promotrices des deux gènes de la γ -globine (HBG1 et HBG2) pour perturber la liaison du répresseur transcriptionnel BCL11A (lymphome/leucémie à cellules B 11A), entraînant la réexpression de la γ -globine et une production accrue d'hémoglobine foétale (HbF).

Le système d'édition de bases transformatrices comprend deux ARNm et deux ARN guides simples. Le premier ARNm (ARNm-L) code une forme altérée de la protéine 9 associée aux répétitions palindromiques courtes groupées et régulièrement espacées de *Streptococcus pyogenes* (CRISPR) et est appelé Cas9 nickase D10A.

Le deuxième ARNm (ARNm-EK) code trois protéines indépendantes, séparées par des peptides 2A; la première protéine (MCP-UGI-mA3CDA1-mA3dCDI) est une protéine de fusion comprenant (5' à 3') une protéine de liaison à l'aptamère d'ARN [protéine d'enveloppe du bactériophage MS2 (MCP)], un inhibiteur de l'uracile ADN glycosylase (UGI), le domaine cytidine désaminase 1 de l'apolipoprotéine B éditrice d'ARNm de souris, complexe 3 (APOBEC3, mA3) (mA3CDA1), un site de clivage de la protéase du

virus de la gravure du tabac (TEV), et le domaine inhibiteur de la désoxycytidine désaminase APOBEC3 de souris (dCDI) (mA3dCDI). La deuxième protéine (N22p-TEVc) contient une protéine de liaison à l'aptamère d'ARN (peptide N 1-22 du bactériophage) fusionnée au fragment C-terminal de la protéase du virus de la gravure du tabac (TEVc). La troisième protéine comprend le fragment N-terminal de la protéase du TEV (TEVn). Le premier ARN guide unique est un ARNg auxiliaire (ARNghs) qui guide nCas9 vers le premier site cible et contient une épingle à cheveux MS2 pour recruter la protéine de fusion MCP-UGI-mA3CDA1-mA3dCDI. Le deuxième ARNg est un ARNg modificateur (ARNgms) qui guide un deuxième nCas9 vers le site cible de l'édition génique et contient des épingles à cheveux de la boîte B pour recruter la protéine N22p-TEVc. Lorsque les deux ARN guides se lient à la cible, les deux moitiés de la protéase TEV (TEVn et TEVc) se reconstituent, et la protéase peut cliver l'inhibiteur de la désoxycytidine désaminase (mA3dCDI) du domaine 1 de la cytidine désaminase d'édition de l'ARNm (mA3CDA1) pour éditer le domaine de liaison du répresseur transcriptionnel BCL11A des régions promotrices de la γ -globine. Le matériel d'aphérèse est enrichi en cellules CD34+ à l'aide de microbilles immunomagnétiques, puis modifié génétiquement, puis cultivé en présence de thrombopoïétine (TPO), de facteur de cellules souches (FSC) et de ligand de la tyrosine kinase 3 de type Fms (Flt-3L). La substance finale contient $\geq 90\%$ de cellules CD34+ et présente une efficacité d'édition du gène cible $\geq 30\%$.

ataglogén autogetemcel

células madre hematopoyéticas CD34+ autólogas, obtenidas por aféresis, electroporadas con un complejo de nucleoproteína multi componente de CRISPR/Cas 9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9)-ARN guía (ARNg) editor de base transformador dirigido a las regiones promotoras de los dos genes de la γ -globina (HBG1 y HBG2) para romper la unión del represor transcripcional BCL11A (linfoma/leucemia de células B 11A), lo que conduce a la re-expresión de γ -globina y al incremento en la producción de hemoglobina fetal (HbF).

El sistema de edición de base transformador contiene dos ARNm y dos ARN de guía único. El primer ARNm (ARNm-L) codifica una forma dañada de la proteína asociada a repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente (CRISPR) 9 de *Streptococcus pyogenes* y se denomina nicasa Cas9 D10A.

El segundo ARNm (ARNm-EK) codifica tres proteínas independientes, separadas por péptidos 2A; la primera proteína (MCP-UGI-mA3CDA1-mA3dCDI), es una proteína de fusión que contiene (de 5' a 3') una proteína de unión a aptámero de ARN [proteína de la cubierta del bacteriófago MS2 (MCP)], un inhibidor de la uracilo ADN glicosilasa (UGI), el dominio citidina desaminasa 1 de la apolipoproteína B editora de ARNm de ratón, complejo 3 (APOBEC3, mA3) (mA3CDA1), un sitio de rotura por proteasa del virus del grabado del tabaco (TEV) y el dominio inhibidor de desoxicitidina desaminasa (dCDI) de APOBEC3 de ratón (mA3dCDI). La segunda proteína (N22p-TEVc) contiene una proteína de unión a aptámero de ARN (péptido 1-22 del bacteriófago N) fusionada con el fragmento C-terminal de la proteasa del virus del grabado del tabaco (TEVc). La tercera proteína (TEVn) contiene el fragmento N-terminal de la proteasa de TEV.

El primer ARN de guía único es un ARNg colaborador (ARNghs) que guía a la nCas9 al primer sitio diana y contiene una horquilla MS2 para reclutar a la proteína de fusión MCP-UGI-mA3CDA1-

mA3dCDI. El segundo ARNsg es un ARNg modificante (ARNgms) que guía a una segunda nCas9 al sitio diana de la edición génica y contiene horquillas de caja B para reclutar a la proteína N22p-TEVc. Cuando los dos ARN guía se unen a la diana, las dos mitades de la proteasa TEV (TEVn y TEVc) se reconstituyen, y la proteasa puede separar el inhibidor de la desoxicitidina desaminasa (mA3dCDI) del dominio citidina desaminasa 1 editor de ARNm (mA3CDA1) para editar el dominio de unión del represor transcripcional BCL11A de las regiones promotoras de la γ -globina. El material de aféresis se enriquece en células CD34+ usando microbolas inmunomagnéticas, se sometió a edición génica y después se cultivó en presencia de trombopoyetina (TPO), factor de células madre (SCF) y ligando de tirosina quinasa 3 similar a Fms (Flt-3L). La sustancia final contiene $\geq 90\%$ de células CD34+ y tiene una eficiencia de edición del gen diana de $\geq 30\%$

axareotidum

axareotide

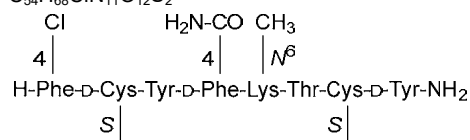
S², S⁷-cyclo(4-chloro-L-phenylalanyl-D-cysteinyl-L-tyrosyl-4-carbamoyl-D-phenylalanyl-N⁶-methyl-L-lysyl-L-threonyl-L-cysteinyl-D-tyrosinamide)

axaréotide

S², S⁷-cyclo(4-chloro-L-phénylalanyl-D-cystéinyl-L-tyrosyl-4-carbamoyl-D-phénylalanyl-N⁶-méthyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-D-tyrosinamide)

axareotida

S², S⁷-ciclo(4-cloro-L-fenilalanil-D-cisteinil-L-tirosil-4-carbamoil-D-fenilalanil-N⁶-metil-L-lisil-L-treonil-L-cisteinil-D-tirosinamida)



berobenatidum

berobenatide

[H¹>F, G²>2-MeAla, L¹⁰>V, M¹⁴>L, E¹⁷>K, A¹⁸>R, L²¹>E, N²⁸>Q, A³⁵>K, S³⁹(NH₂)>G]exendin 4 [*Heloderma suspectum* (Gila monster lizard)]-yl-L-lysyl-N⁶-[N-(19-carboxynonadecanoyl)-L- γ -glutamyl]-L-lysine;
L-phenylalanyl-2-methylalanyl-L- α -glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-valyl-L-seryl-L-lysyl-L-glutamyl-L-leucyl-L- α -glutamyl-L- α -glutamyl-L-lysyl-L-arginyl-L-valyl-L-arginyl-L- α -glutamyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L- α -glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-lysyl-L-glutamylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-lysyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-lysyl-N⁶-[N-(19-carboxynonadecanoyl)-L- γ -glutamyl]-L-lysine

bérobénatide

[H¹>F, G²>2-MéAla, L¹⁰>V, M¹⁴>L, E¹⁷>K, A¹⁸>R, L²¹>E, N²⁸>Q, A³⁵>K, S³⁹(NH₂)>G]exendin 4 [*Heloderma suspectum* (lézard monstre de Gila)]-yl-L-lysyl-N⁶-[N-(19-carboxynonadécanoyl)-L- γ -glutamyl]-L-lysine;
L-phénylalanyl-2-méthylalanyl-L- α -glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-valyl-L-séryl-L-lysyl-L-glutamyl-L-leucyl-L- α -glutamyl-L- α -glutamyl-L-lysyl-L-arginyl-L-valyl-L-arginyl-L- α -glutamyl-L-phénylalanyl-L-isoleucyl-L- α -glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-lysyl-L-glutamylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-séryl-L-lysyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-lysyl-N⁶-[N-(19-carboxynonadécanoyl)-L- γ -glutamyl]-L-lysine

berobenatida

[H¹>F, G²>2-MeAla, L¹⁰>V, M¹⁴>L, E¹⁷>K, A¹⁸>R, L²¹>E, N²⁸>Q, A³⁵>K, S³⁹(NH₂)>G]exendina 4 [*Heloderma suspectum* (lagarto monstruo de Gila)]-il-L-lisil-N⁶-[N-(19-carboxinadecanoil)-L-γ-glutamil]-L-lisina;
L-fenilalanil-2-metilalanil-L-α-glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-valil-L-seril-L-lisil-L-glutaminil-L-leucil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-lisil-L-arginil-L-valil-L-arginil-L-α-glutamil-L-fenilalanil-L-isoileucil-L-α-glutamil-L-triptofil-L-leucil-L-lisil-L-glutaminilglicil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-lisil-L-prolil-L-prolil-L-prolilglicil-L-lisil-N⁶-[N-(19-carboxinadecanoil)-L-γ-glutamil]-L-lisina

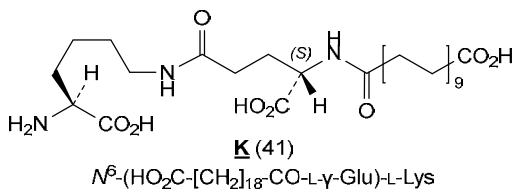
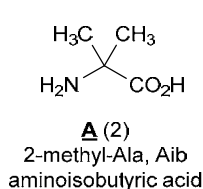


FAEGTFTSDV SKQLEEKRVR EFIEWLKQGG PSSGKPPPGK K 41

Aminoacyl replacements / Remplacements d' aminoacyles / reemplazos de aminoacidos

H¹>F, G²>**2-MeAla**, L¹⁰>V, M¹⁴>L, E¹⁷>K, A¹⁸>R, L²¹>E, N²⁸>Q, A³⁵>K, S³⁹(NH₂)>G

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



bexobrutidegum

bexobrutideg

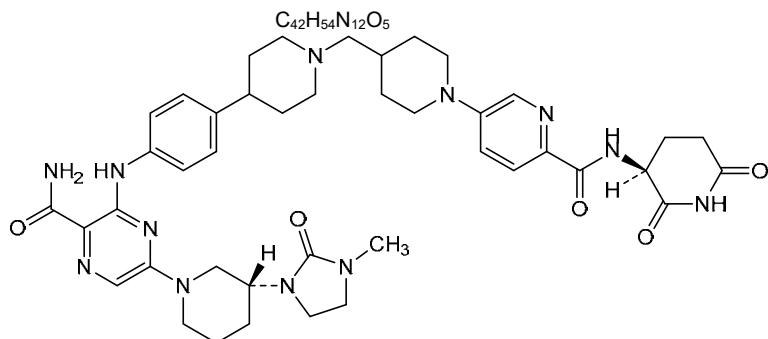
(2³R)-N⁶⁽⁶⁾-[(3S)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]-1³-methyl-1²-oxo-4-aza-3(2,6)-pyrazina-9(3)-pyridina-2(3,1),6,8(4,1)-tripiperidina-1(1)-imidazolidina-5(1,4)-benzenanonaphane-3⁵,9⁶-dicarboxamide

béxobrutideg

(2³R)-N⁶⁽⁶⁾-[(3S)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]-1³-méthyl-1²-oxo-4-aza-3(2,6)-pyrazina-9(3)-pyridina-2(3,1),6,8(4,1)-tripiperidina-1(1)-imidazolidina-5(1,4)-benzénanonaphane-3⁵,9⁶-dicarboxamide

bexobrutideg

(2³R)-N⁶⁽⁶⁾-[(3S)-2,6-dioxopiperidin-3-il]-1³-metil-1²-oxo-4-aza-3(2,6)-pirazina-9(3)-piridina-2(3,1),6,8(4,1)-tripiperidina-1(1)-imidazolidina-5(1,4)-bencenanonafano-3⁵,9⁶-dicarboxamida



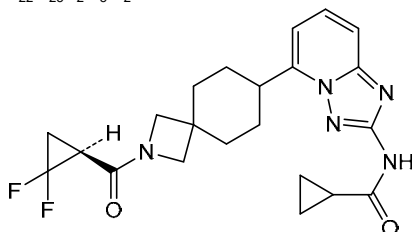
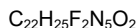
blovacitinibum

blovacitinib

N-(5-{2-[(1S)-2,2-difluorocyclopropane-1-carbonyl]-2-azaspiro[3.5]nonan-7-yl}[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide

blovacitinib *N*-(5-{2-[[1*S*]-2,2-difluorocyclopropane-1-carbonyl]-2-azaspiro[3.5]nonan-7-yl}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide

blovacitinib *N*-(5-{2-[[1*S*]-2,2-difluorocyclopropano-1-carbonil]-2-azaespiro[3.5]nonan-7-il}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-2-il)ciclopropanocarboxamida



brelovitugum

brelovitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HbsAg, surface envelope protein) antigenic loop (determinant 'a'), present in the three HBsAg isoforms (large LHB, medium MHB and small SHB)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-213')-disulfide with L-lambda2 light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (92.5%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (99.1%) S1.5 (C-LAMBDA2 G1.5>S (109')) (109'-214')]; dimer (234-234":237-237")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

brélovitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[boucle antigénique (déterminant 'a') de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBV) (HBsAg, protéine d'enveloppe de surface), présente dans les trois isoformes HbsAg ('large' LHB, 'medium' MHB et 'small' SHB)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-213')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (92.5%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (99.1%) S1.5 (C-LAMBDA2 G1.5>S (109')) (109'-214')]; dimère (234-234":237-237")-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

brelovitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[bucle antigénico (determinante 'a') del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBV) (HbsAg, proteína de la envoltura superficial), presente en las tres isoformas del HBsAg ('large' LHB, 'medium' MHB et 'small' SHB)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.18] (26-33.51-58.97-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 E12 (364), M14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-213')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (92.5%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (99.1%) S1.5 (C-LAMBDA2 G1.5>S (109')) (109'-214')]; dímero (234-234":237-237")-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 (H, H^{''})

```
EMQVLESGLG LVQPGGSLRL SCAASGFTFD NYAMSWVRQV PGKGLEWVSS 50
ISGSGGSTYY ADSVKGQFTI SRDNSKNTLY LQMNLSRAED TAVYYCAKSS 100
ILSGGHARVY GIDVWGQGIT VTVSSASTKG PSVFLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFFA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHPKPSNTKVD KRVEPKSCDK THTCPPCAP ELLGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNKGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYITL PSREEMTKNQ VSLTCLVKGK YPSDIAVEWE SNGQFENYK 400
TPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCVMHEAL HNHYTQKSL 450
LSPGK 455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^{''})

```
QSALTQPPSV SVAPGQTARI TCGGNNIGSQ SVHWYQQKPG QAPILVYVDD 50
TDRPSGIPAR FSGSSSGSTA TLTIGRVEAG DEADYQCQW DSSSDHVVFG 100
GGTKLTVLSQ PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAVTVAW 150
KADSSPVKAG VETTTPSKQS NNYKAASSYL SLTPEQWKSH RYSYQCWTHE 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" 152"-208" 269"-329" 375"-433"
 22"-96" 152"-208" 269"-329" 375"-433"
 Intra-L (C23-C104) 22"-87" 136"-195"
 22"-87" 136"-195"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-213' 228"-213"

Inter-H-H (h 11, h 14) 234-234" 237-237"

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / 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: 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"

buprenorphini caproas
buprenorphine caproate

(18R)-17-(cyclopropylmethyl)-18-[(2S)-2-hydroxy-3,3-dimethylbutan-2-yl]-6-methoxy-4,5α-epoxy-6,14-ethanomorphinan-3-yl hexanoate

Recommended INN: List 95

WHO Drug Information, Vol. 40, No. 1, 2026

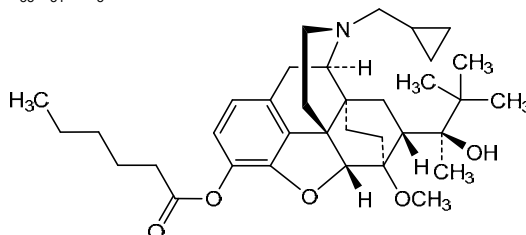
caproate de buprénorphine

hexanoate de (18*R*)-17-(cyclopropylméthyl)-18-[(2*S*)-2-hydroxy-3,3-diméthylbutan-2-yl]-6-méthoxy-4,5α-époxy-6,14-éthanomorphan-3-yle

caproato de buprenorfina

hexanoato de (18*R*)-17-(ciclopropilmetil)-18-[(2*S*)-2-hidroxi-3,3-dimetilbutan-2-il]-6-metoxi-4,5α-epoxi-6,14-etanomorfina-3-ilo

C₃₅H₅₁NO₅



cadefrecitinibum

cadefrecitinib

4-méthyl-5-[(3-méthyl-7-[[6-(morpholin-4-yl)pyridazin-3-yl]amino]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-5-yl)oxy]pyridine-2-carbonitrile

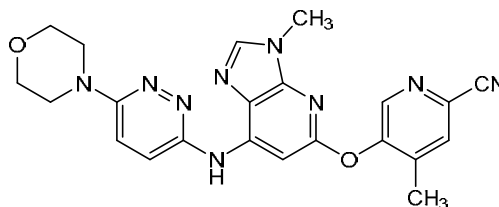
cadéfrécitinib

4-méthyl-5-[(3-méthyl-7-[[6-(morpholin-4-yl)pyridazin-3-yl]amino]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-5-yl)oxy]pyridine-2-carbonitrile

cadefrecitinib

4-metil-5-[(3-metil-7-[[6-(morfolin-4-il)piridazin-3-il]amino]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-il)oxi]piridina-2-carbonitrilo

C₂₂H₂₁N₉O₂



calderasibum

calderasib

(5*P*,17*aM*)-20-chloro-2-[(2*S*,5*R*)-2,5-diméthyl-4-(prop-2-énoyl)piperazin-1-yl]-14,17-difluoro-6-(propan-2-yl)-11,12-dihydro-4*H*-1,18-éthenopyrido[4,3-*e*]pyrimido[1,6-*g*][1,4,7,9]benzodioxadiazacyclododecin-4-one

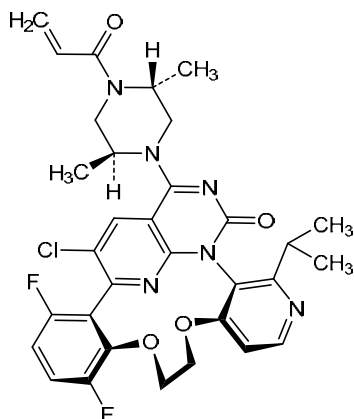
caldérasib

(5*P*,17*aM*)-20-chloro-2-[(2*S*,5*R*)-2,5-diméthyl-4-(prop-2-énoyl)pipérazin-1-yl]-14,17-difluoro-6-(propan-2-yl)-11,12-dihydro-4*H*-1,18-éthénopyrido[4,3-*e*]pyrimido[1,6-*g*][1,4,7,9]benzodioxadiazacyclododécin-4-one

calderasib

(5*P*,17*aM*)-20-cloro-2-[(2*S*,5*R*)-2,5-dimetil-4-(prop-2-enoil)piperazin-1-il]-14,17-difluoro-6-(propan-2-il)-11,12-dihidro-4*H*-1,18-etenopyrido[4,3-*e*]pirimido[1,6-*g*][1,4,7,9]benzodioxadiazaciclododecin-4-ona

C₃₂H₃₁ClF₂N₆O₄



camtarkibartum #
camtarkibart

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 (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-213')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), 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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

camtarkibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (récepteur de l'interleukine 4, IL4RA, IL-4RA, récepteur de l'interleukine 13, CD124)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), 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 (226-226":229-229")-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

camtarkibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL4R (receptor de la interleukina 4, IL4RA, IL-4RA, receptor de la interleukina 13, CD124)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228)

(219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)], (134-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), 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 (226-226"-229-229")-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 (H, H')

```

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGSTLT DDYINWVRQA PGQRLEWVGW 50
IFPGNGNSYY NEKFKDRATL TVDKSASTAY MELSSLRSED TAVYFCARGL 100
VRYRALFDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTVSGV HTPFAVLQSS GLYLSGSVVT VPSSSLGTKT 200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPPKPDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTLISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL 400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNYTQKS LLSLSLGLK 447

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```

DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASSIN YMHWYQQKPG KAPKRWIYAA 50
SNLASGVPSP FSGSGSSTDF TLTISLQFE DFATYYCQGW SSYPITFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFFPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYF REAKVQKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYLSSTLTLL 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) 22-96 147-203 261-321 367-425
22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"

Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133"-193"
23"'-87"" 133""-193""

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134-213' 134"-213"

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-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 biantenarijos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 447, 447"

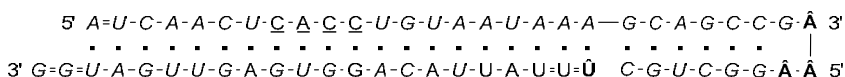
cevolisiranum

cevolisiran

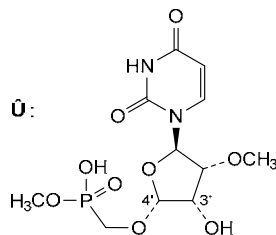
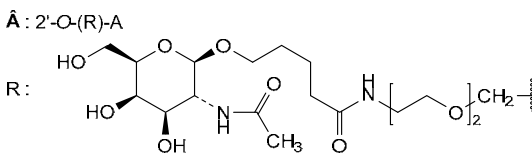
all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(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-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido)ethoxy]ethoxy]methyl}adenylyl-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido)ethoxy]ethoxy]methyl}adenylyl-

	<p>(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}ethoxy)ethoxy]methyl}adenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidine duplex with <i>all-P-ambo</i>-2'-O-methyl-<i>P</i>-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyl-<i>P</i>-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-<i>P</i>-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-<i>P</i>-thiouridylyl-(5'→3')-4'-de(hydroxyméthyl)-4'-[[hydroxy(méthoxy)phosphoryl]méthoxy]-2'-O-méthyluridine</p>
cévolisirán	<p><i>tout-P-ambo</i>-2'-O-méthyl-<i>P</i>-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}éthoxy)éthoxy]méthyl}adénylyl-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}éthoxy)éthoxy]méthyl}adénylyl-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}éthoxy)éthoxy]méthyl}adénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidine duplex avec <i>tout-P-ambo</i>-2'-O-méthyl-<i>P</i>-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-<i>P</i>-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroguanlyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-<i>P</i>-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-<i>P</i>-thiouridylyl-(5'→3')-4'-dés(hydroxyméthyl)-4'-[[hydroxy(méthoxy)phosphoryl]méthoxy]-2'-O-méthyluridine</p>
cevolisirán	<p><i>todo-ambo</i>-2'-O-metil-<i>P</i>-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-meeiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-</p>

(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]pentanamido}etoxi)etoxi]metil]adenilil-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]pentanamido}etoxi)etoxi]metil]adenilil-(3'→5')-2'-O-[[2-(2-{5-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]pentanamido}etoxi)etoxi]metil]adenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidina
 dúplex con *todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metil-*P*-tiouridilil-(5'→3')-4'-des(hidroximetil)-4'-[[hidroxi(metoxi)fosforil]metoxi]-2'-O-metiluridina*

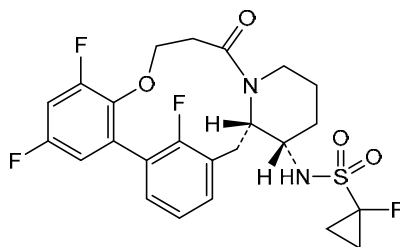


N : A,C,G,U
 N : 2'-O-methyl-N / 2'-O-méthyl-N / 2'-O-metil-N
 N : 2'-deoxy-2'-fluoro-N / 2'-désoxy-2'-fluoro-N / 2'-desoxi-2'-fluoro-N
 - : -PO(OH)- =: -PO(SH)-



cleminorextonum

- cleminorexton 1-fluoro-*N*-[(4*S*,4*aS*)-12,14,20-trifluoro-18-oxo-1,2,3,4,4*a*,5,17,18-octahydro-16*H*-6,10-(metheno)pyrido[1,2-*e*][1,5]benzoxaazacyclotetradecin-4-yl]cyclopropane-1-sulfonamide
 - cléminorexton 1-fluoro-*N*-[(4*S*,4*aS*)-12,14,20-trifluoro-18-oxo-1,2,3,4,4*a*,5,17,18-octahydro-16*H*-6,10-(méthéno)pyrido[1,2-*e*][1,5]benzoxaazacyclotétradécin-4-yl]cyclopropane-1-sulfonamide
 - cleminorexton 1-fluoro-*N*-[(4*S*,4*aS*)-12,14,20-trifluoro-18-oxo-1,2,3,4,4*a*,5,17,18-octahydro-16*H*-6,10-(meteno)pirido[1,2-*e*][1,5]benzoxaazacyclotetradecin-4-il]ciclopropano-1-sulfonamida
- C₂₄H₂₄F₄N₂O₄S

**comticatorum**

comticator

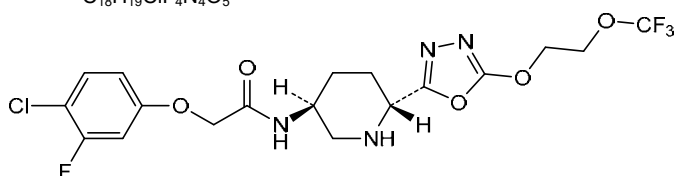
2-(4-chloro-3-fluorophenoxy)-*N*-[(3*S*,6*R*)-6-{5-[2-(trifluoromethoxy)ethoxy]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}piperidin-3-yl]acetamide

comticator

2-(4-chloro-3-fluorophénoxy)-*N*-[(3*S*,6*R*)-6-{5-[2-(trifluorométhoxy)éthoxy]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}pipéridin-3-yl]acétamide

comticator

2-(4-cloro-3-fluorofenoxi)-*N*-[(3*S*,6*R*)-6-{5-[2-(trifluorometoxi)etoxi]-1,3,4-oxadiazol-2-il}piperidin-3-il]acetamida

 $C_{18}H_{19}ClF_4N_4O_5$
**cosiporfinum**

cosiporfin

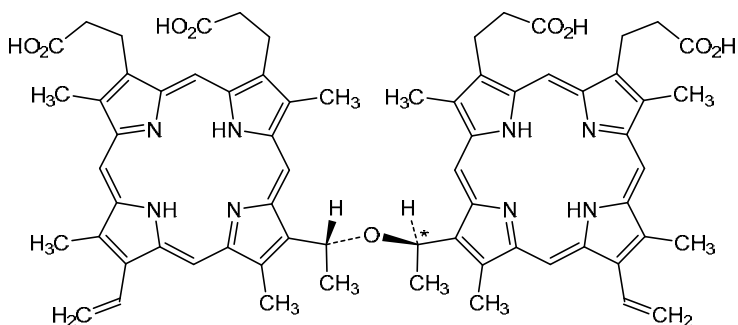
rac-(*R,R*)- and (*R,S*)-3,3',3''',3'''-{oxybis[ethane-1,1-diyl(12-ethenyl-3,8,13,17-tetramethylporphyrin-7,2,18-triyl)]}tetrapropanoic acid (~1:1)

cosiporfine

acide *rac*-(*R,R*)- et (*R,S*)-3,3',3''',3'''-{oxybis[éthane-1,1-diyl(12-éthényl-3,8,13,17-tétraméthylporphyrine-7,2,18-triyl)]}tétrapropanoïque (~1:1)

cosiporfina

ácido *rac*-(*R,R*)- y (*R,S*)-3,3',3''',3'''-{oxibis[etano-1,1-diil(12-etenil-3,8,13,17-tetrametilporfirina-7,2,18-triil)]}tetrapropanoico (~1:1)

 $C_{68}H_{70}N_8O_9$


and enantiom
et énantiom
y enantiom

cronexitidum lanocianinum

cronexitide lanocianine

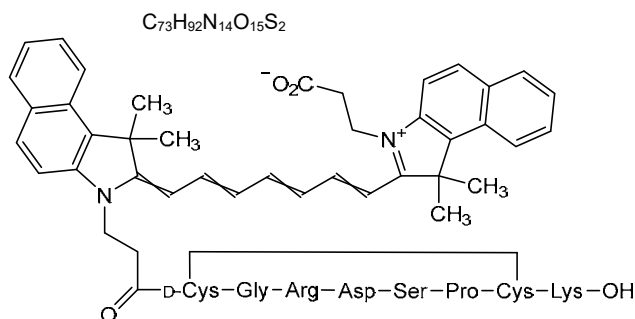
S^1, S^7 -cyclo(*N*-{3-[(2 Ξ)-2-[(2 Ξ ,4 Ξ ,6 Ξ)-7-[3-(2-carboxylatoethyl)-1,1-dimethyl-1*H*-benzo[*e*]indol-3-ium-2-yl]hepta-2,4,6-trien-1-ylidene)-1,1-dimethyl-1,2-dihydro-3*H*-benzo[*e*]indol-3-yl]propanoyl]-*D*-cysteinylglycyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-seryl-L-prolyl-L-cysteinyl-L-lysine)

cronéxitide lanocianine

S^1, S^7 -cyclo(*N*-{3-[(2 Ξ)-2-[(2 Ξ ,4 Ξ ,6 Ξ)-7-[3-(2-carboxylatoéthyl)-1,1-diméthyl-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]propanoïl]-*D*-cystéinylglycyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-séryl-L-prolyl-L-cystéinyl-L-lysine)

cronexitida lanocianina

S^1, S^7 -ciclo(*N*-{3-[(2 Ξ)-2-[(2 Ξ ,4 Ξ ,6 Ξ)-7-[3-(2-carboxilatoetil)-1,1-dimetil-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]propanoïl]-*D*-cisteinilglicil-L-arginil-L- α -aspartil-L-seril-L-prolil-L-cisteinil-L-lisina)

**crovozalponum**

crovozalpon

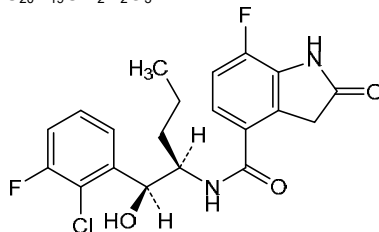
N-[(1*S*,2*R*)-1-(2-chloro-3-fluorophenyl)-1-hydroxypentan-2-yl]-7-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-indole-4-carboxamide

crovozalpon

N-[(1*S*,2*R*)-1-(2-chloro-3-fluorophényl)-1-hydroxypentan-2-yl]-7-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-indole-4-carboxamide

crovozalpón

N-[(1*S*,2*R*)-1-(2-cloro-3-fluorofenil)-1-hidroxi-pentan-2-il]-7-fluoro-2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-indol-4-carboxamida

 $C_{20}H_{19}ClF_2N_2O_3$ **cuprum (^{64}Cu) zadavotidum guraxetanum**copper (^{64}Cu) zadavotide guraxetan

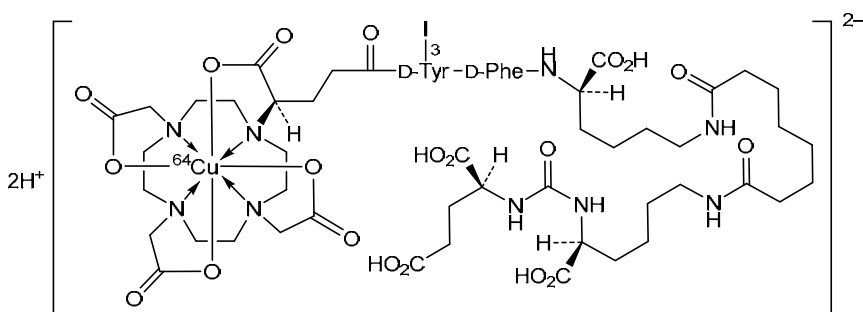
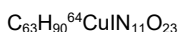
dihydrogen (*N*-{(4*R*)-4-carboxylato- κ O-4-[4,7,10-tris(carboxylato- κ O-methyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl- $\kappa^4 N^1, N^6, N^7, N^{10}$]butanoyl}-3-iodo-*D*-tyrosyl-*D*-phenylalanyl-*N*⁶-[8-[*N*⁶-(L-glutamocarbonyl)-*N*⁶-L-lysino]-8-oxooctanoyl]-*D*-lysine})(^{64}Cu)cuprate(2-)

cuivre (^{64}Cu) zadavotide guraxétan

dihidrógeno(*N*-{(4*R*)-4-carboxylato-κ*O*-4-[4,7,10-tris(carboxylato-κ*O*-méthyl)-1,4,7,10-tétrazacyclododécane-1-yl-κ⁴*N*¹,*N*⁴,*N*⁷,*N*¹⁰]butanoyl}-3-iodo-*D*-tyrosyl-*D*-phénylalanil-*N*⁶-{8-[*N*²-(*L*-glutamocarbonyl)-*N*⁶-*L*-lysino]-8-oxooctanoyl}-*D*-lysine)(^{64}Cu)cuprate(2-)

cobre (^{64}Cu) zadavotida guraxetán

dihidrógeno(*N*-{(4*R*)-4-carboxilato-κ*O*-4-[4,7,10-tris(carboxilato-κ*O*-metil)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1-il-κ⁴*N*¹,*N*⁴,*N*⁷,*N*¹⁰]butanoil}-3-iodo-*D*-tiroxil-*D*-fenilalanil-*N*⁶-{8-[*N*²-(*L*-glutamocarbonyl)-*N*⁶-*L*-lisino]-8-oxooctanoil}-*D*-lisina)(^{64}Cu)cuprato(2-)



dalvotoclaxum

dalvotoclax

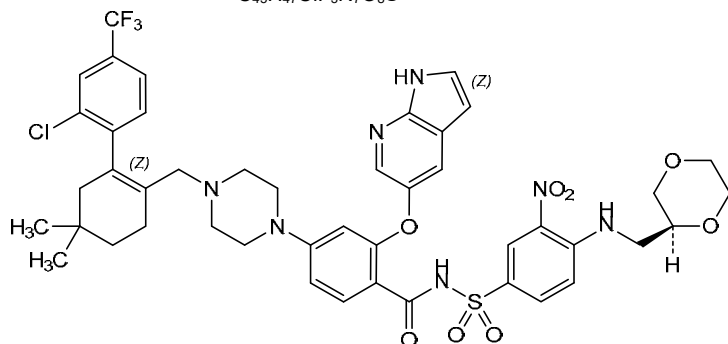
1²-chloro-*N*-[4-(((2*S*)-1,4-dioxan-2-yl)méthyl)amino]-3-nitrobenzène-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵-diméthyl-1⁴-(trifluorométhyl)-7¹*H*-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridina-4(1,4)-pipérazina-1(1),5(1,3)-dibenzène-2(1,2)-cyclohexanaheptaphan-2¹-ène-5⁴-carboxamide

dalvotoclax

1²-chloro-*N*-[4-(((2*S*)-1,4-dioxan-2-yl)méthyl)amino]-3-nitrobenzène-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵-diméthyl-1⁴-(trifluorométhyl)-7¹*H*-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridina-4(1,4)-pipérazina-1(1),5(1,3)-dibenzène-2(1,2)-cyclohexanaheptaphan-2¹-ène-5⁴-carboxamide

dalvotoclax

1²-cloro-*N*-[4-(((2*S*)-1,4-dioxan-2-il)metil)amino]-3-nitrobenzeno-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵-dimetil-1⁴-(trifluorometil)-7¹*H*-6-oxa-7(5)-pirrolo[2,3-*b*]piridina-4(1,4)-piperazina-1(1),5(1,3)-dibencena-2(1,2)-ciclohexanaheptafan-2¹-eno-5⁴-carboxamida



davalomilastum

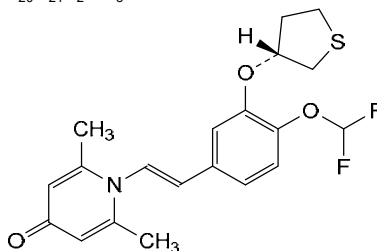
davalomilast

1-*[(E)-2-[4-(difluoromethoxy)-3-[(3R)-thiolan-3-yl]oxy]phenyl]ethen-1-yl]-2,6-dimethylpyridin-4(1H)-one*

davalomilast

1-*[(1E)-2-[4-(difluorométhoxy)-3-[(3R)-thiolan-3-yl]oxy]phényl]éthén-1-yl]-2,6-diméthylpyridin-4(1H)-one*

davalomilast

1-*[(1E)-2-[4-(difluorometoxi)-3-[(3R)-tiolan-3-il]oxi]fenil]eten-1-il]-2,6-dimetilpiridin-4(1H)-ona*C₂₀H₂₁F₂NO₃S**davotifanum**

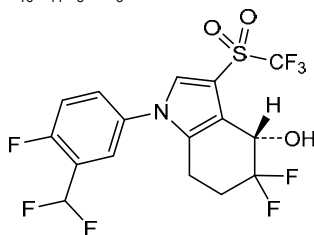
davotifan

(4*S*)-1-[3-(difluoromethyl)-4-fluorophenyl]-5,5-difluoro-3-(trifluoromethanesulfonyl)-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indol-4-ol

davotifan

(4*S*)-1-[3-(difluorométhyl)-4-fluorophényl]-5,5-difluoro-3-(trifluorométhanesulfonyl)-4,5,6,7-tétrahydro-1*H*-indol-4-ol

davotifán

(4*S*)-1-[3-(difluorometil)-4-fluorofenil]-5,5-difluoro-3-(trifluorometanosulfonyl)-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indol-4-olC₁₆H₁₁F₈NO₃S**dazodeunetantum**

dazodeunetant

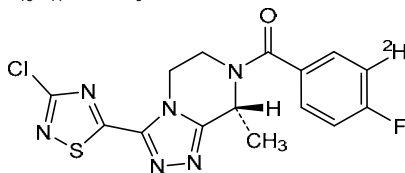
[(8*R*)-3-(3-chloro-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-8-methyl-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl][4-fluoro(3-²H)phenyl]methanone

dazodeunétant

[(8*R*)-3-(3-chloro-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-8-méthyl-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl][4-fluoro(3-²H)phényl]méthanone

dazodeunetant

[(8*R*)-3-(3-cloro-1,2,4-tiadiazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8*H*)-il][4-fluoro(3-²H)fenil]metanona

$C_{15}H_{11}^2HClFN_6OS$ **deutaleglitazarum**

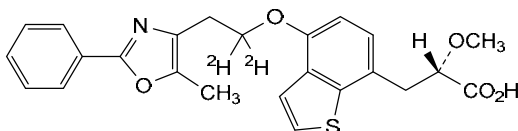
deutaleglitazar

(2*S*)-2-methoxy-3-{4-[2-(5-methyl-2-phenyl-1,3-oxazol-4-yl)(1,1-²H₂)ethoxy]-1-benzothiophen-7-yl}propanoic acid

deutalégilitazar

acide (2*S*)-2-méthoxy-3-{4-[2-(5-méthyl-2-phényl-1,3-oxazol-4-yl)(1,1-²H₂)éthoxy]-1-benzothiophén-7-yl}propanoïque

deutaleglitazar

ácido (2*S*)-3-{4-[2-(2-fenil-5-metil-1,3-oxazol-4-il)(1,1-²H₂)etoxi]-1-benzotiofen-7-il}-2-metoxipropanoico $C_{24}H_{21}^2H_2NO_5S$ **diosuxentanum**

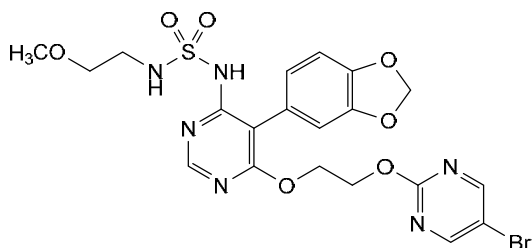
diosuxentan

N-[5-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-6-{2-[(5-bromopyrimidin-2-yl)oxy]ethoxy}pyrimidin-4-yl]-*N'*-(2-methoxyethyl)sulfuric diamide

diosuxentan

N-[5-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-6-{2-[(5-bromopyrimidin-2-yl)oxy]éthoxy}pyrimidin-4-yl]-*N'*-(2-méthoxyéthyl)diamide sulfurique

diosuxentán

N-[5-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-il)-6-{2-[(5-bromopirimidin-2-il)oxi]etoxi}pirimidin-4-il]-*N'*-(2-metoxietil)diamida sulfúrica $C_{20}H_{21}BrN_6O_7S$ 

edutirsenum

edutirsen

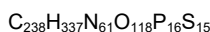
*all-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis[3-({6-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl)amino]-3-oxopropoxy)methyl]-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ⁵-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diyl]-5-methylcytidine*

édutirsen

*tout-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis[3-({6-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl)amino]-3-oxopropoxy)méthyl]-1-hydroxy-1,10,14,21-tétraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ⁵-phosphaoctacosan-1-yl)-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-*P*-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-*P*-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diyl]-5-méthylcytidine*

edutirsén

*todo-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-16,16-bis[3-({6-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]hexil)amino]-3-oxopropoxi]metil]-1-hidroxi-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1λ⁵-fosfaoctacosan-1-il)-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-*P*-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioadenilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-*P*-tioguanilil-(3'→5')-*P*-tiotimidilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-*P*-tioguanilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-diil]-5-metilcitidina*



Sequence / Séquence / Secuencia

FTAGLKPFSCA KEVKSCCKGRC FERTFGNCRD DAACVELGNC CLDYQETCIE 50
 PEHIWTCNKF RCGEKRLTRS LCACSDDDCKD KGDCCINYSS VCQGEKSWVE 100
 EPCESINEPQ CPAGFETPPT LLFSLDGFRA EYLHTWGGLL PVISKLKCKG 150
 TYTKNMRPVY PTKTFPNHYS IVTGLYPESH GIIDNKMYDF KMNASFSLKS 200
 KEKFNPEWYK GEPIWVTAKY QGLKSGTFFW PGSDVEINGI FPDYIKMYNG 250
 SVPFEEERILA VLQWLQLPKD ERPHFYTYL EEPDSSGHSY GPNVSSEVIKA 300
 LQRVDGMVGM LMDGLKELNL HRCLNLILIS DHGMEQGSCK KYIYLNKTYLG 350
 DVKNIKVIYG PAARLRPSDV PDKYYSFNYE GIARNLSCRE PNQHFKPYLK 400
 HFLPKRLHFA KSDRIEPLTF YLDPQWQLAL NPSEKRYCGS GFHGSNDVFS 450
 NMQALFVGYG PGFKHGIEAD TFENIEVYNL MCDLLNLTPA PNNGTHGSLN 500
 HLLKNPVYTP KHPKEVHPLV QCFPTRNPRD NLGCSNPSI LPIEDFQYQF 550
 NLTVAEEKII KHETLPYGRP RVLQKENTIC LLSQHGFMSG YSQDILMPLW 600
 TSYTVDRNDS FSTEDFSNCL YQDFRIPLSP VHKCSFYKNN TKVSYGFLSP 650
 PQLKNSSGI YSEALLTNI VPMYQSFQVI WRYFHDTLLR KYAEERNGVN 700
 VVSGPVDFDFD YDGRCDLEN LRQKRRVIRN QEILIPHTFF IVLTSCKDT 750
 QPPLHCENLD TLAFLPHRRT DNSESCVHGK HDSSWVEELL MLHRARITDV 800
 EHITGLSEYQ QRKEPVS DIL KLKTHLPTFS QEDLIDAKTH **TCPPCPAPEL** 850
LGGSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV 900
HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYCKVVS NKALPAPIEK 950
TTSKAKGQPR EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFPY SDAIWEWESN 1000
GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMVHEALHN 1050
HYTQKSLSL S PGK 1063

Mutation / Mutation / Mutación

M¹⁻⁹⁵>del, **FTA**³>added, EPKSC⁸³⁶⁻⁸³⁷>del

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

⁸³⁴LIN⁸³⁶, ⁸³⁴LIN⁸³⁶'

Post-translational modifications

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

ENPPI: 16-30, 20-48, 28-41, 34-40, 57-74, 62-92, 72-85, 78-84, 746-756

16'-30', 20'-48', 28'-41', 34'-40', 57'-74', 62'-92', 72'-85', 78'-84', 746'-756'

IgG1 Fc: 877-937, 983-1041, 877'-937', 983'-1041'

Inter-chain Fc-Fc': 842-842', 845-845'

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

ENPPI: N193, N249, N385, N486 (or N493), N551, N608, N639, N656

N193', N249', N385', N486' (or N493'), N551', N608', N639', N656'

IgG1 Fc: N913, N913'

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

H CHS K2: K1063, K1063'

efpixileukinum alfa

efpixileukin alfa

human interleukin-2 (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (1-133) variant (T³>A, D²⁰>N, N⁷¹>K, C¹²⁵>S) fused at the C-terminus to human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment (h-CH3-CH3-CHS domains) (134-364) [*Homo sapiens* IGHG1*03 (hinge C⁵>S¹³⁸ (134-148), CH2¹⁸ELLG²¹>¹⁵¹PVA¹⁵³, S⁵²>K¹⁸⁴ (149-257), CH3 E¹⁴²>Q²⁷⁴, S¹⁴⁹>K²⁸¹, M²¹³>L³⁴⁵, N²¹⁹>S³⁵¹ (258-362), CHS (363-364))] -disulfide bridged with human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (1'-231') [*Homo sapiens* IGHG1*03 (hinge C⁵>S (1'-15'), CH2¹⁸ELLG²¹>¹⁸PVA²⁰, S⁵²>K⁵¹, Q⁸⁰>E⁷⁹ (16'-124'), CH3 L¹⁵³>D¹⁵², K¹⁵⁵>S¹⁵⁴, N¹⁶⁹>D¹⁶⁸, Q²⁰³>E²⁰², N²⁰⁶>D²⁰⁵, M²¹³>L²¹², N²¹⁹>S²¹⁸ (125'-229'), CHS (230'-231'))]; heterodimer (144-11':147-14')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-M, glycoform alfa

efpixileukine alfa

variante de l'interleukine-2 humaine (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (1-133) (T³>A, D²⁰>N, N⁷¹>K, C¹²⁵>S) fusionnée à l'extrémité C-terminale au fragment Fc de l'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine (domaines h-CH3-CH3-CHS) (134-364) [*Homo sapiens* IGHG1*03 (charnières C⁵>S¹³⁸ (134-148), CH2¹⁸ELLG²¹>¹⁵¹PVA¹⁵³, S⁵²>K¹⁸⁴ (149-257), CH3 E¹⁴²>Q²⁷⁴, S¹⁴⁹>K²⁸¹, M²¹³>L³⁴⁵, N²¹⁹>S³⁵¹(258-362), CHS (363-364))] -

disulfure ponté avec le fragment Fc de l'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS) (1'-231') [*Homo sapiens* IGHG1*03 (charnière C⁵>S (1'-15'), CH2 ¹⁸ELLG²¹>¹⁸PVA²⁰, S⁵²>K⁵¹, Q⁸⁰>E⁷⁹ (16'-124'), CH3 L¹⁵³>D¹⁵², K¹⁵⁵>S¹⁵⁴, N¹⁶⁹>D¹⁶⁸, Q²⁰³>E²⁰², N²⁰⁶>D²⁰⁵, M²¹³>L²¹², N²¹⁹>S²¹⁸ (125'-229'), CHS (230'-231'))]; hétérodimère (144-11':147-14')-bisdisulfure, produit dans l'ovaire du hamster chinois Cellules (CHO), lignée cellulaire CHO-M, glycoforme alfa

efpixileukina alfa

variante de interleukina-2 humana (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (1-133) (T3>A, D20>N, N71>K, C125>S) fusionada en el extremo C terminal al fragmento Fc de inmunoglobulina G1 (IgG1) humana (dominios h-CHS-CH3-CHS) (134-364) [*Homo sapiens* IGHG1*03 (bisagra C⁵>S¹³⁸ (134-148), CH2 ¹⁸ELLG²¹>¹⁵¹PVA¹⁵³, S⁵²>K¹⁸⁴ (149-257), CH3 E¹⁴²>Q²⁷⁴, S¹⁴⁹>K²⁸¹, M²¹³>L³⁴⁵, N²¹⁹>S³⁵¹ (258-362), CHS (363-364))] con puente disulfuro con fragmento Fc de inmunoglobulina humana G1 (IgG1) (dominios h-CH2-CH3-CHS) (1'-231') [*Homo sapiens* IGHG1*03 (bisagra C⁵>S (1'-15'), CH2 ¹⁸ELLG²¹>¹⁸PVA²⁰, S⁵²>K⁵¹, Q⁸⁰>E⁷⁹ (16'-124'), CH3 L¹⁵³>D¹⁵², K¹⁵⁵>S¹⁵⁴, N¹⁶⁹>D¹⁶⁸, Q²⁰³>E²⁰², N²⁰⁶>D²⁰⁵, M²¹³>L²¹², N²¹⁹>S²¹⁸ (125'-229'), CHS (230'-231'))]; heterodímero (144-11':147-14')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-M, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Chain / Chaîne / Cadena: IL2-IgG1 Fc

APASSSTKKT QLQLEHLLLN LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA 50
 TELKHLQCLE EELKPLEEVL KLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELRGSE 10C
 TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFSQSIIS FLTEPKSSDK THTCPPCPAP 15C
 PVA²⁰GPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDV^KHEDPEV KFNWYVDGVE 200
 VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNKGEYKCKV SNKALPAPIE 250
 KTIISKAGQP REPQVYTLPP SRE^QMTKNQV ^KLTLCLVRGFY PSDIAVEWES 300
 NGQPENNYKT TPEVLDSGGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSV^LHEALH 350
 SHYTQKLSLSL SPGK 364

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: IgG1 Fc

EPKSSDKTHT CPPCPAP^{PVA} GPSVFLFPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV 50
 KHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREE^{EY} NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG 10C
 KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT 15C
^DVSGFYPSD IAVEWES^{DGQ} PENNYKTPP VLDSGGSFLL YSKLTVDKSR 200
^WEQ^DVFSCS ^VLHEALH^{SHY} TQKLSLSLSPG K 231

Mutation / Mutation / Mutación

Chain (IL2-IgG1 Fc)

IL2: ¹3>A, D²⁰>N, N⁷¹>K, C¹²⁵>S.

IgG1 Fc: C⁵>S¹³⁸, ¹⁸ELLG²¹>¹⁵¹PVA¹⁵³, S⁵²>K¹⁸⁴, E¹⁴²>Q²⁷⁴, S¹⁴⁹>K²⁸¹, M²¹³>L³⁴⁵, N²¹⁹>S³⁵¹

Heavy chain IgG1 Fc: C⁵>S¹³⁸, ¹⁸ELLG²¹>¹⁵¹PVA¹⁵³, S⁵²>K¹⁸⁴, Q⁸⁰>E⁷⁹, L¹⁵³>D¹⁵², K¹⁵⁵>S¹⁵⁴, N¹⁶⁹>D¹⁶⁸, Q²⁰³>E²⁰², N²⁰⁶>D²⁰⁵, M²¹³>L²¹², N²¹⁹>S²¹⁸

Post-translational modifications

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

Intra IL2-Fc: 58-105 (Intra IL2), 178-238, 284-342

Intra IgG1-Fc: 45'-105', 151'-209'

Inter-IL2-Fc IgG1-Fc: 144-11', 147-14'

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

IL2-Fc chain: N214, IgG1 Fc: N81'

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans

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

none / aucun / ninguna (mutation T3>A)

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

H CHS K2: K364, K231'

elatatugum

elatatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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'')-bisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

élatatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anticorps monoclonal;
chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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'')-bisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

elatatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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'')-bisulfuro, 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, H^m)
 EVQLLESQGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYTMSWVRQA PGKGLEWVAT 50
 I I I G S Y T Y A D S V K G R F T I S R D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C T R L V 100
 K G N A M D Y W G Q G T L V T V S S A S T K G F S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y 150
 F P E P Y T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I 200
 C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D 250
 T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N M Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q N S T 300
 Y R V V S V L T V L H Q D W L N K E Y K K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y 350
 L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D 400
 S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 D I V M T Q S P E S L A V S L G E R V T M N C K S S Q S L L N S G N Q K N Y L S W Y Q Q K P G Q P F 50
 K L L F Y W A S T R E S G V P D R F S G S G S G T D F T L T I S S V Q A E D V A V Y Y Q N D Y S Y 100
 P F T F G Q G T K L E I K R T V A A P S V F I F P P S D E Q L K S G T A S V V C L L N F Y P R E A 150
 K V Q W K V D N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y S L S S T L T L S K A D Y E K H K V Y A C 200
 E V T H Q L S S P V T K S F N R G E C 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 biantenarijos complejos fucosilados

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

elatatum vedotin #

elatatum vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], monoclonal antibody; conjugated on an average of four cysteinyl residues to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE);
 H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (217-237)), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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 a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of four L-cysteinyl residues among 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" and 220" with (3RS)-1-(6-(((2S)-1-(((2S)-5-(carbamoylamino)-1-(4-(((2S)-1-(((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-(((1R,2R)-3-(((1S,2R)-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*) groups

élatatum védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ)

isoforme 2], anticorps monoclonal; conjugué par quatre résidus cystéinyle en moyenne à la *vedotina*, comprenant un linker clivable et monométhylauristatine E (MMAE); chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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 une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de quatre résidus L-cystéinyle parmi 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" et 220"" avec des groupes (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[[1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-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-32-yl]amino]-6-oxohexyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vedotina*)

elatatug vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anticuerpo monoclonal; conjugado en una media de cuatro residuos cisteinilo a la *vedotina*, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (90.1%) -IGKJ4*01 (91.7%) S120>Q (106')/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.1%) -IGKJ2*02 (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 una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de cuatro residuos de L-cisteinilo entre 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" y 220"" con grupos (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[[1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-1-fenil-1-hidroxiopropan-2-il]amino]-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirrolidin-1-il]-5-metil-3-metoxi-1-oxoheptan-4-il](metil)amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoyl]oxi)metil]anilino]-1-oxopentan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-32-il]amino]-6-oxohexil]-2,5-dioxopyrrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYTMSWVRQA PGKGLEWVAT 50
 I I I G S Y T Y Y A D S V K G R F T I S R D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C T R L V 100
 K G N A M D Y W G Q G T L V T V S S A S T K G F S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y 150
 F P E P Y T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I 200
 C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D 250
 T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T 300
 Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y 350
 L L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D 400
 S D G S F F L Y S K L T V D K S R W G Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 D I V M T Q S P E S L A V S L G E R V T M N C K S S Q S L L N S G N Q K N Y L S W Y Q Q K P G Q P P 50
 K L L F Y W A S T R E S G V P D R F S G S G S G T D F T L T I S S V Q A E D V A V Y Y Q N D Y S Y 100
 P T F T G Q G T K L E I K R T V A A P S V F I F P P S D E Q L K S G T A S V V C L L N F Y P R E A 150
 K V Q W K V D N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y S L S S T L T L S K A D Y E K H K V Y A C 200
 E V T H Q G L S S P V T K S F N R G E C 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"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4: 298, 298"

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

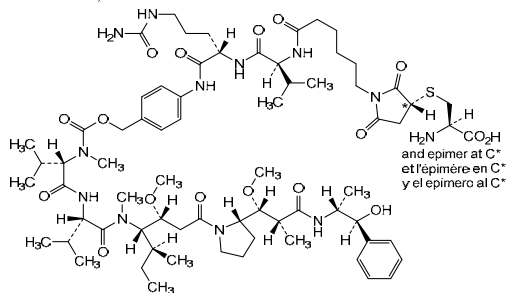
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHSK2: 448, 448"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados*

C (221, 227, 230, 220', 221", 227", 230", 220")

*(vedotin:mAb ~ 4:1)



elipunerceptum #
 elipunercept

human tumor necrosis factor receptor superfamily member 1B (TNFRSF1B, tumor necrosis factor receptor 2, TNF-R2, TNF-RII, Uniprot: P20333) extracellular domain fragment (1-235), natural variant M¹⁷⁴>R, fused at the C-terminus to a human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains), (236-467), [*Homo sapiens* IGHG1*01 (hinge (236-250), CH2 (251-360), CH3 (361-465), CHS K (466-467))], dimer (240-240':246-246':249-249')-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

élipunercept

fragment de domaine extracellulaire du membre 1B de la superfamille du récepteur du facteur de nécrose tumorale humaine (TNFRSF1B,

récepteur 2 du facteur de nécrose tumorale, TNF-R2, TNF-RII, Uniprot: P20333) (1-235), variant naturel M¹⁷⁴>R, fusionné à l'extrémité C-terminale à un fragment Fc d'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS), (236-467), [*Homo sapiens* IGHG1*01 (charnière (236-250), CH2 (251-360), CH3 (361-465), CHS K (466-467))], dimère (240-240':246-246':249-249')-trisdissulfure, produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

elipunercept

fragmento del dominio extracelular del miembro 1B de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral humano (TNFRSF1B, receptor del factor de necrosis tumoral 2, TNF-R2, TNF-RII, Uniprot: P20333) (1-235), variante natural M¹⁷⁴>R, fusionado en el extremo C terminal a un fragmento Fc de inmunoglobulina G1 (IgG1) humana (dominios h-CH2-CH3-CHS), (236-467), [*Homo sapiens* IGHG1*01 (bisagra (236-250), CH2 (251-360), CH3 (361-465), CHS K (466-467))], dímero (240-240':246-246':249-249')-trisdissulfuro, producido en células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
LPAQVAFTPY APEPGSTCRL REYYDQTAQM CCSKCSPPGQH AKVFCTKTS D 50
TVCDSCEDST YTQLNWNVPE CLSCGSRCS DQVETQACTR EQNRICTRCP 10C
GWYCALSKQE GCRLCAPLRK CRPFGVARE GTETSDVVCK PCAPGTFSTNT 15C
TSSTDICRPH QICNVVAIPG NASRDAVCTS TSPTSRMAPG AVHLQPQVST 20C
RSQHTQPTPE PSTAPSTSF LPMGSPPAE GSTGLEPKSC DKHTCPCPP 25C
APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD 30C
GVEVHNARKT PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA 35C
PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPFSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE 40C
WESNGQPENN YKTTTPVLD SGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE 45C
ALHNYHTQKS LSLSPGK 467
```

Natural variant

M¹⁷⁴>R

Post-translational modifications

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

Intra-chain TNFR2: 18-31, 32-45, 35-53, 56-71, 74-88, 78-96, 98-115, 104-112

121-139, 142-157, 163-178; IgG1 Fc: 281-341, 387-445

TNFR2': 18'-31', 32'-45', 35'-53', 56'-71', 74'-88', 78'-96', 98'-115', 104'-112'

121'-139', 142'-157', 163'-178'; IgG1 Fc': 281'-341', 387'-445'

Inter-chain Fc-Fc' 240-240', 246-246', 249-249'

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

TNFR2: N149, N171; N149, N171' IgG1 Fc: N317, N317'

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

T8*, T184, S186*, S199, T200, T205, T208, S212, T213, T216, T217, S226, T245*:

T8'*: T184', S186'*: S199', T200', T205', T208', S212', T213', T216', T217', S226', T245'*

* <5 %

Deamidation sites / Sites de désamidation / Posiciones de desamidación

N335 (2.7% to 3.4%), N381 (0.4% to 0.5%), N404 (2.4% to 2.9%)

Chemical modification

Succinimide modification of N335 (5.2% to 6.2%) and N404 (2.2% to 2.4%)

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

H CHS K2: K467, K467' (~50%)

elipodectum

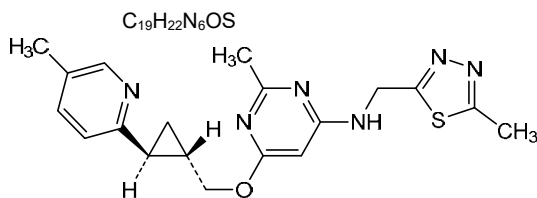
elipodect

2-methyl-6-[[[(1S,2S)-2-(5-methylpyridin-2-yl)cyclopropyl]methoxy]-N-[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)methyl]pyrimidin-4-amine

elipodect

2-méthyl-6-[[[(1S,2S)-2-(5-méthylpyridin-2-yl)cyclopropyl]méthoxy]-N-[(5-méthyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)méthyl]pyrimidin-4-amine

elpipodect 2-metil-6-[[[(1S,2S)-2-(5-metilpiridin-2-il)ciclopropil]metoxi]-N-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metil]pirimidin-4-amina

**emaretamigum #**

emaretamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_(G1(VH-CH1-h)-10mer-scFvLh-10mer-G1(h-CH2-CH3)_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], monoclonal antibody, bispecific, trivalent;
H-gamma1 heavy chain anti-CLDN18 (H) (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 14-G1v72-3 CH1 D114, CH2 E84.2, CH3 D44, E97, D100, 18-G1v82-5 CH3 D24, S26(CH1 N114>D (209), R120>K (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 E1.4>del, L1.3>P (234), L1.2>V (235), G1.1>A (236), S29>K (267), Q84.2>E (295) (232-340), CH3 E12 (356), M14 (358), L24>D (368), K26>S (370), N44>D (384), Q97>E (418), N100>D (421) (341-445), CHS (446-447)) (119-447)], (221-220)-disulfide with L-kappa light chain anti-CLDN18 (L') (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103'')] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159'), V101 (197') (114'-220'')]; G1(VH-CH1-h)-10mer-scFvLh-10mer-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-CLDN18 and anti-CD3E (H'') (1''-720'') [G1(VH-CH1-h) (1''-221'') [VH anti-CLDN18 (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26''-33''.51''-58''.97''-107'')] (1''-118'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17 CH1 K120 (CH1 R120>K (215'') (119''-216''), hinge 1-5 (217''-221''))] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (222''-231'') -scFvLh anti-CD3E (232''-485'') [V-LAMBDA anti-CD3E *Mus musculus*/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (80.6%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257''-265''.283''-285''.322''-330'')] (232''-340'') -20-mer tetrakis(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-seryl) linker (341''-360'') -VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGKV3-73*01 (88.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (480''), CDR-IMGT [8.10.16] (386''-393''.411''-420''.459''-474'')] (361''-485'')] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (486''-495'') -G1(h-CH2-CH3) (496''-720'') [*Homo sapiens* IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 18-G1v82-6 CH3 Q13, K20 (hinge 7-15 (496''-504''), CH2 E1.4>del, L1.3>P (507''), L1.2>V (508''), G1.1>A (509''), S29>K (540'') (505''-613''), CH3 E12 (629''), E13>Q (630''), M14 (631''), S20>K (637'') (614''-718''), CHS (719''-720'')]; (221''-220'')-disulfide with L-kappa light chain anti-CLDN18 (L''') (1'''-220''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106'''), CDR-IMGT [12.3.9] (27'''-38'''-56'''-58'''-95'''-103''')] (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159'''), V101 (197''') (114'''-220''')]; dimer (227-500'': 230-503'')-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

émarétamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_(G1(VH-CH1-h)-linker-scFvLh-linker-(h-CH2-CH3)_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal, bispécifique, trivalent;
chaîne lourde H-gamma1 anti-CLDN18 (H) (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12,

M14,1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 14-G1v72-3 CH1 D114, CH2 E84.2, CH3 D44, E97, D100, 18-G1v82-5 CH3 D24, S26, (CH1 N114>D (209), R120>K (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 E1.4>del, L1.3>P (234), L1.2>V (235), G1.1>A (236), S29>K (267), Q84.2>E (295) (232-340), CH3 E12 (356), M14 (358), L24>D (368), K26>S (370), N44>D (384), Q97>E (418), N100>D (421) (341-445), CHS (446-447)) (119-447)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CLDN18 (L') (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106'''), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103'')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159'), V101 (197') (114'-220'')]; chaîne lourde G1(VH-CH1-h)-10mer-scFvLh-10mer-G1(h-CH2-CH3) anti-CLDN18 et anti-CD3E (H'') (1''-720'') [G1(VH-CH1-h) (1''-221'') [VH anti-CLDN18 (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26''-33''.51''-58''.97''-107'')] (1''-118'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17 CH1 K120 (CH1 R120>K (215'') (119''-216''), charnière 1-5 (217''-221''))] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (222''-231'') -scFvLh anti-CD3E (232''-485'') [V-LAMBDA anti-CD3E Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (80.6%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257''-265''.283''-285''.322''-330'')] (232''-340'') -20-mer tétrakis(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-séryl) linker (341''-360'') -VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (88.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (480''), CDR-IMGT [8.10.16] (386''-393''.411''-420''.459''-474'')] (361''-485'')] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (486''-495'') -G1(h-CH2-CH3) (496''-720'') [*Homo sapiens* IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 18-G1v82-6 CH3 Q13, K20 (charnière 7-15 (496''-504''), CH2 E1.4>del, L1.3>P (507''), L1.2>V (508''), G1.1>A (509''), S29>K (540'') (505''-613''), CH3 E12 (629''), E13>Q (630''), M14 (631''), S20>K (637'') (614''-718''), CHS (719''-720'')]]; (221''-220'')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-CLDN18 (L''') (1'''-220''') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106'''), CDR-IMGT [12.3.9] (27'''-38'''-56'''-58'''-95'''-103''')) (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159'''), V101 (197''') (114'''-220''')]; dimère (227-500'': 230-503'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

emaretamig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_ (G1(VH-CH1-h)-enlace-scFvLh-enlace-(h-CH2-CH3)_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con surfactante, SFTPJ) isoforma 2] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal, biespecifico, trivalente; cadena pesada H-gamma1 anti-CLDN18 (H) (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14,1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 14-G1v72-3 CH1 D114, CH2 E84.2, CH3 D44, E97, D100, 18-G1v82-5 CH3 D24, S26, (CH1 N114>D (209), R120>K (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 E1.4>del, L1.3>P (234), L1.2>V (235), G1.1>A (236), S29>K (267), Q84.2>E (295) (232-340), CH3 E12 (356), M14 (358), L24>D (368), K26>S (370), N44>D (384), Q97>E (418), N100>D (421) (341-445), CHS (446-447)) (119-447)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-CLDN18 (L') (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106'''), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103'')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159'), V101 (197') (114'-220'')]; cadena pesada G1(VH-CH1-h)-10mer-scFvLh-10mer-G1(h-CH2-CH3) anti-CLDN18 y anti-CD3E (H'') (1''-720'') [G1(VH-CH1-h) (1''-221'') [VH anti-CLDN18 (*Homo sapiens* IGHV5-10-1*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26''-33''.51''-58''.97''-107'')] (1''-118'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17 CH1 K120 (CH1 R120>K (215'') (119''-216''), bisagra 1-5 (217''-221''))] -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace (222''-231'') -scFvLh anti-CD3E (232''-485'') [V-LAMBDA anti-CD3E Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (80.6%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (76.8%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (257''-265''.283''-285''.322''-330'')] (232''-340'') -20-mer tetrakis(glicil-lisil-proliil-glicil-

seril) enlace (341"-360") -VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (88.0%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (480"), CDR-IMGT [8.10.16] (386"-393".411"-420".459"-474") (361"-485")) -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace (486"-495") -G1(h-CH2-CH3) (496"-720") [*Homo sapiens* IGHG1*03v, nG1m1 CH3 E12, M14, 1-G1v150 CH2 delIE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 6-G1v51 CH2 K29, 18-G1v82-6 CH3 Q13, K20 (bisagra 7-15 (496"-504"), CH2 E1.4>del, L1.3>P (507"), L1.2>V (508"), G1.1>A (509"), S29>K (540") (505"-613"), CH3 E12 (629"), E13>Q (630"), M14 (631"), S20>K (637") (614"-718"), CHS (719"-720"))]; (221"-220")-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-CLDN18 (L'") (1"-220") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (106"), CDR-IMGT [12.3.9] (27"-38".56"-58".95"-103")) (1"-113") -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (159"), V101 (197") (114"-220")]; dímero (227-500": 230-503")-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-gamma anti-CLDN18 (H)

```
EVQLVQSGAE VKKPGESLRI SCKASGYTFT SYWINWVRQM PGKGLEWMGN 50
IYPSDSYFNY NQKFGQHVTI SVDKSLSTAY LQWSSLKASD TAMYICTRSW 100
RGNSTFDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFLPLA PPSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSQVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKEVFKS CDKTHTCPPC PAPPVAGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVVDKHEH PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEEYNSYI 300
RVVSVLTVLH QDQLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCDVS GFYPSDIAVE WESDGGQFENN YKTTTPVLDL 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWEQG DVFSCVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa common anti-CLDN18 (L', L'')

```
DIVMTQSPFCS LAVSLGERAT INCKSSQSLN NSGNQKNYLT WYQQKPGQPF 50
KLLIYWASTR ESGVPRDFTG SSGTDFDTLT ISSLQAEDVA VYYCQNDYSY 100
PFTFGSGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNEYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDYSTY LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: G1(VH-CH1-h)-10mer-scFvH-10mer-(h-CH2-CH3) anti-CLDN18 and anti-CD3E (H')

```
EVQLVQSGAE VKKPGESLRI SCKASGYTFT SYWINWVRQM PGKGLEWMGN 50
IYPSDSYFNY NQKFGQHVTI SVDKSLSTAY LQWSSLKASD TAMYICTRSW 100
RGNSTFDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFLPLA PPSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSQVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKEVFKS CGGGGSGGGG SQAVVTQEPS LTVSPGGTYI 250
LTCGSSTGAV TTSNYANWVQ QKPGKSPRGL IGGTNKRAPG VPARFSGSL 300
GGKAALTISG AQPEDEADYY CALWYSNHVW FGGGTKLTVL GKPGSGKPGS 350
GKPGSGKPGS EVQLVESGGG LVQPFGSLRL SCAASGFTFS TYAMNWVRQA 400
PGKGLEWVGR IRSKANNYAT YYADSVKGRF TISRDDSKNT LYLQMNSLRA 450
EDTAVYYCVR HGNFGDSYVS WFAYWGGTIL VTVSSGGGGG GGGGSKTHTC 500
PPCFAPPVAG PSVFLFPPKE KDTLMISRTPEVT CVVVVDVK HEDPEVKFNW 550
YVDGVEVHNA KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA 600
LPAPIEKTIIS KAKGQPREPQ VYTLPPSREQ MTKNQVQLTLC LKVGDFYPSDI 650
AVEWESNGQP ENNYKTTTPPV LDSGGSEFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV 700
MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 720
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 261-321 367-425

Intra-H' (C23-C104) 22'-96' 145'-201' 253'-321' 382'-458' 534'-594' 640'-698''

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

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

Inter-H-L', inter-H'-L'' (h 5-CL 126) 221-220' 221"-220"

Inter-H-H'' (h 11, h 14) 227-500' 230-503''

Total number of disulfide bridges: 18 (14 intra-, 4 inter-).

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

H CH2 N84.4: 297, 570''

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

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

H CHS K2: 447, 720''

emicabtagenum leucelum

emicabtagene leucel

allogeneic CD4+ and CD8+ T lymphocytes derived from a patient's prior allogeneic hematopoietic stem cell transplantation donor, transduced with a self-inactivating, non-replicating (SIN) lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting CD33 (also known as sialic acid binding Ig-like lectin 3, Siglec-3) comprising a human CD8alpha leader sequence, a humanised anti-CD33 single chain variable fragment (scFv; derived from *lintuzumab*, clone huM195), a CD28 hinge region, CD28 transmembrane and co-stimulatory domain, and an intracellular signal transduction domain (CD3ζ), under control of the human elongation factor 1 alpha (EF-1α) promoter and Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE).

The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a packaging signal, truncated *gag*, a Rev response element (RRE), an envelope glycoprotein 41 (gp41) peptide, a central polypurine tract/central termination sequence (cPPT/CTS) 5' to the transgene, and a partial *nef*/polypurine tract (PPT) sequence 3' to the transgene. The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.

The apheresis material collected from a patient's prior stem cell donor 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 expanded in media containing human AB serum and interleukin 2 (IL-2). The T lymphocytes (>94% CD3+) are positive for the transgene (>20% CAR positive), demonstrate cytotoxicity against CD33-expressing cells, and secrete interferon gamma in response to co-culture with CD33-expressing tumour cell lines

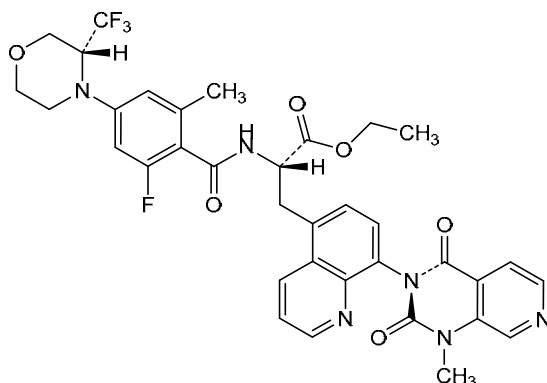
émicabtagène leucel

lymphocytes T CD4+ et CD8+ allogéniques provenant du donneur d'une greffe allogénique antérieure de cellules souches hématopoïétiques du patient, transduites avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non répliatif (SIN) codant pour un récepteur d'antigène chimérique (RAC) ciblant CD33 (également connu sous le nom de lectine 3 de type Ig se liant à l'acide sialique, Siglec-3) comprenant une séquence de tête CD8alpha humaine, un fragment variable à chaîne unique anti-CD33 humanisé (scFv; dérivé du *lintuzumab*, clone huM195), une région charnière CD28, un domaine transmembranaire et co-stimulateur CD28 et un domaine de transduction du signal intracellulaire (CD3ζ), sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation humain 1 alpha (EF-1α) et de l'élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE).

La construction est flanquée de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et en 3', et contient également un signal d'emballage, un *gag* tronqué, un élément de réponse Rev (ERR), un peptide de la glycoprotéine d'enveloppe 41 (gp41), une séquence de terminaison centrale/tractus polypurine central (cPPT/CTS) en 5' du transgène, et une séquence *nef* partielle/tractus polypurine (PPT) en 3' du transgène. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).

Le matériel d'aphérèse prélevé du donneur de cellules souches du patient est enrichi en lymphocytes T CD4+/CD8+ par immunosélection positive, activé par les agonistes CD3 et CD28 et transduit par le vecteur lentiviral. Les cellules sont multipliées dans un milieu contenant du sérum AB humain et de l'interleukine 2 (IL-2). Les lymphocytes T (>94% CD3+) sont

	positifs pour le transgène (>20% RAC positifs), démontrent une cytotoxicité contre les cellules exprimant CD33 et sécrètent de l'interféron gamma en réponse à la co-culture avec des lignées cellulaires tumorales exprimant CD33
emicabtagén leucel	<p>linfocitos T CD4+ y CD8+ alogénicos derivados del donante de un trasplante alogénico previo de células madre hematopoyéticas del paciente, transducidas con un vector lentiviral, no replicativo, auto inactivante (SIN) que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD33 (también conocido como lectina 3 similar a Ig que se une a ácido siálico, Siglec-3) que consta de una secuencia líder de CD8 alfa humano, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD33 humanizado (derivado de <i>lintuzumab</i>, clone huM195), una región bisagra de CD28, un dominio transmembrana y coestimulador de CD28 y un dominio de señalización intracelular (CD3ζ), bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1α) y el elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE).</p> <p>El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento, un <i>gag</i> truncado, un elemento de respuesta Rev (RRE), un péptido de la glicoproteína de la envuelta 41 (gp41), un tracto de poli-purina central/secuencia de terminación central (cPPT/CTS) 5' del transgén, y una secuencia de nef parcial/tracto de poli-purina (PPT) 3' del transgén. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).</p> <p>El material de aféresis recogido del donante original de las células madre al paciente, se enriquece para linfocitos T CD4+/CD8+ mediante inmunoselección positiva, se activa con agonistas de CD3 y CD28 y se transduce con el vector lentiviral. Las células se expanden en medio que contiene suero AB humano e interleuquina 2 (IL-2). Los linfocitos (>94% CD3+) son positivos para el transgén (>20% CAR positivo), muestran citotoxicidad frente a células que expresan CD33, y secretan interferón gamma en respuesta al co-cultivo con líneas de células tumorales que expresan CD33</p>
emvistegrastum	
emvistegrast	ethyl (1 ³ M,4S,8 ³ R)-7 ² -fluoro-1 ¹ ,7 ⁶ -dimethyl-1 ² ,1 ⁴ ,6-trioxo-8 ³ -(trifluoromethyl)-1 ¹ ,1 ⁴ -dihydro-1 ² H-5-aza-1(3)-pyrido[3,4- <i>d</i>]pyrimidina-2(8,5)-quinolina-8(4)-morpholina-7(1,4)-benzenaocaphane-4-carboxylate
emvistégrast	(1 ³ M,4S,8 ³ R)-7 ² -fluoro-1 ¹ ,7 ⁶ -diméthyl-1 ² ,1 ⁴ ,6-trioxo-8 ³ -(trifluorométhyl)-1 ¹ ,1 ⁴ -dihydro-1 ² H-5-aza-1(3)-pyrido[3,4- <i>d</i>]pyrimidina-2(8,5)-quinoléina-8(4)-morpholina-7(1,4)-benzénaocaphane-4-carboxylate d'éthyle
emvistegrast	(1 ³ M,4S,8 ³ R)-7 ² -fluoro-1 ¹ ,7 ⁶ -dimetil-1 ² ,1 ⁴ ,6-trioxo-8 ³ -(trifluorometil)-1 ¹ ,1 ⁴ -dihidro-1 ² H-5-aza-1(3)-pirido[3,4- <i>d</i>]pirimidina-2(8,5)-quinoleina-8(4)-morfolina-7(1,4)-bencenaocafano-4-carboxilato de etilo
	C ₃₅ H ₃₂ F ₄ N ₆ O ₆

**emzotamigum #**

emzotamig immunoglobulin [VH-(H-gamma1)_ V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa)]_G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* NCR1 (natural cytotoxicity triggering receptor 1, NKP46, NKp46, NK cell-activating receptor, LY94, CD335)], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (tumor necrosis factor (TNF) receptor superfamily member 17, B cell maturation antigen, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent; VH-(H-gamma1) heavy chain anti-NCR1 and anti-TNFRSF7 (H) (1-574) knob [VH anti-NCR1 humanized (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -H-gamma1 anti-TNFRSF7 humanized (121-574) (VH anti-TNFRSF7 humanized (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.18] (146-153.171-178.217-234)) (121-245) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (342) (246-343), hinge 1-15 (344-358), CH2 G1.1>A (364), S3>D (367), R83>C (420), V85>C (430), I117>E (460) (359-468), CH3 S10>C (482), D12 (484), L14 (486), T22>W (494) (469-573), CHS K2>del (574)) (246-574)], (348-343')-disulfide with V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa anti-TNFRSF17 and anti-NCR1 (L') (1'-343') [V-LAMBDA anti-TNFRSF17 humanized (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (77.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (26'-34' 52'-54' 91'-99')) (1'-109') -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (110'-119') -V-KAPPA anti-NCR1 humanized (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (146'-151'.169'-171'.208'-216')) (120'-226') -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (227'-236') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (282'), V101 (320')) (237'-343')]; G1(h-CH2-CH3) heavy chain (H") (1"-226") hole [*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (hinge 6-15 (1"-10"), CH2 G1.1>A (16"), S3>D (19"), R83>C (72"), V85>C (82"), I117>E (112") (11"-120"), CH3 Y5>C (129"), D12 (136"), L14 (138"), T22>S (146"), L24>A (148"), Y86>V (187"), H115>R (215"), Y116>F (216") (121"-225"), CHS K2>del (226")) (1"-226")]; dimer (354-6":357-9":482-129")-trisdissulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

emzotamig immunoglobuline [(VH-(H-gamma1)_ V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa)]_G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* NCR1 (récepteur 1 déclenchant la cytotoxicité naturelle, NKP46, NKp46, récepteur d'activation des cellules NK, LY94, CD335)], 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, bispécifique, bivalent; chaîne lourde VH-(H-gamma1) anti-NCR1 et anti-TNFRSF7 (H) (1-574) knob [VH anti-NCR1 humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (83.7%) -(IGHD) -

IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -H-gamma1 anti-TNFRSF7 humanisé (121-574) (VH anti-TNFRSF17 humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.18] (146-153.171-178.217-234)) (121-245) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (342) (246-343), charnière 1-15 (344-358), CH2 G1.1>A (364), S3>D (367), R83>C (420), V85>C (430), I117>E (460) (359-468), CH3 S10>C (482), D12 (484), L14 (486), T22>W (494) (469-573), CHS K2>del (574)) (246-574))), (348-343')-disulfide avec la chaîne légère V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa anti-TNFRSF17 et anti-NCR1 (L') (1'-343') [V-LAMBDA anti-TNFRSF17 humanisé (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (77.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (26'-34'.52'-54'.91'-99')) (1'-109') -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (110-119) -V-KAPPA anti-NCR1 humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (146'-151'.169'-171'.208'-216')) (120'-226') -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) linker (227-236) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (282'), V101 (320')) (237'-343')];
 chaîne lourde G1(h-CH2-CH3) (H") (1"-226") hole [*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (charnière 6-15 (1"-10"), CH2 G1.1>A (16"), S3>D (19"), R83>C (72"), V85>C (82"), I117>E (112") (11"- 120"), CH3 Y5>C (129"), D12 (136"), L14 (138"), T22>S (146"), L24>A (148"), Y86>V (187"), H115>R (215"), Y116>F (216") (121"-225"), CHS K2>del (226")) (1"-226");
 dimère (354-6":357-9":482-129")-trisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

emzotamig

inmunoglobulina [(VH-(H-gamma1)_ V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa)]_G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* NCR1 (receptor 1 que desencadena la citotoxicidad natural, NKP46, NKp46, receptor de activación de las células NK, LY94, CD335)], anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de célula B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, bivalente;
 cadena pesada VH-(H-gamma1) anti-NCR1 y anti-TNFRSF7 (H) (1-574) knob [VH anti-NCR1 humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -H-gamma1 anti-TNFRSF7 humanizado (121-574) (VH anti-TNFRSF17 humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.18] (146-153.171-178.217-234)) (121-245) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (342) (246-343), bisagra 1-15 (344-358), CH2 G1.1>A (364), S3>D (367), R83>C (420), V85>C (430), I117>E (460) (359-468), CH3 S10>C (482), D12 (484), L14 (486), T22>W (494) (469-573), CHS K2>del (574)) (246-574))), (348-343')-disulfuro con la cadena ligera V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa anti-TNFRSF17 y anti-NCR1 (L') (1'-343') [V-LAMBDA anti-TNFRSF17 humanizado (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (77.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (26'-34'.52'-54'.91'-99')) (1'-109') -10-mer bis(tétraglycyl-seril) enlace (110-119) -V-KAPPA anti-NCR1 humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (146'-151'.169'-171'.208'-216')) (120'-226') -10-mer bis(tétraglycyl-seril) enlace (227-236) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (282'), V101 (320')) (237'-343')];
 cadena pesada G1(h-CH2-CH3) (H") (1"-226") hole [*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117, 11-G1v54 CH2 C83, C85, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (bisagra 6-15 (1"-10"), CH2 G1.1>A (16"), S3>D (19"), R83>C (72"), V85>C (82"), I117>E (112") (11"- 120"), CH3 Y5>C (129"), D12 (136"), L14

(138"), T22>S (146"), L24>A (148"), Y86>V (187"), H115>R (215"), Y116>F (216") (121"-225"), CHS K2>del (226")) (1"-226"));
 dímero (354-6":357-9":482-129")-trisdисульфuro, 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: VH-(H-Gamma1) anti-NCRI,
 anti-TNFRSF17 (H) knob

QVQLVQSGAE	VKKPGSSVKV	SCKASGYTFS	DYVINWVRQA	PGQGLEWMGE	50
IYFGSGTNY	NEKFKAKATI	TADKSTSTAY	MELSSLRSED	TAVYYCARRG	100
RYGLYAMDYW	GQGTTVTVSS	QVQLVESGGG	VVQPGRSLRL	SCAASGFTFS	150
NFGMHWRQA	PGRGLEWVAV	IWSDETNRYY	ADSVKGRFTV	SRDNNKSTIVY	200
LQMNSLISED	TAVYYCARDQ	QYCSSDSCFT	WFDVWGQGTL	VTVSSASTKG	250
PSVFFLAPSS	KSTSGGTAAL	GCLVKDYFPE	PVTVSWNSGA	LTSGVHTFPA	300
VLQSSGLVSL	SSVVTVPSSS	LGTQTYICNV	NHKPSNTKVD	KKVEPKSCDK	350
THTCPCPCAP	ELLAGPDVFL	FPPKPKDTLM	ISRTPPEVTCV	VVDVSHEDPE	400
VKFNWYVDGV	EVHNAKTKFC	EEQYNSTYRC	VSVLTVLHQD	WLNKGKLYCK	450
VSNKALPAPE	EKTISKAKGQ	PREPQVYTLF	PCRDELTKNQ	VSLWCLVKGF	500
YPSDIAEWE	SNGQPENNYK	TTPPVLDSDG	SFFLYSKLTV	DKSRWQQGNV	550
FSCVMHEAL	HNHYTQKSL	LSPG			574

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: V-lambda-10mer-V-kappa-10mer-C-kappa
 anti-TNFRSF17, anti-NCRI (L')

QTVVTQEP	SLTVSPGGTVL	TCASSTGTVT	PSNYANWVQQ	KPGQAFRGLI	50
GDNNSRPPGT	PARFSASLLG	GKAALTLTSGV	QPEDEAEIYC	ALWFGNQWVF	100
GGGTKLTVLG	GGSGGGGSD	IQMTQSPSSL	SASVGDRTVI	TCRASQDISN	150
YLNWYQQKFG	KAPKLLIYIT	SRLHSGVPSR	FSGSGSGTDF	TFTISLSQFE	200
DIATYFCQQG	NTRPWFVGGG	TKVEIKGGGG	SGGGGSRIVA	APSVFIFFPS	250
DEQLKSGTAS	VVCLLNFFYP	REAKVQWKVD	NALQSGNSQE	SVTEQDSKDS	300
TYLSSTLTL	SKADYEKHKV	YACEVTHQGL	SSPVTKSFNR	GEC	343

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: GI(h-CH2-CH3) (H") hole

DKTHPCPCP	APELLAGPDV	FLFPPKPKDT	LMISRTPPEVT	CVVDVSHED	50
PEVKFNWVD	GVEVHNAKTK	PCEEQYNSTY	RCVSVLTVLH	QDWLNGKEYK	100
CKVSNKALPA	PBEKTISKAK	GQPREPQVCT	LPPSRDELTK	NQVSLCAVK	150
GFYPSDIAVE	WESNGQPENN	YKTPPVLDSD	DGSFFLVSKL	TVDKSRWQGG	200
NVFCSCVMHE	ALHNRFYQKS	LSLSPG			226

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 142-216 272-328 389-449 495-553

Intra-H" (C23-C104) 41"-101" 147"-205"

Intra-H (CDR3 C111-C112.1) 223-228

Intra-H, intra-H" (CH2 C83-C85)* 420-430 72"-82"

Intra-L' (C23-C104) 22'-90' 142'-207' 263'-323'

Inter-H-L' (h 5-CL 126) 348-343'

Inter-H-H" (h 11, h 14) 354-6" 357-9"

Inter-H-H" (CH3 C10, C5)** 482-129"

*variants 11-G1v54 CH2 C83, C85 creating an additional intra-H and an intra-H" disulfide bridges.

**variants 14-G1v74 (H CH3 C10) and 14-G1v75 (H" CH3 C5) creating an additional inter-H-H" disulfide bridge.

Total number of disulfide bridges: 17 (13 intra-, 4 inter-).

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1

L VL V-LAMBDA Q1: 1'

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

V-LAMBDA: 53. Not glycosylated

H CH2 N84.4: 425, 77"

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

enicepatidum

enicepatide

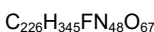
N-[2-(3-cyano-5-fluorophenyl)-2-methyl-1-oxopropyl]-β-alanyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-isoleucyl-2-methylalanyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-glutaminyll-*N*⁶-[*N*-(19-carboxynonadecanoyl)-L-γ-glutamyl-2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl-2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl]-L-lysyl-L-alanyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutaminyll-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-serinamide

énicépatide

N-[2-(3-cyano-5-fluorophényl)-2-méthyl-1-oxopropyl]-β-alanyl-L-α-glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-isoleucyl-2-méthylalanyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-glutaminyll-*N*⁶-[*N*-(19-carboxynonadécanoïl)-L-γ-glutamyl-2-[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyl-2-[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyl]-L-lysyl-L-alanyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-glutaminyll-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-sérinamide

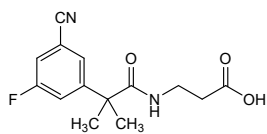
enicepatida

N-[2-(3-ciano-5-fluorofenil)-2-metil-1-oxopropil]-β-alanyl-L-α-glutamylglycyl-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-tirosil-L-seril-L-isoleucil-2-metilalanyl-L-leucil-L-α-aspartil-L-lisil-L-isoleucil-L-alanyl-L-glutaminyll-*N*⁶-[*N*-(19-carboxinonadecanoïl)-L-γ-glutamyl-2-[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetil-2-[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetil]-L-lisil-L-alanyl-L-fenilalanil-L-valil-L-glutaminyll-L-triptofil-L-leucil-L-isoleucil-L-alanilglycylglycyl-L-prolil-L-seril-L-serilglycyl-L-alanyl-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-serinamida

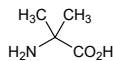


AEGTFTSDYS IALDKIAQKA FVQWLIAGGP SSGAPPPS 38

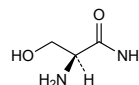
Modified residues



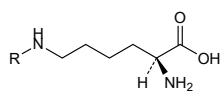
A (1)
N-[2-(3-cyano-5-fluorophenyl)-2-methyl-1-oxopropyl]-β-alanyl-



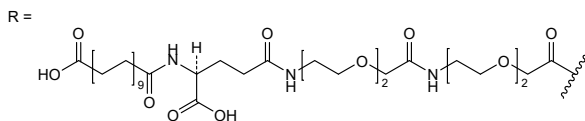
A (12)
2-methyl-Ala,
aminoisobutyric acid



S (38)
L-Ser-NH₂



K (19)
*N*⁶-R-L-Lys



ensavatatum

ensavatatum

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DDR1 (discoidin domain receptor tyrosine kinase 1, NTRK4, PTK3A, EDDR1, RTK6, CD167)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*07 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%)G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120(218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (88.8%) -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 (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

ensavatatum

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DDR1 (récepteur tyrosine kinase 1 du domaine discoïdine, NTRK4, PTK3A, EDDR1, RTK6, CD167)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*07 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%)G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (88.8%) -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 (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

ensavatatum

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DDR1 (receptor tirosina kinasa 1 del dominio discoïdina, NTRK4, PTK3A, EDDR1, RTK6, CD167)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*07 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%)G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (88.8%) -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 (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 (H, H⁺)
 QVQLVESGGR VVQPGRSLRL SCTASGFSLN RYMLWVRQA PGKGLEWIGT 50
 ISYGDITYYA SWAKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYYCARADI 100
 GDNGYLGQL WGQGLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 20C
 TYICNVNHKP SNTKVDKRVK PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 25C
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSRE EMTKIQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
 VLDSGGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L⁺)
 DIQMTPSPSS VSASVGDVRT ITCQASQSIG SVLAWYQQKF GKAPKLLISG 50
 VFDLASGVPS RFGSGSGTD FTLTISLQPF EDFATYYCQY IPYSSSPFGG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 20C
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 148-204 265-325 371-429
 22"-95" 148"-204" 265"-325" 371"-429"

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

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

Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)
 H VH QI: 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 biantenarijos complejos fucosilados

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

envometinibum

envometinib

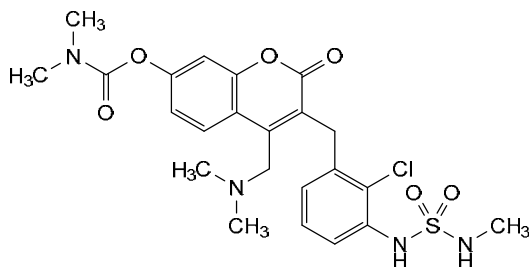
3-({2-chloro-3-[(methylsulfamoyl)amino]phenyl)methyl}-4-
 [(dimethylamino)methyl]-2-oxo-2H-1-benzopyran-7-yl
 dimethylcarbamate

envométinib

diméthylcarbamate de 3-({2-chloro-3-
 [(méthylsulfamoyl)amino]phényl)méthyl)-4-[(diméthylamino)méthyl]-
 2-oxo-2H-1-benzopyran-7-yle

envometinib

dimetilcarbamato de 3-({2-cloro-3-[(metilsulfamoil)amino]fenil)metil)-
 4-[(dimetilamino)metil]-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-ilo

 $C_{23}H_{27}ClN_4O_6S$


eratrectinibum

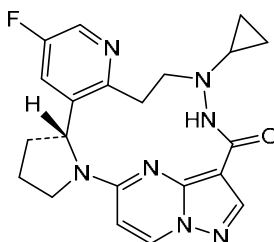
eratrectinib

(3a*R*)-10-cyclopropyl-5-fluoro-1,2,3,3a,8,9,10,11-octahydro-12*H*-15,17-ethenopyrazolo[4,3-*d*]pyrido[3,2-*h*]pyrrolo[1,2-*h*][1,2,6,8]tetraazacyclotridecin-12-one

ératrectinib

(3a*R*)-10-cyclopropyl-5-fluoro-1,2,3,3a,8,9,10,11-octahydro-12*H*-15,17-éthénopyrazolo[4,3-*d*]pyrido[3,2-*h*]pyrrolo[1,2-*h*][1,2,6,8]tétraazacyclotridécin-12-one

eratrectinib

(3a*R*)-10-ciclopropil-5-fluoro-1,2,3,3a,8,9,10,11-octahidro-12*H*-15,17-etenopirazolo[4,3-*d*]pirido[3,2-*h*]pirrolo[1,2-*h*][1,2,6,8]tetraazaciclotridecin-12-onaC₂₁H₂₂FN₇O**ercanetidum**

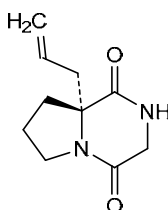
ercanetide

(8a*R*)-8a-(prop-2-en-1-yl)hexahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,4-dione

ercanetide

(8a*R*)-8a-(prop-2-én-1-yl)hexahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,4-dione

ercanetida

(8a*R*)-8a-(prop-2-en-1-il)hexahidropirrolo[1,2-*a*]pirazina-1,4-dionaC₁₀H₁₄N₂O₂**erenapurstatum**

erenapurstat

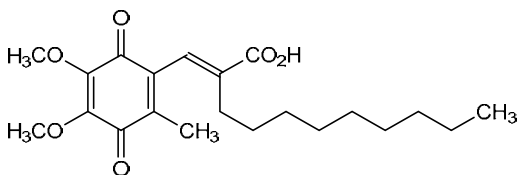
(2*E*)-2-[(4,5-dimethoxy-2-methyl-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1-yl)methylidene]undecanoic acid

érenapurstat

acide (2*E*)-2-[(4,5-diméthoxy-2-méthyl-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dién-1-yl)méthylidène]undécanoïque

erenapurstat

ácido (2*E*)-2-[(2-metil-4,5-dimetoxi-3,6-dioxociclohexa-1,4-dien-1-il)metilideno]undecanoicoC₂₁H₃₀O₆

**erisonersenum**

erisonersen

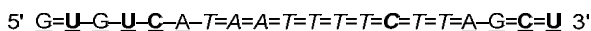
all-P-ambo-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)adenylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)adenylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridine

érisonsersen

tout-P-ambo-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)adénylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)adénylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridine

erisonersén

todo-P-ambo-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)uridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)guanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)uridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)citidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)adenilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)adenilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)-P-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-O-(2-metoxietil)uridina
C₂₃₀H₃₁₇N₆₄O₁₃₁P₁₉S₁₃



N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

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

N : 5-methyl-N / 5-méthyl-N / 5-metil-N

N : 2'-O-(methoxyethyl)-N / 2'-O-(methoxyethyl)-N / 2'-O-(methoxyethyl)-N

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

farabursenum

farabursen

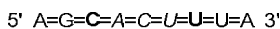
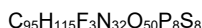
*all-P-ambo-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l*adenosine

farabursen

*tout-P-ambo-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diy]l-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diy]l-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diy]l-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-éthane-1,1-diy]l*adénosine

farabursén

*todo-P-ambo-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dii]l-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dii]l-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoro-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoro-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoro-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dii]l-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-[(1S)-etano-1,1-dii]l*adenosina



N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

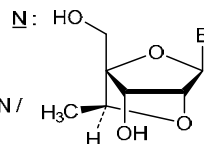
B : nucleobase / nucléobase / nucleobase

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

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

N : 2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-N / 2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-N / 2'-O,4'-C-[(1S)-ethane-1,1-diy]l-N

= : -PO(SH)-



faridoxorubicinum

faridoxorubicin

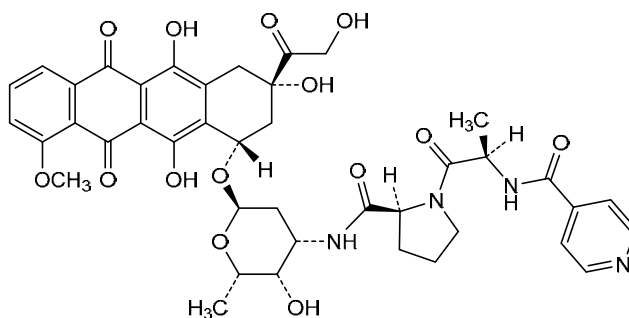
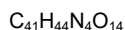
(8S,10S)-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-10-[(2,3,6-trideoxy-3-[(2S)-1-[(2R)-2-(pyridine-4-carboxamido)propanoyl]pyrrolidine-2-carboxamido]-α-L-lyxo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydrotetracene-5,12-dione

faridoxorubicine

(8S,10S)-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacétyle)-1-méthoxy-10-[(2,3,6-tridésoxy-3-[(2S)-1-[(2R)-2-(pyridine-4-carboxamido)propanoyl]pyrrolidine-2-carboxamido]-α-L-lyxo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tétrahydratétracène-5,12-dione

faridoxorubicina

(8S,10S)-6,8,11-trihidroxi-8-(hidroxiacetil)-1-metoxi-10-[(2,3,6-trideoxi-3-[(2S)-1-[(2R)-2-(piridina-4-carboxamida)propanoil]pirrolidina-2-carboxamida]-α-L-lyxo-hexopiranosil)oxi]-7,8,9,10-tetrahidrotetraceno-5,12-diona

**federelinum**

federelin

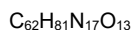
gonadoliberin 1 (*Mammalia*) (gonadoliberin I, gonadorelin, gonadotropin-releasing hormone I, GnRH-I, luliberin I, luteinizing hormone-releasing hormone I, LH-RH I), Gly⁶>D-Phe variant; 5-oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-phenylalanyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolylglycinamide

fédéréline

gonadolibérine 1 (*Mammalia*) (gonadolibérine I, gonadoréline, hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires I, GnRH-I, lulibérine I, hormone de libération de l'hormone lutéinisante I, LH-RH I), variant Gly⁶>D-Phé; 5-oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-séryl-L-tyrosyl-D-phénylalanyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolylglycinamide

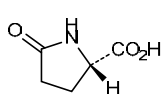
federelina

gonadoliberina 1 (*Mammalia*) (gonadoliberina I, gonadorelina, hormona liberadora de gonadotropina I, GnRH-I, luliberina I, hormona liberadora de la hormona luteinizante, LH-RH-I), variante Gli⁶>D-Fen; 5-oxo-L-prolil-L-histidil-L-triptofil-L-seril-L-tirosil-D-fenilalanil-L-leucil-L-arginil-L-prolilglicinamida

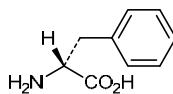


PHWSYFLREG 10

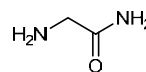
Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



P(1)
5-oxo-L-Pro



E(6)
D-Phe



G(10)
Gly-NH₂

felcorekibartum

felcorekibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TSLP (thymic stromal lymphopoietin)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV2-29*02 (78.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

felcorékibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TSLP (lymphopoïétine stromale thymique)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV2-29*02 (78.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

felcorekibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*TSLP (linfopoetina estromal tímica)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) L123>T (114), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV2-29*02 (78.8%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 EVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFS NYLIEWVRQA PGQGLEWIGV 50
 IDPGVGDITNY NENFKGRATL TADKSTSTAY IELSSLRSEI TAVYYCAREG 100
 NTGTAFDYWG QGTTVTVSSA STRKGPSVFLP APSSKSTSGG TAALGLCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSVGVH TFAVLQSSSG LYSLSVSVTV PSSSLGTQTY 20C
 ICNVNHKPSN TKVDKKEVEK SCDKHTTCEP CPAPELLGGF SVFLFPPKPK 25C
 DTLYITREPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDQLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVVFCSVM HEALHNNHTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 SIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCKASQSVS SDVIWYLQKF GQSPQLLIYY 50
 VSEHYTGVPD RFGSGYGTID FTLKISRVEA EDVGVYICQQ HHRFPLTFGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 20C
 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 biantennarios complejos fucosilados

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

fetrastobartum #
 fetrastobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120(220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

fetrastobart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort cellulaire programmée 1, PDL1, PD-L1, B7 homologue 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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'); dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

fetrastobart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte celular programada 1, PDL1, PD-L1, B7 homólogo 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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'); 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 (H, H')

```

QVQLVQSGAE VVKPGSSVKV SCKTSGDTFS TAAISWVRQA PGQGLEWMGG 50
IIPIFGKAHY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYFCARKF 100
HFVSGSPFGM DWGQGTTVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEA AGGPVSFLFP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTVVIV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYNSTYRVVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQER 350
EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYF SDIAVEWESN GQPPENNYKIT 400
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HNTQKSLSL 450
PGK 453

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQK QAPARLLIYD 50
ASNRAITGIPA RFGSGSGSDT FTLLTSSLEP EDFAVYCCQ RSNWPTFGG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYF REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSTLTLL 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-oxoprolylo)

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 biantenarijos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 453, 453"

fetrastobartum vedotinum #

fetrastobart vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed cell death 1 ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], *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* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120(220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform afa; substituted at the sulfur atoms of an average of four L-cysteinyl residues among 226, 232, 235, 213', 226", 232", 235" and 213"" with (3RS)-1-(6-(((2S)-1-(((2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2S)-1-(((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-(((1R,2R)-3-(((1S,2R)-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*) groups

fetrastobart védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort cellulaire programmée 1, PDL1, PD-L1, B7 homologue 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], 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* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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')]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans une

fetrastobart vedotina

lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de quatre résidus L-cystéinyle parmi 227, 233, 236, 214', 227", 233", 236" et 214''' avec des groupes (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)carbamoil)oxy)méthyl]anilino)-1-oxopentan-2-yl]amino)-3-méthyl-1-oxobutan-32-yl]amino)-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vedotina*))

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte celular programada 1, PDL1, PD-L1, B7 homólogo 1, B7H1, B7-H1, PDCD1LG1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; conjugado en una media de cuatro residuos cisteinilo a la *vedotina*, que comprende un enlace escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.16] (26-33.51-58.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 K120 (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 L1.3>A (240), L1.2>A (241) (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* 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')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de cuatro residuos de L-cisteinilo entre 227, 233, 236, 214', 227", 233", 236" y 214''' con grupos (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-fenil-1-hidroxiopropan-2-yl]amino]-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirrolidin-1-il]-5-metil-3-metoxi-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-32-il]amino)-6-oxohexil)-2,5-dioxopyrrolidin-3-ilo (*vedotina*))

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKTSGDTFS TAAISWVRQA PGQGLEWMGG 50
 IIPFGKAHY AQKFGQGRVIT TADESTSTAY MELSLRSED TAVYFCARKE 100
 HFVSGSPFGM DVWGQGTIVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
 LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSL VVTVPSSSLG 200
 TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEA AGGPSVFLFP 250
 PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
 QYNSTYRVVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQFR 350
 EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
 PAVLDSGDSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HNTQKSLSL 450
 PGK 453

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKF GOAPRLLIYD 50
 ASNRATGIPA RFGSGSGTD FTLTISLSEF EDFAVYYCQQ RSNWPTFGQG 100
 TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYF REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKES TYSLSSLTLL 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"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

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

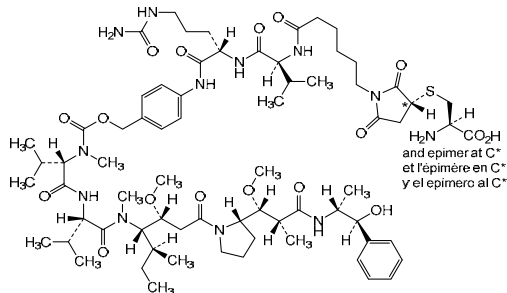
C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 453, 453"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados*

C (226, 232, 235, 213', 226", 232"', 235"', 213''')

*(vedotiz:mAb ~ 4:1)



filimelnotidum

filimelnotide

S^{4,2}, S^{3,7}-cyclo[*N*^ε-acetyl-L-arginyl-L-homocysteinyl-L-threonyl-D-phenylalanyl-L-arginyl-L-tryptophyl-3-sulfanyl-L-valinamide]

filimelnotide

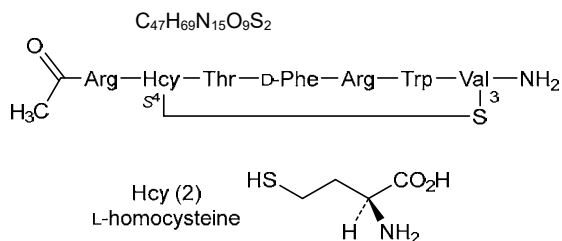
S^{4,2}, S^{3,7}-cyclo[*N*^ε-acétyl-L-arginyl-L-homocystéinyl-L-thréonyl-D-phénylalanyl-L-arginyl-L-tryptophyl-3-sulfanyl-L-valinamide]

Recommended INN: List 95

WHO Drug Information, Vol. 40, No. 1, 2026

filimelnotida

$S^{4,2}, S^{3,7}$ -ciclo[N^{ϵ} -acetil-L-arginil-L-homocisteinil-L-treonil-D-fenilalanil-L-arginil-L-triptofil-3-sulfanil-L-valinamida]



forvisirvatum

forvisirvat

(1'S,6'R)-7-chloro-2',4-dimethoxy-6'-methyl-6-(5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-3*H*-spiro[[1]benzofuran-2,1'-cyclohex[2]ene]-3,4'-dione

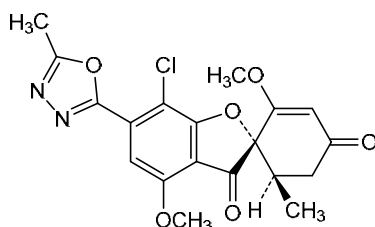
forvisirvat

(1'S,6'R)-7-chloro-2',4-diméthoxy-6'-méthyl-6-(5-méthyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-3*H*-spiro[[1]benzofurane-2,1'-cyclohex[2]ène]-3,4'-dione

forvisirvat

(1'S,6'R)-7-cloro-6'-metil-6-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2',4-dimetoxi-3*H*-espiro[[1]benzofurano-2,1'-ciclohex[2]eno]-3,4'-diona

$C_{19}H_{17}ClN_2O_6$



fosribnicotinamidum

fosribnicotinamide

1-(3-carbamoylpyridin-1-ium-1-yl)-1-deoxy-β-D-ribofuranose 5-(hydrogen phosphate)

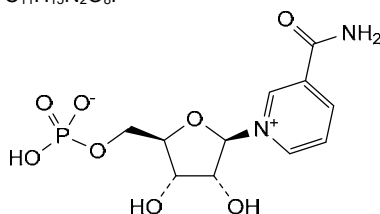
fosribnicotinamide

5-(hydrogénophosphate) de 1-(3-carbamoylpyridin-1-ium-1-yl)-1-désoxy-β-D-ribofuranose

fosribnicotinamida

5-(hidrógenofosfato) de 1-(3-carbamoilpiridin-1-io-1-il)-1-desoxi-β-D-ribofuranosa

$C_{11}H_{15}N_2O_8P$



fremocapavirum

fremocapavir

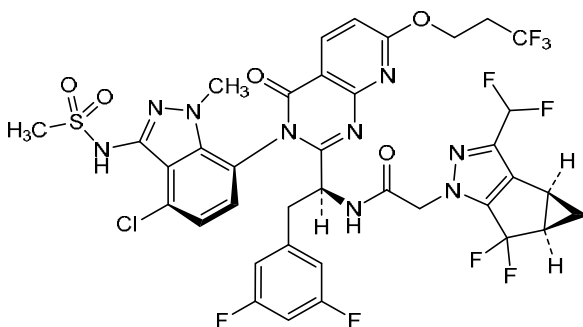
N-[(1*S*)-1-[(3*P*)-3-[4-chloro-3-(methanesulfonamido)-1-méthyl-1*H*-indazol-7-yl]-4-oxo-7-(3,3,3-trifluoropropoxy)-3,4-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2-yl]-2-(3,5-difluorophényl)éthyl]-2-[(3*bS*,4*aR*)-3-(difluorométhyl)-5,5-difluoro-3*b*,4,4*a*,5-tétrahydro-1*H*-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-*c*]pyrazol-1-yl]acétamide

frémocapavir

N-[(1*S*)-1-[(3*P*)-3-[4-chloro-3-(méthanesulfonamido)-1-méthyl-1*H*-indazol-7-yl]-4-oxo-7-(3,3,3-trifluoropropoxy)-3,4-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2-yl]-2-(3,5-difluorophényl)éthyl]-2-[(3*bS*,4*aR*)-3-(difluorométhyl)-5,5-difluoro-3*b*,4,4*a*,5-tétrahydro-1*H*-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-*c*]pyrazol-1-yl]acétamide

fremocapavir

N-[(1*S*)-1-[(3*P*)-3-[4-cloro-3-(metanosulfonamido)-1-metil-1*H*-indazol-7-il]-4-oxo-7-(3,3,3-trifluoropropoxi)-3,4-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-2-il]-2-(3,5-difluorofenil)etil]-2-[(3*bS*,4*aR*)-3-(difluorometil)-5,5-difluoro-3*b*,4,4*a*,5-tetrahidro-1*H*-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-*c*]pirazol-1-il]acetamida

C₃₇H₂₉ClF₉N₉O₅S**fulamleucelum**

fulamleucel

allogeneic CD3-NKp30+ lymphocytes, phenotypically similar to natural killer (NK) cells, isolated from peripheral blood mononuclear cells obtained by leukapheresis of individual healthy donors. The leukapheresis material is enriched for the NK-like cells by removal of CD3 and CD34 positive cells. The cells are then further culture expanded in media containing interleukin 2 (IL-2) and human serum albumin. The final cell population consists of CD3-NKp30+ NK-like cells (≥80), expressing the surface markers CCR5, CCR6, CXCR3, as well as integrins α1 and α3. The cells also express high levels of perforin-1, granzyme B, and interferon gamma (IFN-γ) and demonstrate cytotoxicity against target cancer cells (K562 leukaemia cells) *in vitro* (≥50%)

fulamleucel

lymphocytes allogéniques CD3-NKp30+, phénotypiquement similaires aux cellules tueuses naturelles (NK), isolés à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique obtenues par leucaphérese de donneurs individuels sains. Le matériel de leucaphérese est enrichi en cellules de type NK par élimination des cellules CD3 et CD34 positives. Les cellules sont ensuite cultivées et multipliées dans des milieux contenant de l'interleukine 2 (IL-2) et de l'albumine sérique humaine. La

population cellulaire finale est constituée de cellules CD3-NKp30+-NK-like (≥80%), exprimant les marqueurs de surface CCR5, CCR6, CXCR3, ainsi que les intégrines α1 et α3. Ces cellules expriment également des niveaux élevés de perforine-1, de granzyme B et d'interféron gamma (IFN-γ) et présentent une cytotoxicité *in vitro* (≥50%) contre les cellules cancéreuses cibles (cellules leucémiques K562)

fulamleucel

linfocitos CD3-NKp30+ alogénicos, fenotípicamente similares a células NK, aislados de células mononucleares de sangre periférica obtenidas por leucoaféresis de donantes sanos individuales. El material de leucoaféresis se enriquece en células similares a NK mediante la eliminación de las células CD3 y CD34 positivas. Las células se expanden más después en cultivo, en medio que contiene interleuquina 2 (IL-2) y albúmina sérica humana. La población celular final consiste en células CD3-NKp30+ similares a NK (≥80), que expresan los marcadores de superficie CCR5, CCR6, CXCR3, así como las integrinas α1 y α3. Las células también expresan altos niveles de perforina 1, granzima B e interferón gamma (IFN-γ) y muestran citotoxicidad *in vitro* frente a células cancerosas diana (células leucémicas K562) (≥50%)

fumiporexantum

fumiporexant

{(3*aR*,6*aS*)-5-[5-fluoro-4-(2-hydroxypropan-2-yl)pyrimidin-2-yl]hexahidropirrol[3,4-*c*]pirrol-2(1*H*)-yl}[2-fluoro-6-(pyrimidin-2-yl)phenyl]methanone

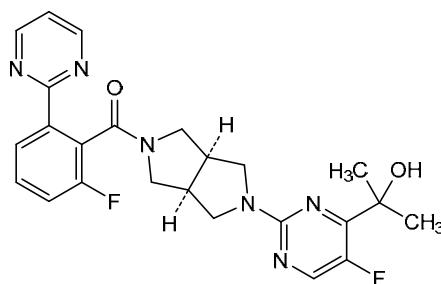
fumiporexant

{(3*aR*,6*aS*)-5-[5-fluoro-4-(2-hydroxypropan-2-yl)pyrimidin-2-yl]hexahidropirrol[3,4-*c*]pirrol-2(1*H*)-yl}[2-fluoro-6-(pyrimidin-2-yl)phényl]méthanone

fumiporexant

{(3*aR*,6*aS*)-5-[5-fluoro-4-(2-hidroxiopropan-2-il)pirimidin-2-il]hexahidropirrol[3,4-*c*]pirrol-2(1*H*)-il}[2-fluoro-6-(pirimidin-2-il)fenil]metanona

C₂₄H₂₄F₂N₆O₂



gallium (⁶⁸Ga) relitegatum brexetanum

gallium (⁶⁸Ga) relitegatum brexetanum

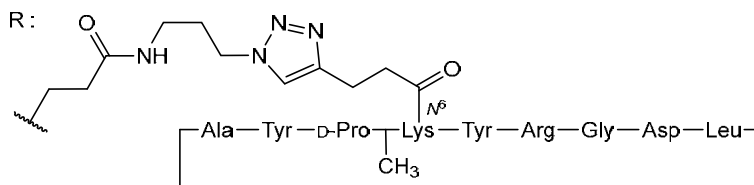
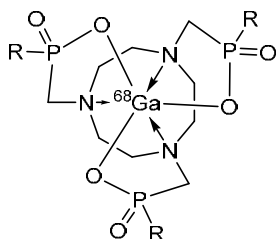
(OC-6-2'2'')-(*N*^{6.4},*N*^{6.4'},*N*^{6.4''})-{(1,4,7-triazonane-1,4,7-triyl-*K*³*N*¹,*N*²,*N*⁷)tris[methylene(oxidophosphonyl)(1-oxopropane-3,1-diyl)azanediylpropane-3,1-diyl-1*H*-1,2,3-triazole-1,4-diyl(1-oxopropane-3,1-diyl)]}tris[1,9-anhydro(L-alanyl-L-tyrosyl-D-prolyl-*N*²-methyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-arginylglycyl-L-α-aspartyl-L-leucyl)])(⁶⁸Ga)gallium

gallium (⁶⁸Ga) rélitégatide bréxétán

(OC-6-2'2'')-N^{6.4},N^{6.4},N^{6.4}'-{1,4,7-triazonane-1,4,7-triil-κ³N¹,N⁴,N⁷}tris[méthylène(oxidofosfonoyl)](1-oxopropane-3,1-diyl)azanediylpropane-3,1-diyl-1*H*-1,2,3-triazole-1,4-diyl(1-oxopropane-3,1-diyl))tris[1,9-anhydro(L-alanyl-L-tyrosyl-D-prolyl-N⁶-méthyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-arginylglycyl-L-α-aspartyl-L-leucyle)](⁶⁸Ga)gallium

galio (⁶⁸Ga) relitegatida brexetán

(OC-6-2'2'')-N^{6.4},N^{6.4},N^{6.4}'-{1,4,7-triazonano-1,4,7-triil-κ³N¹,N⁴,N⁷}tris[metileno(oxidofosfonoil)](1-oxopropano-3,1-diil)azanodiilpropano-3,1-diil-1*H*-1,2,3-triazol-1,4-diil(1-oxopropano-3,1-diil))tris[1,9-anhidro(L-alanil-L-tirosil-D-prozil-N⁶-metil-L-lisil-L-tirosil-L-arginilglicil-L-α-aspartil-L-leucil)](⁶⁸Ga)galio

C₁₉₅H₂₈₅GaN₅₄O₅₁P₃

gamgertamigum #
gamgertamig

immunoglobulin (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-lambda2), 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)], monoclonal antibody, bispecific, bivalent;
H-gamma4 heavy chain anti-TNFRSF17 (H) (1-449) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3-44 CH2 E1.2, A114, 14-G4v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 12-G4v6 CH3 K88(CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237), L92 (311), P114>A (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), R88>K(411)(343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-218')-disulfide with L-kappa light chain anti-TNFRSF17 (L') (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (91.9%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104'), L124>V (108')/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) - IGKJ1*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'')];

H-gamma4 heavy chain anti-CD3E (H¹) (1¹-452¹) knob [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (90.0%) - (IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (125)/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (120), CDR-IMGT [8.10.16] (26¹-33¹.51¹-60¹.99¹-114¹)] (1¹-125¹) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3-44 CH2 E1.2, A114, G4v74 CH3 C10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob), 12-G4v6 CH3 K88 (CH1 (126¹-223¹)), hinge 1-12 S10>P (233¹) (224¹-235¹), CH2 L1.2>E (240¹), L92 (314¹), P114>A (334¹) (236¹-345¹), CH3 S10>C (359¹), T22>W (371¹), R88>K (414¹) (346¹-450¹), CHS (451¹-452¹)) (126¹-452¹)] (139¹-214¹)-disulfide with L-lambda2 light chain anti-CD3E (L¹) (1¹-215¹) [V-lambda Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (81.2%) - IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (77.9%) - IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT[9.3.9] (26¹-34¹.52¹-54¹.91¹-99¹)) (1¹-109¹) -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (110¹-215¹)]; dimer (228-231¹:231-234¹:351-359¹)-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

gamgertamig

immunoglobuline (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-lambda2), 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, bispécifique, bivalent;

chaîne lourde H-gamma4 anti-TNFRSF17 (H) (1-449) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (88.8%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3-44 CH2 E1.2, A114, 14-G4v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 12-G4v6 CH3 K88 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237), L92 (311), P114>A (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), R88>K(411) (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-218¹)-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-TNFRSF17 (L¹) (1¹-218¹) [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (91.9%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104¹), L124>V (108¹)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27¹-36¹.54¹-56¹.93¹-101¹)) (1¹-111¹) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157¹), V101 (195¹) (112¹-218¹)];

chaîne lourde H-gamma4 anti-CD3E (H¹) (1¹-452¹) knob [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (90.0%) - (IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (125)/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (120), CDR-IMGT [8.10.16] (26¹-33¹.51¹-60¹.99¹-114¹)] (1¹-125¹) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v23 CH2 E1.2, A114, 14-G4v74 CH3 C10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob), 12-G4v6 CH3 K88(CH1 (126¹-223¹)), charnière 1-12 S10>P (233¹) (224¹-235¹), CH2 L1.2>E (240¹), L92 (314¹), P114>A (334¹) (236¹-345¹), CH3 S10>C (359¹), T22>W (371¹), R88>K (414¹) (346¹-450¹), CHS (451¹-452¹)) (126¹-452¹)] (139¹-214¹)-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 anti-CD3E (L¹) (1¹-215¹) [V-

lambda Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (77.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (26'''-34'''-52'''-54'''-91'''-99''')) (1'''-109''') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (110'''-215''');
 dimère (228-231''':231-234'':351-359'')-trisdifulfuro, 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

gamgertamig

inmunoglobulina (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-lambda2), anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (miembro 17 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), antígeno de maduración de célula B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal, biespecifico, bivalente;
 cadena pesada H-gamma4 anti-TNFRSF17 (H) (1-449) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3-44 CH2 E1.2, A114, 14-G4v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 12-G4v6 CH3 K88 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237), L92 (311), P114>A (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), R88>K(411) (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-TNFRSF17 (L') (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (91.9%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104'), L124>V (108')/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) -IGKJ1*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'')];
 cadena pesada H-gamma4 anti-CD3E (H'') (1''-452'') knob [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (90.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (125)/*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (120), CDR-IMGT [8.10.16] (26''-33''.51''-60''.99''-114'')) (1''-125'') -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v23 CH2 E1.2, A114, 14-G4v74 CH3 C10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob), 12-G4v6 CH3 K88(CH1 (126''-223''), bisagra 1-12 S10>P (233'') (224''-235''), CH2 L1.2>E (240), L92 (314), P114>A (334) (236''-345''), CH3 S10>C (359), T22>W (371), R88>K (414) (346''-450''), CHS (451''-452'')) (126''-452''), (139''-214'')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 anti-CD3E (L'') (1'''-215''') [V-lambda Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGLV1*01 (81.2%) -IGLJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (77.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (26'''-34'''-52'''-54'''-91'''-99''')) (1'''-109''') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (110'''-215''');
 dímero (228-231''':231-234'':351-359'')-trisdifulfuro, 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: H-gamma4 anti-TNFRSF17 (H) hole
 QVQLVQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYIFT NFGMNWVREA PGQGLEWMGW 50
 INTYTGQEIY ADGFTGRFVF SLDTSVSTAY LQISSLKAED TAVYFCARGE 100
 IYYGVDVGFV YWQQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGLCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSSLGT 200
 KTYTCNVDHK PSNTKVDKRV ESKYGPCCPP CPAPEFEGGP SVFLFPKPKK 250
 DTLMISRTPV VTCVVVDVSG EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL ASSIEKTIK AKGQPREPQV 350
 CTLPPSQEEM TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSFFLVV KLTVDKSRWQ EGNVFCSSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-TNFRSF17 (L')
 DIVLTQSPAS LAVSPGQRAT ITCRASKSVS TSGYSYMHVY QKPKGQPPKL 50
 LIYLASNLES GVPARFSGSG SGTDFTLTIN PVEAEDTANY YCQHSRELFW 100
 TFGQGTKEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLKADY EKHKVYACEV 200
 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-CD3E (H^h) knob
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFN TYAMNWRKA PGKGLEWVGR 50
 IRSKYNNYAT YYADSVKDRF TISRDDSKNS LYLQMNLSLKT EDTAVYVCVR 100
 HGNFGNSYVS WFAYWQGTI VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL 150
 GCLVVDYFPE PVTVSWNSGA LTVSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
 LGTKTYTCNV DHKPSNTKVD KRVEKYGPP CPPCPAPEFE GGPSVFLFPP 250
 KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSQEDPEVGF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
 FNSTYRVVSV LTVLHQQDLN GKEYKCKVSN KGLASSIEKT ISKAKGQTP 350
 PQVYTLPPCQ EEMTKNQVSL WCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTT 400
 PVLDSGDSFF LYSKLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSL 450
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-lambda anti-CD3E (L^h)
 QAVVTQEPSL TVSPGGTVTL TCRSSTGAVT TSNYANWVQE KPGQAPRGLI 50
 GGTNRKRPWT PARFSGSLG GKAALITGA QAEDEAEYIC VLWVSNLWVF 100
 GGGTKLTVLG QPKAAPSVTL FPPSSEELQA NKATLVCLIS DFYFGAVTVA 150
 WKADSSPVKA GVETTTPSKQ SNNKYAASSY LSLTPEQWKS HRSYSQCQVTH 200
 EGSTVEKTVA PTECS 215

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 263-323 369-427

Intra-H' (C23-C104) 22"-98" 152"-208" 266"-326" 372"-430"

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

Intra-L'' (C23-C104) 22'''-90''' 137'''-196'''

Inter-H-L', inter-H'-L'' (CH1 10-CL 126) 136-218' 139"-214'''

Inter-H-H' (h 8, h 11) 228-231" 231-234"

Inter-H-H'' (CH3 C5-C10)* 351-359"

*variants 14-G1v75 (H CH3 C5) and 14-G1v74 (H' CH3 C10) creating an additional

inter-H-H disulfide bridge.

Total number of disulfide bridges: 17 (12 intra-, 5 inter-).

N-terminal glutaminy 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 VL V-LAMBDA Q1: 1'''

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

H CH2 N84.4: 299, 302"

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

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

H CHS K2: 449, 452"

gas pantatugum

gas pantatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (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 (86.1%) -IGKJ1*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 (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

gas pantatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (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 (86.1%) -IGKJ1*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 (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

gas pantatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada al surfactante, SFTPJ) isoforma 2]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (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 (86.1%) -IGKJ1*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 (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H¹)
 EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SSWLIWVRQA PGQGLEWIGT 50
 IVFSDSYTNY NQKFKDRATL TVDKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCTRF 100
 TGNISFDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSVGHV FPAVLQSSGL YSLSSVTVTP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKKEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGES VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSH EPEVKFNWYV DGEVFNHAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNKREY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPFPREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L¹)
 DIVMTQSPDS LSVGLGERAT INCKSSQSVL NSGNQKNYLT WYQQKPGQFP 50
 KLLIYAVAR QSGVDRFSG SGSSTDFTLT ISSLQAEDVA VYQCNSIAY 100
 PFTFGQGTIKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNFPYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDYSTYS 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

HCH2N84.4: 298, 298"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
 HCHS K2: 448, 448"**gimvekibartum #**

gimvekibart

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 (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-74*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (133-215')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (83.2%) -IGKJ1*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 (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

gimvékibart

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 (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-74*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (133-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (83.2%) -IGKJ1*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 (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

gimvekibart 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 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-74*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (133-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.2%) -IGKJ1*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 (225-225":228-228")-bisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS TYGMSWVRQA PGKGLVWVAT 50
INSNGGGSYS PDSVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARFF 100
RFRNAMDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFP L APCSRTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSQGVH TFPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGRTKY 200
TCNVDHKKPSN TKVDKRVESK YGFPCCPCPA PEFLGGPSVF LFPFKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVVSQEDF EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLFQ DWLNGKEYKC KVSNGKLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTFPPVLDSD 400
GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGGK 446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```
DIQMTQSPSS LSASVGRVRT ITCRTSENIY SYLAWYQQKPK GKAPKFLVYN 50
AKTLAEGVPS RFGSGSGGTD FTLTISLQEP EDFATYYCQH YGPPPTWTFG 100
QGTQVEIKRT VAAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNPF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKHK KVVACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEK 215
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 260-320 366-424
22"-96" 146"-202" 260"-320" 366"-424"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-215' 133"-215"

Inter-H-H (h 8, h 11) 225-225" 228-228"

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

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

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

H CHS K2: 446, 446"

girancitugum #

girancitug immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (kinase insert domain receptor, vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'') (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191'')) (108'-214'')]; dimer (225-225":228-228")-bisulfuro, producido en Chinese hamster ovary (CHO)/dhFr- cell line lacking the enzyme dihydrofolate reductase (DHFR), glycoform alfa

girancitug immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (récepteur à domaine insert kinase, récepteur 2 du facteur de croissance endothélial vasculaire, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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) lignée cellulaire CHO/dhFr- ne présentant pas l'enzyme dihydrofolate réductase (DHFR), glycoforme alfa

girancitug inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (receptor de kinasa de dominio insertado, receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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) línea celular CHO/dhFr- en ausencia de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```

EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCARSGFTFS SYSMTWVRQA PGKGLEWVSS 50
ISSSSYLYY ADSVKGFRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYVCARAT 100
SGMDVWGGGT TVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYF 150
EPTVSWNSG ALTSGVHTFF AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KHTCCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKD 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DVLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTIKAKG QPREPQVYTL 350
PPSRDELTKN QVSLTCLVRG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTTPEVLDS 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSQCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446
    
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```

DIQMTPSPSS LSESVDGRVT ITCQASQDIN NYLWYQQKPK GKAPKLLIYD 50
ASNLETGVPS RFSGSGSGTD FTFTISSLES EDIATYYCQQ HVNLPFLTF 100
GKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECC 214
    
```

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

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

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

H CHSK2: 446, 446"

glarivibartum

glarivibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[human respiratory syncytial virus (RSV) fusion glycoprotein F], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18(CH1 R120 (223) (127-224), hinge 1-15 (225-239), CH2 M15.1>Y (261), S16>T (263), T18>E (265) (240-349), CH3 E12 (365), M14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.6%) -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 (235-235":238-238")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

glarivibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[glycoprotéine de fusion F du virus respiratoire syncytial (VRS) humain], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 R120 (223) (127-224), charnière 1-15 (225-239), CH2 M15.1>Y (261), S16>T (263), T18>E (265) (240-349), CH3 E12 (365), M14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.6%) -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 (235-235":238-238")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

glarivibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[glicoproteína de fusión F del virus respiratorio sincitial (VRS) humano], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-456) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (87.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.19] (26-33.51-58.97-115)) (1-126) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 R120 (223) (127-224), bisagra 1-15 (225-239), CH2 M15.1>Y (261), S16>T (263), T18>E (265) (240-349), CH3 E12 (365), M14 (367) (350-454), CHS (455-456)) (127-456)], (229-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (93.6%) -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 (235-235":238-238")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H. H^a)

QVQLVQSGAE VVKFGSSVKV SCKASGGLLE DYIINWVRQA PGQGLEWMMGG 50
 IIPVLGTVHY GPKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCATET 10C
 AIVVTESYRP HFPDNWQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA 15C
 LGCLVKDYFP EPTVSVNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVFSS 200
 SLGTQTYICN VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCA PELLGGPSVF 250
 LFPFKPKDNL YITREPEVTC VVVVDSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP 300
 REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DNLNGKEYKC KVSNKALPAF IEKTIKAKG 350
 QPREFQVYRL PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPFDIAVEW ESNQGPENNY 40C
 KTTFFPVLDSG GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL 45C
 SLSPFGK 456

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L. L^a)

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCQASQDIV NYLWVYQQKF GKAFKLLIYV 50
 ASNLETGVPS RFGSGSGTD FIFTISSLQP EDIATYYCQE FAGLALNFGG 10C
 GTRVETKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY BREAKVQWKV 15C
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 153-209 270-330 376-434
 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 glutamínilo N-terminal

Q > pyrroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamylic (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 biantenaricos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 456, 456"

gostegananum

gosteganan

N-acetyl-D-phenylalanyl-D-lysyl-D-lysyl-D-leucyl-D-lysyl-D-lysyl-D-leucyl-D-phenylalanyl-D-seryl-D-lysyl-D-leucyl-D-tryptophyl-D-asparaginy-D-tryptophyl-D-lysineamide

gostéganan

N-acétyle-D-phénylalanyl-D-lysyl-D-lysyl-D-leucyl-D-lysyl-D-lysyl-D-leucyl-D-phénylalanyl-D-séryle-D-lysyl-D-leucyl-D-tryptophyl-D-asparaginy-D-tryptophyl-D-lysineamide

gosteganá

N-acetyl-D-fenilalanil-D-lisil-D-lisil-D-leucil-D-lisil-D-lisil-D-leucil-D-fenilalanil-D-seril-D-lisil-D-leucil-D-triptofil-D-asparaginy-D-triptofil-D-lisinaamida

C₁₀₃H₁₅₉N₂₅O₁₈

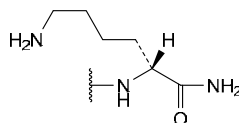
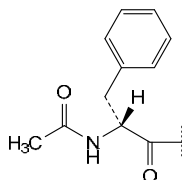
Sequence / Séquence / Secuencia :

1 all/tout/todo-c- (CH₃CO) **F**KKLLKLF_{SK} LWNW**K**-NH₂ 15

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

F¹ :

Ac-D-Phe

K¹⁵ :D-Lys-NH₂

grebenmotidum simoleninum alfa #

grebenmotide simolenin alfa human anti-apoptosis protein survivin (apoptosis inhibitor 4, IAP4, baculoviral IAP repeat-containing protein 5, BIRC5, Uniprot: O15392) fragment (53-67, 1-15 in the current sequence), variant (C⁵>M), conjugated on residue C⁸ via a 3-maleimidobenzoyl linker reagent to *Megathura crenulata* hemocyanin 1 (KLH1, keyhole limpet hemocyanin A, Uniprot: Q10583) (1-3398) and hemocyanin 2 (KLH2, keyhole limpet hemocyanin B, Uniprot: Q10584) (1-3402), conjugated at N⁶ of 5-25 lysine residues of each monomer, non-covalent homodidecamer, produced by *Megathura crenulata* (giant keyhole limpet), glycoform alfa

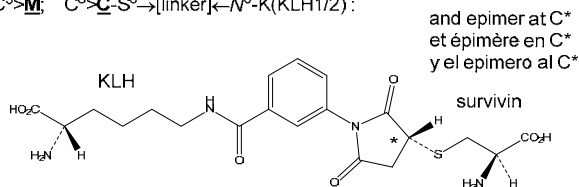
grébenmotide simolénine alfa fragment de la protéine anti-apoptotique humaine survivine (inhibiteur d'apoptose 4, IAP4, protéine contenant la répétition IAP baculovirus 5, BIRC5, Uniprot: O15392) (53-67, 1-15 dans la séquence actuelle), variante (C⁵>M), conjugué sur le résidu C⁸ via un réactif de liaison 3-maléimidobenzoyle à l'hémocyanine 1 du mollusque *Megathura crenulata* (KLH1, hémocyanine A de patelle, Uniprot: Q10583) (1-3398) et à l'hémocyanine 2 (KLH2, hémocyanine B de patelle, Uniprot: Q10584) (1-3402), conjugué au N⁶ de 5 à 25 résidus de lysine de chaque monomère, homodidécamère non covalent, produit par le mollusque *Megathura crenulata* (patelle géante), glycoforme alfa

grebenmotida simolenina alfa fragmento de la proteína antiapoptótica humana survivina (inhibidor de la apoptosis 4, IAP4, proteína baculoviral que contiene repeticiones IAP 5, BIRC5, Uniprot: O15392) (53-67, 1-15 en la secuencia actual), variante (C⁵>M) conjugado en el residuo C⁸ a través de un reactivo de enlace 3-maleimidobenzoylo con la hemocianina 1 del molusco *Megathura crenulata* o lapa gigante (KLH1, hemocianina A de lapa de ojo de cerradura), Uniprot: Q10583) (1-3398) y la hemocianina 2 (KLH2, hemocianina B de lapa de ojo de cerradura), Uniprot: Q10584) (1-3402), conjugado al N⁶ de 5 a 25 residuos de lisina de cada monómero, homodidécamero no covalente, producido por el molusco *Megathura crenulata* (lapa de ojo de cerradura), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Peptide: (C⁵>M)-survivin (53-67) 1 DLAAQMF^SFCFK ELEGW 15

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C⁵>M; C⁸>C-S³->[linker]←N⁶-K(KLH1/2):

~ 5-25 Lys per KLH monomer

Please note that the KLH1 and KLH2 sequences and post-translational modifications can be found in the corresponding MedNet file

imvucabtagenum geleucelum

imvucabtagene geleucel

allogeneic T lymphocytes obtained from cryopreserved leukapheresis material of healthy donors, electroporated with CRISPR/Cas12a (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/ CRISPR-associated protein 12a) hybrid RNA-DNA (chRDNA) nucleoprotein complexes to knock out (i) the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*) and (ii) the beta-2 microglobulin (*B2M*) locus. The cells are also transduced with two recombinant adeno-associated virus serotype 6 (rAAV6) vectors to introduce (i) an anti-B-cell maturation antigen (BCMA, TNFRSF17, CD269) chimeric antigen receptor (CAR) flanked by *TRAC* homology regions that are inserted into the lymphocyte DNA by homology-directed repair, and (ii) a B2M-HLA-E peptide fusion protein flanked by beta-2 microglobulin (*B2M*) homology regions that are also inserted into the lymphocyte DNA by homology-directed repair.

The anti-BCMA CAR expression cassette comprises in reverse orientation the synthetic MND promoter, Kozak sequence, CD8 α signal sequence, anti-BCMA single chain variable fragment (scFv, clone PMC306), CD8 hinge region, CD8 transmembrane (TM) domain, 4-1BB co-stimulatory domain and CD3 ζ signaling domain, followed by a bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence. The B2M-HLA-E fusion protein expression cassette comprises a P2A skipping sequence, a B2M secretion signal, an HLA-G signal peptide sequence, the B2M peptide sequence followed by an HLA-E peptide sequence and a bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence.

The leukapheresis material is stimulated with anti-CD3 and anti-CD28 antibodies and cultured in the presence of interleukin 2 (IL-2) to enrich for T lymphocytes. The cells are subsequently electroporated with CRISPR/Cas12a chRDNA nucleoprotein complexes and transduced with the two AAV vectors followed by further cell expansion. Finally, residual TCR $\alpha\beta$ + lymphocytes are removed by magnetic depletion. The suspension consists primarily of T lymphocytes (CD4+/CD8+/CD3+ \geq 70%) which are \geq 32% CAR+, \geq 20% B2M-HLA-E+ and are cytotoxic to BCMA expressing target cells

imvucabtagène géleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus à partir de matériel de leucaphérese cryoconservé de donneurs sains, électroporés avec des complexes nucléoprotéiques hybrides ARN-ADN (chRDNA) CRISPR/Cas12a (répétitions palindromiques courtes regroupées et régulièrement espacées/protéine associée à CRISPR 12a) pour éliminer: (i) la constante de la chaîne alpha du récepteur des cellules T (*TRAC*) et, (ii) le locus bêta-2 microglobuline (*B2M*). Les cellules sont également transduites avec deux vecteurs recombinants de virus adéno-associé de sérotype 6 (rAAV6) pour introduire: (i) un récepteur d'antigène chimérique (RAC) anti-antigène de maturation des cellules B (BCMA, TNFRSF17, CD269) flanqué de régions d'homologie *TRAC* qui sont insérées dans l'ADN des lymphocytes par réparation dirigée par homologie, et (ii) une protéine de fusion peptidique B2M-HLA-E flanquée de régions d'homologie bêta-2 microglobuline (*B2M*) qui sont également insérées dans l'ADN des lymphocytes par réparation dirigée par homologie.

La cassette d'expression RAC anti-BCMA comprend, en orientation inverse, le promoteur synthétique MND, la séquence Kozak, la séquence signal CD8 α , le fragment variable monocaténaire anti-BCMA (scFv, clone PMC306), la région charnière CD8, le domaine transmembranaire (TM) CD8, le

domaine de co-stimulation 4-1BB et le domaine de signalisation CD3 ζ , suivis d'une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (HCB). La cassette d'expression de la protéine de fusion B2M-HLA-E comprend une séquence de saut P2A, un signal de sécrétion B2M, une séquence peptidique signal HLA-G, la séquence peptidique B2M suivie d'une séquence peptidique HLA-E et une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (BGH).

Le matériel de leucoaphérèse est stimulé par des anticorps anti-CD3 et anti-CD28 et cultivé en présence d'interleukine 2 (IL-2) pour l'enrichir en lymphocytes T. Les cellules sont ensuite électroporées avec des complexes nucléoprotéiques CRISPR/Cas12a chRDNA et transduites avec les deux vecteurs AAV, puis soumises à une expansion cellulaire supplémentaire. Enfin, les lymphocytes TCR $\alpha\beta$ + résiduels sont éliminés par déplétion magnétique. La suspension est principalement composée de lymphocytes T (CD4+/CD8+/CD3+ \geq 70%) qui sont \geq 32% RAC+, \geq 20% B2M-HLA-E+ et sont cytotoxiques pour les cellules cibles exprimant BCMA

imvucabtagén geleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de material de leucoaféresis criopreservado de donantes sanos, electroporados con complejos de nucleoproteína híbridos ARN-ADN (chRDNA) CRISPR/Cas12a (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 12a) para eliminar el locus de (i) la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (TRAC) y (ii) la beta-2-microglobulina (B2M). Las células se transducen también con dos vectores de virus adenoasociado de serotipo 6, recombinantes (rAAV6) para introducir (i) un receptor de antígenos quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células B (BCMA, TNFRSF17, CD269) flanqueado por regiones de homología de TRAC que se inserta en el ADN de los linfocitos mediante reparación dirigida por homología, y (ii) una proteína de fusión B2M-HLA-E flanqueada por regiones de homología de beta-2 microglobulina (B2M) que se inserta también en el ADN de los linfocitos mediante reparación dirigida por homología. El casete de expresión del CAR anti-BCMA consta, en orientación inversa, del promotor sintético MND, secuencia Kozak, secuencia señal de CD8 α , fragmento variable de cadena sencilla anti-BCMA (scFv, clon PMC306), región bisagra de CD8, dominio transmembrana (TM) de CD8, domino coestimulador de 4-1BB y dominio de señalización de CD3 ζ , seguido por una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (BGH). El casete de expresión de la proteína de fusión B2M-HLA-E consta una secuencia de omisión P2A, una señal de secreción B2M, una secuencia de péptido señal HLA-G, la secuencia de péptido B2M seguida de una secuencia de péptido HLA-E y una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (BGH). El material de leucoaféresis se estimula con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 y se cultiva en presencia de interleuquina 2 (IL-2) para enriquecer en linfocitos T. Las células son subsiguientemente electroporadas con los complejos de nucleoproteína CRISPR/Cas12a chRDNA y transducidas con los dos vectores AAV seguido por expansión celular adicional. Finalmente, los linfocitos TCR $\alpha\beta$ + residuales se eliminan mediante depleción magnética. La suspensión consiste primariamente en linfocitos T (CD4+/CD8+/CD3+ \geq 70%) que son con \geq 32% CAR+, \geq 20% B2M-HLA-E+ y son citotóxicas frente a células diana que expresan BCMA

inclocibartum

inclocibart

immunoglobulin G4-lambda2, anti-[*Homo sapiens* SERPINF2 (serine (or cystein) protease inhibitor (serpin) family F member 2, serpin F2, alpha2-antiplasmin, alpha-2-AP, inhibiteur de la plasmine, PI)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10(CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS K2>del (447)) (122-447)], (135-216')-disulfide with L-lambda2 light chain *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (93.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-111')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (112'-217')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

inclocibart

immunoglobuline G4-lambda2, anti-[*Homo sapiens* SERPINF2 (membre 2 de la famille F de la serpine (inhibiteur de sérine (ou cystéine) protéase), serpine F2, alpha2-antiplasmine, alpha-2-AP, plasmine inhibiteur, PI)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10(CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS K2>del (447)) (122-447)], (135-216')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (93.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-111')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (112'-217')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

inclocibart

immunoglobulina G4-lambda2, anti-[*Homo sapiens* SERPINF2 (miembro 2 de la familia F de la serpina (inhibidor de serina (o cisteína) proteasa), serpina F2, alfa2-antiplasmina, alfa-2-AP, plasmina inhibidor, PI)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.15] (26-33.51-57.96-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10(CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L92 (310) (232-341), CH3 (342-446), CHS K2>del (447)) (122-447)], (135-216')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-47*02 (93.9%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-111')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (112'-217')]; 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 (H, H^m)

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFD DYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
 IGTGGSTYYA DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYICAREGY 100
 DSSGYHLDY WQQGLTVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFFAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGK 20C
 TYTCNVDHKP NTKVDKRVE SKYGPCCPPC PAPEPLGGFS VFLFPKPKD 25C
 TLMISRTPEV TCVVVDVSGE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIETKISKA KGQFPPEQVY 350
 TLPFSQEEMT NKQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPEVLE 400
 SDGSEFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSMH EALHNYHTQK SLSLSLG 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

QSVLTQPPSA SGTTPGQRVTI SCTGSSSNIG ATYDVHVVYQQ LPGTAPKLLI 50
 YSNNQRPSGV PDRFSGSKSG TSASLAISGL RSEDEADYYC AAWDWLSLGSW 100
 VFGGGTKLTV LGQPKAAPSV TLFPPSSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150
 VAWKADSSPV KAGVETTPS KQSNKYAAS SYLSLTPQW KSHRSYSQCV 20C
 THEGSTVEKT VAPTECS 217

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) 22'-90' 139'-198'
 22'''-90''' 139'''-198'''
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-216' 135"-216"
 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-oxoprofilo)

L VL V-LAMBDA Q1: 1', 1'''

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

H CH2 N84.4: 298, 298"

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

insulinum effiveturum

insulin effivet

Canis familiaris insulin (Uniprot: P01321) B chain fragment (1-26), variant (Y^{B16}>A¹⁶, F^{B25}>H²⁵, B²⁷TPKA^{B30}>del) fused via peptide linker ²⁷GGGGGGSGGGG³⁷ to *Canis familiaris* insulin A chain fragment (38-57 in the current sequence), variant (I^{A10}>T⁴⁷, Y^{A14}>D⁵¹, N^{A30}>del) fused at the C-terminus via peptide linker ⁵⁸GGGGGQGGGQGGGQGGGQGGG⁷⁸ to a canine immunoglobulin G2 (IGHG2) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (79-302) [*Canis familiaris* IGHG2*02 (hinge VPKRENGRVP⁷⁸⁻⁷⁹del (79-84), CH2 (85-194), CH3 N¹⁵¹>S (195-301), CH3 K³⁰³>del (302))], dimer (80-80', 83-83')-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-M cells, not glycosylated

insuline effivet

fragmento de la cadena B de l'insuline de *Canis familiaris* (Uniprot: P01321) (1-26), variante (Y^{B16}>A¹⁶, F^{B25}>H²⁵, B²⁷TPKA^{B30}>del) fusionné via le coupleur peptidique ²⁷GGGGGGSGGGG³⁷ au fragment de la chaîne A de l'insuline de *Canis familiaris* (38-57 dans la séquence actuelle), variante (I^{A10}>T⁴⁷, Y^{A14}>D⁵¹, N^{A30}>del) fusionné à l'extrémité C-terminale via le coupleur peptidique ⁵⁸GGGGGQGGGQGGGQGGGQGGG⁷⁸ à un fragment Fc d'immunoglobuline canine G2 (IGHG2) (domaines h-CH2-CH3-CHS) (79-302) [*Canis familiaris* IGHG2*02 (charnière VPKRENGRVP⁷⁸⁻⁷⁹>del (79-84), CH2 (85-194), CH3 N¹⁵¹>S (195-301), CH3 K³⁰³>del (302))], dimère (80-80', 83-83')-bisdisulfure; produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-M, non glycosylé

insulina effivet

fragmento de la cadena B de insulina de *Canis familiaris* (Uniprot: P01321) (1-26), variante (Y^{B16}>A¹⁶, F^{B25}>H²⁵, B²⁷TPKA^{B30}>del) fusionada a través del enlace peptídico ²⁷GGGGGGSGGGG³⁷ al fragmento de la cadena A de insulina de *Canis familiaris* (38-57 en la secuencia actual), variante (I^{A10}>T⁴⁷, Y^{A14}>D⁵¹, N^{A30}>del) fusionada en el extremo C a través del enlace peptídico

⁵⁸GGGGGQGGGGQGGGGQGGGGG⁷⁸ a un fragmento Fc de inmunoglobulina canina G2 (IGHG2) (dominios h-CH2-CH3-CHS) (79-302) [*Canis familiaris* IGHG2*02 (bisagra VPKRENGRVRPP⁷⁸⁻⁷⁹>del (79-84), CH2 (85-194), CH3 N¹⁵¹>S (195-301), CH3 K303>del (302))], (80-80', 83-83')-bisulfuro dimérico; producido en células de ovario de hamster chino (CHO), línea celular CHO-M, no glicosilado

Sequence / Séquence / Secuencia

FNVQHLCGSH LVEALALVCG ERGFHYGGGG GSGGGGGIV EQCCTSTCSL 50
DQLENYCGGG GGGGGGGGGG GGGGGGGGDC PKCPAPEMLG GPSVFIFFPK 100
 PKDTLLIART PEVTCVVVDL DPEDPEVQIS WFVDGKQMQT AKTQPREEQF 150
SGTYRVVSVL PIGHQDWLKG KQFTCKVNNK ALPSPIERTI SKARGQAHQP 200
 SVVYLPFSRE ELSKNTVSLT CLIKDFFPPD IDVEWQSNQG QEPESKYRTT 250
 PPQLDEDEGSY FLYSKLSVDK SRWQRGDTFI CAVMHEALHN HYTQESLSHS 300
 PG 302

Mutation / Mutation / Mutación

Insulin: Y^{B16}>**A**¹⁶, F^{B25}>**H**²⁵, B²⁷TPKA^{B30}>del, I^{A10}>**T**⁴⁷, Y^{A14}>**D**⁵¹, N^{A30}>del
 IGHG2: VPKRENGRVRPP⁷⁸⁻⁷⁹>del, N¹⁵¹>**S**, K³⁰³>del

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

²⁷GGGGGSGGGG³⁷, ⁵⁸GGGGGQGGGGQGGGGQGGGGG⁷⁸

Post-translational modifications

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

Intra-chain insulin B→A: 7-44, 19-57; intra-insulin A: 43-48; Fc: 115-175, 221-281;
 insulin B'→A': 7'-44', 19'-57'; intra-insulin A': 43'-48'; Fc': 115'-175', 221'-281';

Inter-chain Fc-Fc': 80-80', 83-83'

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

none / aucun / ninguna (N¹⁵¹>S)

invobenitugum#

invobenitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP3 (dipeptidyl peptidase 3) linear epitope (I)NPETGEQIQ, humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.8] (26-35.53-59.98-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (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*02 (91.0%) -IGKJ4*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'')-bisulfuro, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

invobénitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP3 (dipeptidyl peptidase 3) épitope linéaire (I)NPETGEQIQ; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.8] (26-35.53-59.98-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (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*02 (91.0%) -IGKJ4*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'')-bisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

invobenitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP3 (dipeptidil peptidasa 3) epitopo linear (I)NPETGEIQI; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.8] (26-35.53-59.98-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (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*02 (91.0%) -IGKJ4*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 CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```

QITLKESGFT LVKPTQTLTL TCTFSGFSL S TSGMSVGWIR QPPGKALEWL 50
AHIWWDNKS YNPALKSRLT ITRDTSKNQV VLTMTNMDPV DTGTYYCARN 100
YSYDYWGGQT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSMNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDNL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKF REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLEQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTTPEVLDS 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLPG 445

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```

DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCKSSRSLV HSIGSTYLYW YLQKPGQSPQ 50
LLIYKVSNRF SGVPRDFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCSQSTHVP 100
WTFGGGTVKE IKRTVAAPS V FIFPPSDEQL KSGTASVVC L LNNFYPREA 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSSTYSL 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) 22-97 143-199 260-320 366-424
22''-97'' 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 glutamínilo N-terminal

Q > pyroglutanyl (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 N64: 58, 58''

Aglycosylated / aglycosylé / aglicosilado

H VH N107: 100, 100''

High-mannose glycans

H CH2 N84.4: 296, 296''

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

ipsoprubartum #
ipsoprubart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (signal regulatory protein alpha, SHPS1, tyrosine-protein phosphatase non-receptor type substrate 1, PTPNS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (100%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-

- IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117 (CH1 K120 (215), V121>A (216) (119-215), hinge 1-15 (216-231), CH2 G1.1>A (237), S3>D (240), I117>E (333) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (96.0%) -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
- ipsoprubart immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (protéine alpha régulatrice du signal, SHPS1, substrat 1 de protéine tyrosine phosphatase de type non-récepteur, PTPNS1, SIRP, SIRP alpha, CD172a)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (100%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117 (CH1 K120 (215), V121>A (216) (119-215), charnière 1-15 (216-231), CH2 G1.1>A (237), S3>D (240), I117>E (333) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (96.0%) -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
- ipsoprubart inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SIRPA (proteína reguladora de la señal alfa, SHPS1, sustrato 1 de proteína tirosina fosfatasa de tipo no receptor, PTPNS1, SIRP, SIRP alfa, CD172a)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (100%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.11] (26-34.52-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 3-G1v13 CH2 A1.1, D3, E117 (CH1 K120 (215), V121>A (216) (119-215), bisagra1-15 (216-231), CH2 G1.1>A (237), S3>D (240), I117>E (333) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (96.0%) -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 (H, H^m)
 QVQLQESGFG LVKPSGTLSSL TCAVSGGSSIS SSNWWSWVRQ PPGKGLEWIG 50
 ELYHSGSTNY NPSLKSRVTI SVDKSKNQFS LKLSSTVTAAD TAVYYCARRG 100
 IWFVGVGFWGQ GTLVTVSSAS TKGFVSFVPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YLSSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKKAEPKS CDKHTTCCPC PAPELLAGPE VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APEEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPFPRDEL T KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^m)
 DIVMTQSPPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLH HGNGFNLYLDW YLQKPGQSEFQ 50
 LLTYLGSNRA SGVPDRFTGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCMQGLQTP 100
 RTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
 VQWVKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSYSL SSSLTTLTKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-219' 221"-219"

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 298, 298"

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

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

H CHS K2: 448, 448"

irafamdaatum

irafamdaatum

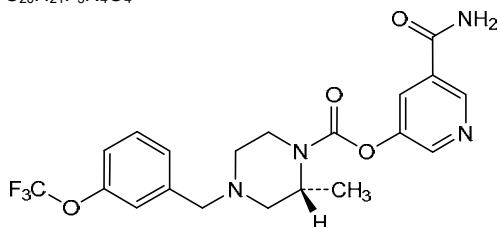
5-carbamoylpyridin-3-yl (2*R*)-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methyl]piperazine-1-carboxylate

irafamdaatum

(2*R*)-2-méthyl-4-[[3-(trifluorométhoxy)phényl]méthyl]pipérazine-1-carboxylate de 5-carbamoylpyridin-3-yle

irafamdaatum

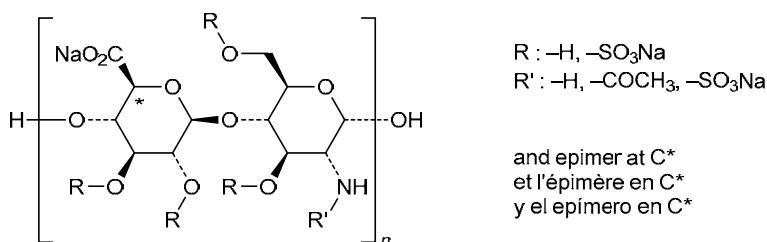
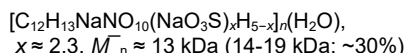
(2*R*)-2-metil-4-[[3-(trifluorometoxi)fenil]metil]piperazina-1-carboxilato de 5-carbamoylpiridin-3-ilo

 $C_{20}H_{21}F_3N_4O_4$
**isupartobum natricum**

isupartob sodium

sodium salt of heparin, fraction with low anticoagulant activity obtained by affinity chromatography with immobilized antithrombin for removal of molecules with anticoagulant activity

- isupartob sodique sel sodique d'héparine, fraction à faible activité anticoagulante obtenue par chromatographie d'affinité avec antithrombine immobilisée pour l'élimination des molécules à activité anticoagulante
- isupartob sódico sal sódica de heparina, fracción con baja actividad anticoagulante obtenida por cromatografía de afinidad con antitrombina inmovilizada para la eliminación de moléculas con actividad anticoagulante



ivatmeranum #

- ivatmeran messenger RNA (mRNA), 5'(m⁷G-(5'→5')-ppp-Gm)-capped, encoding codon-optimised human propionyl-CoA carboxylase subunit beta (PCCB), flanked by 5' and 3' untranslated regions (UTR) followed by a 3' polyadenylation (polyA) tail and concluded by a 5-nucleotide XbaI scar. The 3' UTR contains three microRNA-142 (miR-142) binding sites. Contains N¹-methylpseudouridine instead of uridine (*all-U*>m¹ψ)

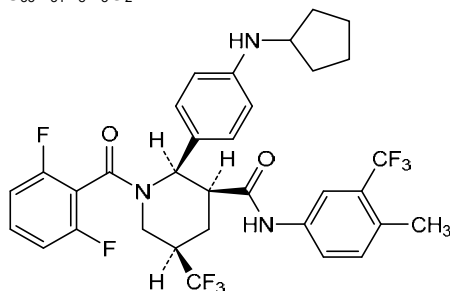
- ivatmérán ARN messenger (ARNm), coiffé en 5'(m⁷G-(5'→5')-ppp-Gm), codant la sous-unité bêta de la propionyl-CoA carboxylase humaine (PCCB) optimisée en termes de codons, flanqué de régions non traduites (UTR) en 5' et 3', suivies d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3' et terminées par une cicatrice XbaI de 5 nucléotides. L'UTR en 3' contient trois sites de liaison au microARN-142 (miR-142). Contient de la N¹-méthylpseudouridine au lieu de l'uridine (*tout-U*>m¹ψ)

- ivatmerán ARN mensajero (ARNm), protegido con la caperuza 5'(m⁷G-(5'→5')-ppp-Gm), que codifica, con codones optimizados, la subunidad beta de la propionil-CoA carboxilasa (PCCB), flanqueado por regiones sin traducir (UTR) 5' y 3' seguido de una cola de poliadenilación (poliA) en 3' y concluido con una cicatriz XbaI de 5 nucleótidos. La 3' UTR contiene tres sitios de unión del microARN-142 (miR-142). Contiene N¹-metilpseudouridina en lugar de uridina (*todo-U*>m¹ψ)

izicopanum

- izicopan (2*R*,3*S*,5*R*)-2-[4-(cyclopentylamino)phenyl]-1-(2,6-difluorobenzoyl)-*N*-[4-methyl-3-(trifluoromethyl)phenyl]-5-(trifluoromethyl)piperidine-3-carboxamide
- izicopan (2*R*,3*S*,5*R*)-2-[4-(cyclopentylamino)phényl]-1-(2,6-difluorobenzoyl)-*N*-[4-méthyl-3-(trifluorométhyl)phényl]-5-(trifluorométhyl)pipéridine-3-carboxamide

izicopán

(2*R*,3*S*,5*R*)-2-[4-(ciclopentilamino)fenil]-1-(2,6-difluorobenzoil)-*N*-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)piperidina-3-carboxamida $C_{33}H_{31}F_8N_3O_2$ **lapiteronelum**

lapiteronel

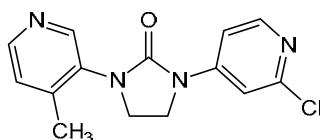
1-(2-chloropyridin-4-yl)-3-(4-methylpyridin-3-yl)imidazolidin-2-one

lapitéronel

1-(2-chloropyridin-4-yl)-3-(4-méthylpyridin-3-yl)imidazolidin-2-one

lapiteronel

1-(2-cloropiridin-4-li)-3-(4-metilpiridin-3-il)imidazolidin-2-ona

 $C_{14}H_{13}ClN_4O$ **latarcibartum #**

latarcibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PROS1 (protein S, vitamin K-dependent protein S)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.9] (26-34.52-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2, 9-G4v24 CH3 L107, S114 (CH1 (117-214), hinge 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L1.2>E (231), L92 (305) (227-336), CH3 M107>L (424), N114>S (430) (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-213')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ5*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 (222-222''-225-225'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

latarcibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PROS1 (protéine S, protéine S dépendante de la vitamine K)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.9] (26-34.52-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2, 9-G4v24 CH3 L107, S114 (CH1 (117-214), charnière 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L1.2>E (231), L92 (305) (227-336), CH3 M107>L (424), N114>S (430) (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ5*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 (222-222'':225-225'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

latarcibart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PROS1 (proteína S, proteína S dependiente de la vitamina K)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [9.7.9] (26-34.52-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2, 9-G4v24 CH3 L107, S114 (CH1 (117-214), bisagra 1-12 S10>P (224) (215-226)), CH2 L1.2>E (231), L92 (305) (227-336), CH3 M107>L (424), N114>S (430) (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ5*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 (222-222'':225-225'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})

```

QVQLQESGFG LVKPSETLSL TCGVSGGSIS STNWSWVRQ PPGKGLEWIG 50
EIQYTGSTDY DPSLKSRVTI SIDKSKNQFS LKLYSVTAAD TAVYICARRF 100
GELDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSQVHTFF AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTKTYTCN 200
VDHKPSNTKV DKRVESKYGF PCPPCPAPEF EGGPSVFLFP PKPRDTLMIS 250
RTPEVTCVVV DVSQEDPEVQ FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QFNSTYRVVS 300
VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKGLPSSIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPEP 350
QEEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDSGSF 400
FLYSRLTVDK SRWQEGNVFS CSVLHEALHS HYTQKSLSLG LGK 443

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L''')

```

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVT SNLAWYQQKP GQAPRLLIYD 50
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISLSLQS EDFAIYYCQQ YNNWPTFGQG 100
TRLEIKRTVA APSVFIFFPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSTLTLL SKADYKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC 213

```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 257-317 363-421
22''-96'' 143''-199'' 257''-317'' 363''-421''

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 133'-193'
23'''-88''' 133'''-193'''

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 130-213' 130''-213'''

Inter-H-H (h 8, h 11) 222-222'' 225-225'''

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

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

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

H CH2 N84.4: 293, 293''

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / 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: 443, 443''

lazatatugum

lazatatug

immunoglobulin E-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (folate receptor 1, folate receptor alpha, FR-alpha, adult folate-binding protein, FBP, ovarian tumor-associated antigen MOV18)], chimeric monoclonal antibody;

H-epsilon heavy chain chimeric (1-549) [VH (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHE*01 (100%) (CH1 (122-224), CH2 (225-331), CH3 (332-439), CH4 (440-547), CH5 (548-549)) (122-549)], (135-214')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*02 (93.7%) -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 (242-330":242"-330)-bisdisulfide, produced in SP2/0-Ag14 murine myeloma cell line, glycoform alfa

lazatatug

immunoglobuline E-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (récepteur 1 du folate, récepteur alpha du folate, FR-alpha, protéine de l'adulte liant le folate, FBP, antigène MOV18 associé à des tumeurs ovariennes)]; anticorps monoclonal chimérique;

chaîne lourde H-epsilon chimérique (1-549) [VH (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHE*01 (100%) (CH1 (122-224), CH2 (225-331), CH3 (332-439), CH4 (440-547), CH5 (548-549)) (122-549)], (135-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*02 (93.7%) -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 (242-330":242"-330)-bisdisulfure, produite dans la lignée cellulaire de myélome murin SP2/0-Ag14, glycoforme alfa

lazatatug

immunoglobulina E-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (receptor 1 del folato, receptor alfa del folato, FR-alfa, proteína transportadora de folato adulta, FBP, antígeno MOV18 asociado con tumores ováricos)]; anticuerpo monoclonal quimérico;

cadena pesada H-épsilon quimérica (1-549) [VH (*Mus musculus* IGHV1-81*01 (89.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHE*01 (100%) (CH1 (122-224), CH2 (225-331), CH3 (332-439), CH4 (440-547), CH5 (548-549)) (122-549)], (135-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*02 (93.7%) -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 (242-330":242"-330)-bisdisulfuro, producido en la línea celular de mieloma murino SP2/0-Ag14, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H²)
 QVQLQQSGAE LARPGASVKL SCKASDYIFT NYDITWVKQR PGQGLEWIGE 50
 IDPRSGKSYI NEKFKGKSTL TADKSSSTAY MELRSLTSED SAVYFCATMY 100
 YYGSSPMDY WGGTSTVTVS SASTQSPSVF PLTRCCKNIP SNATSVTLGC 150
 LATGYFPEPV MVTWDTGSLN GTTMTLPATT LTLSGHYATI SLLTVSGAWA 200
 KQMFTRVAH TPSSDWDVDN KTFVSCSRDF TPPTVKILQS SCDGGGHFPP 250
 TIQLLCLVSG YTPGTINITW LEDGQVMDVD LSTASTTQEG ELASTQSEL 300
 LSQKHWSLDR TYTCQVTYQG HTFEDSTKCK ADSNPRGVSA YLSRSPFDL 350
 FIRKSPTTTC LVVDLAPSKG TVNLTWSRAS GKPVNHSTRK EEKQRNGTLT 400
 VTSTLPGVTR DWIEGETYQC RVTHPHLPRA LMRSTTKTSG PRAAPEVYAF 450
 ATPWPGSRD KRTLACLION FMPEDISVQW LHNEVQLPDA RHSTTPRKT 500
 KGSQFFVFSR LEVTRAEWEQ KDEFICRAVH EAASPSQTVQ RAVSVNPGK 549

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L²)
 DIQMTQTSS LSASLGDVRT ISCRASQDIN NFLNWIYQKPK DGTVKLLIYY 50
 TSRLHSGVPS RFSGSGSGTD YSLTIINLEQ EDIAIFYCQQ SSIPTRPF 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PRAEKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEN 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 256-314 360-420 466-526
 22"-96" 150"-206" 256"-314" 360"-420" 466"-526"

Intra-H (CH1 11-CH2 1.6) 136-226
 136"-226"

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 (CH2 11-CH2 124) 242-330" 242"-330"

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

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

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

(% : site occupancy / occupation du site / ocupación del sitio)

H CH1 N15.2: 142, 142"; N45.2, 170, 170" (100%); N118: 220, 220" (58%)

H CH2 N38: 267, 267" (14%)

H CH3 N38: 373, 373" (26%); N77: 385, 385" (0%); N84.4: 396, 396" (99%)

25% of high mannose glycans and 72% of Sp2/0-type complex glycans (sialylated or with alpha-Gal) / 25% de glycanes riches en mannose et 72% de glycanes complexes de type Sp2/0 (sialylés ou avec alpha-Gal) / 25% de glycanes de tipo alto en manosa y 72% de glicanes de tipo complejo Sp2/0 (sialilados o con alfa-Gal)

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

H CHS K2: 549, 549"

lecomkafuspum alfa # lecomkafusp alfa

human interleukin-2 (IL-2, IL2; Uniprot: P60568) (1-133), fused via a protease cleavable peptide linker ¹³⁴SGGPALFKSSFPPGS¹⁴⁸ to a humanized single-domain VHH fragment anti-(human albumin, serum albumin, HSA (ALB)) (149-263) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.6] (179-183.198-214.247-252))], fused at the C-terminus via peptide linker ²⁶⁴(G₄S)₆SGGPALFKSSFPPGS³⁰⁸ to humanized immunoglobulin G1-kappa antigen-binding (Fab) fragment anti-(human interleukin-2, IL-2, T-cell growth factor, TCGF (IL2)) (309-528) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.16.9] (339-343.358-373.406-414)) (309-425) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (426-523), hinge DKTHCPCPP 529>del (524-528))]-disulfide with humanized kappa light chain anti-(human interleukin-2, IL-2, T-cell growth factor, TCGF (IL2)) (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*02 -IGKJ4*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimer (528-214')-

- disulfide; produced Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV GS-KO, glycoform alfa
- lécomkafusp alfa
interleukine-2 humaine (IL-2, IL2; Uniprot: P60568) (1-133), fusionnée via un coupleur peptidique clivable par protéase ¹³⁴SGGPALFKSSFPPGS¹⁴⁸ à un fragment VHH humanisé à domaine unique anti-(albumine humaine, albumine sérique, HSA (ALB)) (149-263) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.6] (179-183, 198-214, 247-252))], fusionnée à l'extrémité C-terminale via un coupleur peptidique ²⁶⁴(G₄S)₆SGGPALFKSSFPPGS³⁰⁸ à un fragment Fab (antigène-liaison) d'immunoglobuline G1-kappa humanisé anti-(interleukine-2 humaine, IL-2, facteur de croissance des cellules T, TCGF (IL2)) (309-528) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.16.9] (339-343, 358-373, 406-414)) (309-425) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (426-523), charnière DKTHTCPPCP 529>del (524-528))]-disulfure avec chaîne légère kappa humanisée anti-(interleukine-2 humaine, IL-2, facteur de croissance des cellules T, TCGF (IL2)) (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*02 -IGKJ4*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214'))]; dimère (528-214')-disulfure; cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) produites, lignée cellulaire CHO-K1SV GS-KO, glycoforme alfa
- lecomkafusp alfa
interleukina-2 humana (IL-2, IL2; Uniprot: P60568) (1-133), fusionada a través de un enlace peptídico escindible por proteasa ¹³⁴SGGPALFKSSFPPGS¹⁴⁸ a un fragmento VHH humanizado de dominio único anti-(albúmina humana, albúmina sérica, HSA (ALB)) (149-263) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.6] (179-183, 198-214, 247-252))], fusionada en el extremo C a través del enlace peptídico ²⁶⁴(G₄S)₆SGGPALFKSSFPPGS³⁰⁸ al fragmento de unión al antígeno (Fab) de inmunoglobulina G1-kappa humanizado anti-(interleukina-2 humana, IL-2, factor de crecimiento de células T, TCGF (IL2)) (309-528) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.16.9] (339-343, 358-373, 406-414)) (309-425) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (426-523), bisagra DKTHTCPPCP 529>del (524-528))]-disulfuro con cadena ligera kappa humanizada anti-(interleukina-2 humana, IL-2, factor de crecimiento de células T, TCGF (IL2)) (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*02 -IGKJ4*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214'))]; dímero (528-214')-disulfuro; producido a partir de células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV GS-KO, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
Chain / Chaîne / Cadena	
APTSSTTKKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA	50
TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE	100
TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFCQSIIS TLTSGGPALF <u>KSSFPFGSEV</u>	150
<u>QLVESGGGLV QPGNSLRLLSC AASGFTFSKF GMSWVRQAPG KGLEWVSSIS</u>	200
<u>GSGRDLYAE SVKGRFTISR DNAKTLLYLQ MNSLRPEDTA VYYCTIGSSL</u>	250
<u>SVSSQGLTVT VSSGGGGSGG GSGGGGGSGG GSGGGGGSGG GSGGGPALF</u>	300
<u>KSSFPFGSEV</u> QLVESGGGLV QPGNSLRLLSC AASGFTFSSY TLAWVRQAPG	350
KGLEWVAID SSSYTYSPDT VRGRFTISR NAKNSLYLQM NSLRAEDTAV	400
YYCARDNWD ALDYWGQGT VIVSSASTKG PSVFLAPSS KSTSGGTAAL	450
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS	500
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KRVEPKSC	528

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
DIQMTQSPSS LSASVGRVRT ITCKAREKLW SAVAWYQQKPK GKAPKSLIYS	50
ASFRYSYGVPS RFGSGSGGTD FTLTISLQPF EDFATYYCQQ YTYTPYTFGG	100
GTKVEIKRVT AAPSVEIFPP SDEGQLKSGTA SVVCLLNPFY PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG	200
LSSPVTKSFN RGEC	214

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
¹³⁴SGGPALFKSSFPFGS¹⁴⁸, ²⁶⁴(G₇S)₆SGGPALFKSSFPFGS³⁰⁸

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-chain heavy chain (H): 58-105, 170-244, 330-403, 452-508, C125 free cysteine
 light chain (L): 23^a-88^a, 134^a-194^a
 Inter-chain (H-L): 528 -214^a

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
 T3 (predicted)

ledasorextonum

ledasorexton

(2*R*)-2-cyclopropyl-2-((1*R*,3*S*,5*S*)-3-[(3*S*,4*R*)-1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)-3-methoxypiperidin-4-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)acetamide

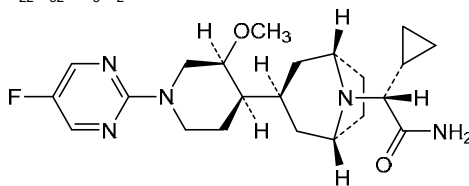
lédasorexton

(2*R*)-2-cyclopropyl-2-((1*R*,3*S*,5*S*)-3-[(3*S*,4*R*)-1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)-3-méthoxypipéridin-4-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)acétamide

ledasorextón

(2*R*)-2-ciclopropil-2-((1*R*,3*S*,5*S*)-3-[(3*S*,4*R*)-1-(5-fluoropirimidin-2-il)-3-metoxipiperidin-4-il]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)acetamida

C₂₂H₃₂FN₅O₂



lenacapavirum pacfosacilum

lenacapavir pacfosacil

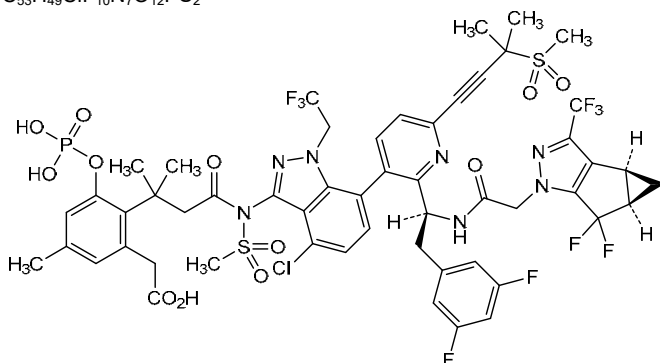
[[^{13b}S, ^{14a}R, 5*S*]-7^a-chloro-5-[(3,5-difluorophenyl)methyl]-1⁵, 1⁵-difluoro-8-(methanesulfonyl)-6⁵-[3-(methanesulfonyl)-3-methylbut-1-yn-1-yl]-11, 11, 12⁴-trimethyl-3,9-dioxo-12⁶-(phosphonoxy)-7¹-(2,2,2-trifluoroethyl)-1³-(trifluoromethyl)-1^{3b}, 1⁴, 1^{4a}, 1⁵-tetrahydro-7¹H-4,8-diaza-1(1)-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-c]pyrazola-7(7,3)-indazola-6(2,3)-pyridina-12(1)-benzenadodecaphan-12²-yl]acetic acid

lénacapavir pacfosacil acide [(1^{3b}S, 1^{4a}R, 5S)-7⁴-chloro-5-[(3,5-difluorophényl)méthyl]-1⁵, 1⁵-difluoro-8-(méthanesulfonyl)-6⁶-[3-(méthanesulfonyl)-3-méthylbut-1-yn-1-yl]-11, 11, 12⁴-triméthyl-3,9-dioxo-12⁵-(phosphonooxy)-7¹-(2,2,2-trifluoroéthyl)-1³-(trifluorométhyl)-1^{3b}, 1⁴, 1^{4a}, 1⁵-tétrahydro-7¹H-4,8-diaza-1(1)-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-c]pirazola-7(7,3)-indazola-6(2,3)-pyridina-12(1)-benzénadodécaphan-12²-yl]acétique

lenacapavir pacfosacilo

ácido [(1^{3b}S, 1^{4a}R, 5S)-7⁴-cloro-5-[(3,5-difluorofenil)metil]-1⁵, 1⁵-difluoro-12⁶-(fosfonooxi)-8-(metanosulfonyl)-6⁶-[3-(metanosulfonyl)-3-metilbut-1-in-1-il]-11, 11, 12⁴-trimetil-3,9-dioxo-7¹-(2,2,2-trifluoroetil)-1³-(trifluorometil)-1^{3b}, 1⁴, 1^{4a}, 1⁵-tetrahydro-7¹H-4,8-diaza-1(1)-ciclopropa[3,4]ciclopenta[1,2-c]pirazola-7(7,3)-indazola-6(2,3)-piridina-12(1)-bencenadodecaphan-12²-il]acético

C₅₃H₄₉ClF₁₀N₇O₁₂PS₂



lenbelintidum

lenbelintide

islet amyloid polypeptide (*Homo sapiens*) (IAPP, amylin, diabetes-associated peptide, DAP, insulinoma amyloid peptide), variant [V¹⁷>R, F²³>α-(CH₃)F, A²⁵>P, S²⁸>P, S²⁹>P, N³¹>E], N^{6,1}-[N-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyl]-derivative; S², S⁷-cyclo{N⁶-[N-(17-carboxyheptadecanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyl]-L-lysyl-L-cysteinyl-L-asparaginyl-L-threonyl-L-alanyl-L-threonyl-L-cysteinyl-L-alanyl-L-threonyl-L-glutaminyll-L-arginyl-L-leucyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-phenylalanyl-L-leucyl-L-arginyl-L-histidyl-L-seryl-L-seryl-L-asparaginyl-L-asparaginyl-α-methyl-L-phenylalanylglycyl-L-prolyl-L-isoleucyl-L-leucyl-L-prolyl-L-prolyl-L-threonyl-L-α-glutamyl-L-valylglycyl-L-seryl-L-asparaginyl-L-threonyl-L-tyrosinamide}

lenbélintide

polypeptide amyloïde des îlots (*Homo sapiens*) (IAPP, amyline, peptide associé au diabète, DAP, peptide amyloïde de l'insulinome), variant [V¹⁷>R, F²³>α-(CH₃)F, A²⁵>P, S²⁸>P, S²⁹>P, N³¹>E], dérivé N^{6,1}-[N-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyle]; S², S⁷-cyclo{N⁶-[N-(17-carboxyheptadécanoyl)-L-γ-glutamyl-L-γ-glutamyl]-L-lysyl-L-cystéinyl-L-asparaginyl-L-thréonyl-L-alanyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-L-alanyl-L-thréonyl-L-glutaminyll-L-arginyl-L-leucyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-arginyl-L-histidyl-L-séryl-L-séryl-L-asparaginyl-L-asparaginyl-α-méthyl-L-phénylalanylglycyl-L-prolyl-L-isoleucyl-L-leucyl-L-prolyl-L-prolyl-L-thréonyl-L-α-glutamyl-L-valylglycyl-L-séryl-L-asparaginyl-L-thréonyl-L-tyrosinamide}

lenbelintida

polipéptido amiloide de los islotes (*Homo sapiens*) (PPAI, IAPP, amilina, péptido asociado a la diabetes, DAP, péptido amiloide del insulinoma),

Sequence / Séquence / Secuencia

SDELSFTINN FVNEADLLF QGEASVSTG VLQLTRVENG QPQQY₂SVGRA 50
 LYAAPVRIWD NTTGSVASFS TSFTFVVKAP NPDITSDGLA FYLAPPDSQI 100
 PSGSVSKYLG LFNNSNSDSS NQIVAVEEDT YFGHSYDPWD PNYRHIGIDV 150
 NGIESIKTVQ WDWINGGVAF ATITYLAPNK TLIASLVYPS NQTTFSVAAS 200
 VDLKEILPEW VRVGFSAATG YPTEVETHDV LSWSFSTLE ANCDAAATENN 250
 VHIARYTA 258

Natural variant

K⁴⁴>Q, L¹²⁸>F, A¹³³>G

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Inter chain: 243'-243'', 243''-243'''

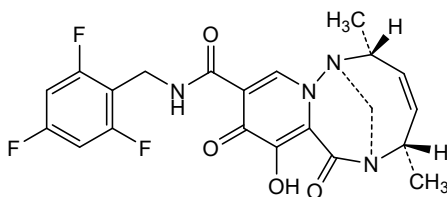
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

N39, N61, N113, N165, N179, N191

lepetegavirum

- lepetegavir (1*S*,2*R*,5*S*,6*R*)-8-hydroxy-2,5-dimethyl-7,9-dioxo-*N*-[(2,4,6-trifluorophenyl)methyl]-2,5,7,9-tetrahydro-1,6-methanopyrido[1,2-*b*][1,2,5]triazonine-10-carboxamide
- lépétégravir (1*S*,2*R*,5*S*,6*R*)-8-hydroxy-2,5-diméthyl-7,9-dioxo-*N*-[(2,4,6-trifluorophényl)méthyl]-2,5,7,9-tétrahydro-1,6-méthanopyrido[1,2-*b*][1,2,5]triazonine-10-carboxamide
- lepetegavir (1*S*,2*R*,5*S*,6*R*)-8-hidroxi,5-dimetil-7,9-dioxo-*N*-[(2,4,6-trifluorofenil)metil]-2,5,7,9-tetrahydro-1,6-metanopirido[1,2-*b*][1,2,5]triazonina-10-carboxamida

C₂₁H₁₉F₃N₄O₄



libenucgenum parvecum

libenucgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype rh79 (rAAVrh79) vector encoding a fusion protein comprising a simian virus 40 (SV40) nuclear localization signal (NLS) joined to an engineered meganuclease (M2PCSK9) targeting a specific 22-base pair sequence in exon 7 of the human proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) gene. Expression of the transgene is under the control of a human thyroxine binding globulin (TBG) promoter and two copies of an alpha 1-microglobulin/bikunin enhancer element, a Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a bovine growth hormone polyadenylation signal. The expression cassette is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

libénucgène parvec

vecteur recombinant non répliquatif du virus adéno-associé de sérotype rh79 (rAAVrh79) codant une protéine de fusion comprenant un signal de localisation nucléaire (NLS) du virus simien 40 (SV40) associé à une méganucléase modifiée (M2PCSK9) qui cible une séquence spécifique de

22 paires de bases dans l'exon 7 du gène de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (*PCSK9*). L'expression du transgène est contrôlée par un promoteur spécifique du foie de la globuline liant la thyroxine (TBG) humaine et deux copies d'un élément activateur de l'alpha-1-microglobuline/bikunine, d'un élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE) et d'un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine. La cassette d'expression est flanquée de répétitions terminales inversées du gène AAV2

libenucgén parvec

vector de virus adenoasociado de serotopo rh79 recombinante (rAAVrh79), no replicativo que codifica una proteína de fusión que consta de una señal de localización nuclear (NLS) del virus simio 40 (SV40) unida a una meganucleasa diseñada (M2PCSK9) dirigida a una secuencia específica de 22 pares de bases en el exón 7 del gen de la subtilisina convertasa proprotéina humana/kexina tipo 9 (*PCSK9*). La expresión del transgén está bajo el control de un promotor específico de hígado de la globulina de unión a tiroxina (TBG) humana y dos copias de un elemento potenciador de alfa 1 microglobulina/bikunina, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina. El casete de expresión está flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2

ligritinibum

ligritinib

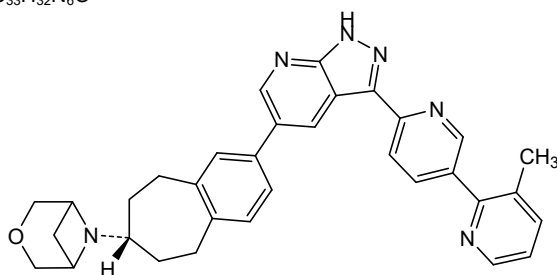
3-methyl-6'-{5-[(7*S*)-7-(3-oxa-6-azabicyclo[3.1.1]heptan-6-yl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-benzo[7]annulen-2-yl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-3-yl)-2,3'-bipyridine

ligritinib

3-méthyl-6'-{5-[(7*S*)-7-(3-oxa-6-azabicyclo[3.1.1]heptan-6-yl)-6,7,8,9-tétrahydro-5*H*-benzo[7]annulén-2-yl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-3-yl)-2,3'-bipyridine

ligritinib

3-metil-6'-{5-[(7*S*)-7-(3-oxa-6-azabicyclo[3.1.1]heptan-6-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulén-2-il]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-3-il)-2,3'-bipiridina

C₃₃H₃₂N₆O**liscastobartum #**

liscastobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma4 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (78.6%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218),

- hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)), (134-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (85.1%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
- liscastobart immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (78.6%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)), (134-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (85.1%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
- liscastobart inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (78.6%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 L92 (309) (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (121-447)), (134-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (85.1%) -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 (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 (H, H^m)
 QVQLVQSGVE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYYMYWVRQA PGQGLEWMGG 50
 INPSNGGTFN NEKFKNRVTL TDSSTTTAY MELKSLQFDD TAVYYCAARD 100
 YRLDMGFEFV GQGTTVTVSS ASTKGPVFPV LAPSRSSTSE STAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTRK 200
 YTCNVVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 250
 LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 300
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTIKAKK GQPREPQVYT 350
 LPSPQEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL 400
 DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LLSLSLGLK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASKGVS TSGYSYLHWY QQKPGQAPRL 50
 LIYLAAYLES GVPARFSGSG SGTDFTLTIS SLEPEDFAVY YCQHAIDLPL 100
 TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYLSL STLTLKADY EKHKVYACEV 200
 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 261-321 367-425
 22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134-218' 134"-218"

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

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamino 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 biantenaríos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 447, 447"

lixarkitugum #
lixarkitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (interleukin 3 receptor subunit alpha, interleukin 3 receptor alpha (low affinity), CD123)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
 H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-219)-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (98.0%) -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, cell line CHO-S, glycoform alfa

lixarkitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 3, récepteur alpha (faible affinité) de l'interleukine 3, CD123)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
 chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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),

lixarkitug

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 (98.0%) - 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), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (subunidad alfa del receptor de la interleukina 3, receptor alfa (baja afinidad) de la interleukina 3, CD123)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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 (448-449) (120-449)], (222-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (98.0%) -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), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```
EVQLLESQGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFN IYAMTWVRQA PGKGLEWVSG 50
ISAGGDSITY ADSVKGRTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVIYCAKDR 100
GYYYGMDVWG QGTTVTSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTISW NSGALTSGVH TFPAPLQSSG LYSLSVTVV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVKPK SCDKTHTCP PPAPPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPV VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDQLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA WEVESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNNHYTQ KSLSLSPGK 449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

```
DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCRSRQSLR RSNQYNYLDW YLQKPGQSPQ 50
LLIYLGSNRA SGVPRDFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCQALQIP 100
YTFGGQTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWVKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSITYSL 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 biantennarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 449, 449"

lixarkitugum samrotecanum

lixarkitug samrotecan immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (interleukin 3 receptor subunit alpha, interleukin 3 receptor alpha (low affinity), CD123)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; conjugated on eight cysteinyl residues to *samrotecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*); H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (98.0%) -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 a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa; substituted at the eight sulfur atoms of L-cysteinyl residues 222, 228, 231, 219', 222", 228", 231" and 219'" with (3RS)-1-[(2S,5S)-1-[[[(9S)-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

lixarkitug samrotécán

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 3, récepteur alpha (faible affinité) de l'interleukine 3, CD123)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; conjugué par huit résidus cystéinyle au *samrotécán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécan*); chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (98.0%) -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 une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre des résidus L-cystéinyle 222, 228, 231, 219', 222", 228", 231" et 219'" avec des groupes (3RS)-1-[[[(9S)-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 (*samrotécán*)

lixarkitug samrotécán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL3RA (subunidad alfa del receptor de la interleukina 3, receptor alfa (baja afinidad) de la interleukina 3, CD123)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; conjugado por ocho residuos cisteinilo al *samrotécán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)), (222-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (98.0%) -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), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de los residuos L-cisteinilo 222, 228, 231, 219', 222", 228", 231" y 219" 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*]quinolein-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 (*samrotécán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFN IYAMTWRQA PGKGLEWVSG 50
 ISAGGDSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKDR 100
 GYYIGMDVWG QGTETVTVSSA STKGPSVFPL AFSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPFVQLQSSG LYSLSVTVV PSSSLGTQTY 200
 ICMVNHKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHCTCP CPAPPELLGGP SVFLFPPPK 250
 DTLMISRPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK ARGQPREPQV 350
 YTLPPSREEM TKNQVSLTLC VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPPV 400
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIIVMTQSPPLS LPVTPGEPAS ISCRSRQSLI RSNQYNYLDW YLQKPGQSPQ 50
 LLIYLGNSRA SGVTPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YICMQALQTP 100
 YTFGGGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVLCL LNNFYPREAK 150
 VQWVKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDYSTSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNREGC 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"

*The inter-chain disulfide bridges are not present, the 8 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, les 8 cystéinyl étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Los puentes disulfuro entre cadenas no están presentes, cada uno de los 8 cisteinil está conjugada a través de un enlace tioéther a un linker-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 biantenaricos complejos fucosilados

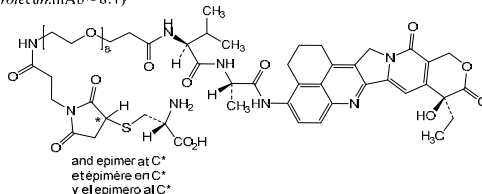
C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (222, 228, 231, 219', 222", 228", 231", 219"")

(samrotécán:mAb ~ 8:1)



Recommended INN: List 95

WHO Drug Information, Vol. 40, No. 1, 2026

lorotomidatum

lorotomidate

ethyl 4-fluoro-1-[(1*R*)-1-phenylethyl]-1*H*-imidazole-5-carboxylate

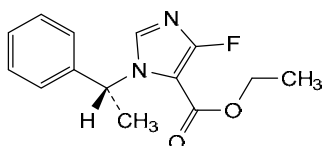
lorotomidate

4-fluoro-1-[(1*R*)-1-phényléthyl]-1*H*-imidazole-5-carboxylate d'éthyle

lorotomidato

1-[(1*R*)-1-feniletíl]-4-fluoro-1*H*-imidazol-5-carboxilato de etilo

C₁₄H₁₅FN₂O₂



lotixparibum

lotixparib

4-{4-[3-(8-fluoro-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolin-3-yl)propyl]piperazin-1-yl}benzotrile

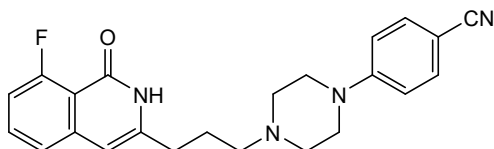
lotixparib

4-{4-[3-(8-fluoro-1-oxo-1,2-dihydroisoquinoléin-3-yl)propyl]pipérazin-1-yl}benzotrile

lotixparib

4-{4-[3-(8-fluoro-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolein-3-il)propil]piperazin-1-il}benzotrilo

C₂₃H₂₃FN₄O



lumigolixum

lumigolix

N-(4-{7-[(2,6-difluorophenyl)methyl]-3-[(dimethylamino)methyl]-5-(6-methoxypyridazin-3-yl)-4,6-dioxo-4,5,6,7-tetrahydro-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-2-yl}phenyl)-*N'*-methoxyurea

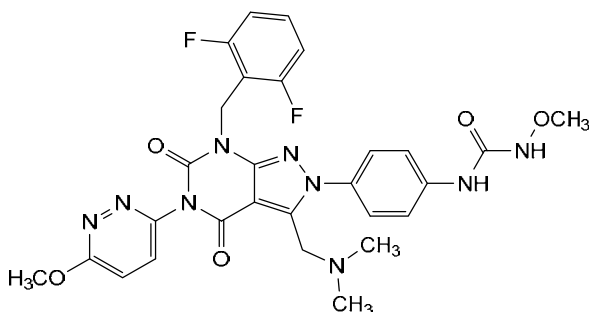
lumigolix

N-(4-{7-[(2,6-difluorophényl)méthyl]-3-[(diméthylamino)méthyl]-5-(6-méthoxypyridazin-3-yl)-4,6-dioxo-4,5,6,7-tétrahydro-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-2-yl}phényl)-*N'*-méthoxyurée

lumigolix

N-(4-{7-[(2,6-difluorofenil)metil]-3-[(dimetilamino)metil]-5-(6-metoxipiridazin-3-il)-4,6-dioxo-4,5,6,7-tetrahydro-2*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-2-il}fenil)-*N'*-metoksiurea

C₂₈H₂₇F₂N₉O₅

**lumivataximigum #**

lumivataximig

immunoglobulin (H-gamma₁-L-kappa)₂ (H-gamma1-17mer-scFvLh₂-L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudin 18, claudin-18, surfactant associated protein J, SFTPJ) isoform 2], anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) and CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) dimer], humanized and chimeric monoclonal antibody; bispecific, trivalent;

H-gamma1 heavy chain anti-CLDN18 humanized (H) (1-450) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109))] (1-120)-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83-1 CH3 R115 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 L1.3>A (237), L1.2>A (238) (234-343), CH3 Y5>C (352), D12 (359), L14 (361), T22>S (369), L24>A (371), Y86>V (410), H115>R (438) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-disulfide with common L-kappa light chain chimeric (L') (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (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')]; H-gamma1-17mer-scFvLh heavy chain anti-CLDN18 and anti-CD3D/CD3E (H'') (1''-715'') knob [H-gamma1 heavy chain anti-CLDN18 humanized (H'') (1''-449'') knob [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13](26"-33".51"-58".97"-109'')] (1"-120'')-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob)(CH1 K120 (217'') (121'"-218''), hinge 1-15 (219'"-233''), CH2 L1.3>A (237''), L1.2>A (238'') (234'"-343''), CH3 S10>C (357''), D12 (359''), L14 (361''), T22>W (369'') (344'"-448''), CHS K2>del (449'') (121'"-449'')] -17-mer (alanyl-tris(tetraglycyl-seryl)-alanyl) linker (450"-466'') -scFvLh anti-CD3D/CD3E humanized and chimeric (467'"-715'') [V-LAMBDA humanized (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (81.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (492'"-500".518'"-520".557'"-565'')] (467'"-575'') -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (576'"-590'') -VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (91.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (715'')/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (83.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (710''), CDR-IMGT [8.10.16] (616'"-623".641'"-650".689'-704'')] (591'"-715'')]; (223'"-220'')-disulfide with common L-kappa light chain chimeric (L''') (1'''-220''') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (106''), CDR-IMGT [12.3.9] (27'''-38'''-56'''-58'''-103''')] (1'''-113''') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159''), V101 (197'')) (114'''-220''')];

dimer (229-229'': 232-232'':352-357'')-trisdissulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from CHO-K1 cell line, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

lumivivatamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_(H-gamma1-scFvLh_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudine 18, claudine-18, protéine J associée au surfactant, SFTPJ) isoforme 2], anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) et CD3E (CD3 epsilon, Leu-4) dimère], anticorps monoclonal humanisé et chimérique; bispécifique, trivalent;

chaîne lourde H-gamma1 anti-CLDN18 humanisée (H) (1-450) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109))] (1-120)-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83-1 CH3 R115 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 L1.3>A (237), L1.2>A (238) (234-343), CH3 Y5>C (352), D12 (359), L14 (361), T22>S (369), L24>A (371), Y86>V (410), H115>R (438) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa chimérique (L') (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) - IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) - IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (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')];

H-gamma1-scFvLh chaîne lourde anti-CLDN18 et anti-CD3D/CD3E humanisée et chimérique (H'') (1''-715'') knob [chaîne lourde H-gamma1 anti-CLDN18 humanisée (1''-449'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26''-33''.51''-58''.97''-109'')] (1''-120'')-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob)(CH1 K120 (217'') (121''-218''), charnière 1''-15'' (219''-233''), CH2 L1.3>A (237''), L1.2>A (238'') (234''-343''), CH3 S10>C (357''), D12 (359''), L14 (361''), T22>W (369'') (344''-448''), CHS K2>del (449'')] (121''-449'')] -17-mer (alanyl-tris(tétraglycyl-séryl)-alanyl) linker (450''-466'') -scFvLh anti-CD3D/CD3E humanisé et chimérique (467''-715'') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (81.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (492''-500''.518''-520''.557''-565'')] (467-575) -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) linker (576''-590'') -VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (91.0%) - (IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (715'')/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (83.0%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (710''), CDR-IMGT [8.10.16] (616''-623''.641''-650''.689''-704'')] (591''-719'')]; (223''-220''')-disulfure avec la chaîne légère commune L-kappa chimérique (L''') (1'''-220''') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (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 (229-229'': 232-232'':352-357'')-trisdifulfure, 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

lumivata^mig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_ (H-gamma1-scFvLh_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* CLDN18 (claudina 18, claudina-18, proteína J asociada con el surfactante, SFTPJ) isoforma 2], anti-[*Homo sapiens* CD3D (CD3 delta) y CD3E (CD3 épsilon, Leu-4) dímero], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico; biespecífico, trivalente;

cadena pesada H-gamma1 anti-CLDN18 humanizada (H) (1-450) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83-1 CH3 R115 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 L1.3>A (237), L1.2>A (238) (234-343), CH3 Y5>C (352), D12 (359), L14 (361), T22>S (369), L24>A (371), Y86>V (410), H115>R (438) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa quimérica (L') (1'-220') [V-KAPPA *Musmus/Homsap* (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (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'')];

H-gamma1-scFvLh cadena pesada anti-CLDN18 y anti-CD3D/CD3E humanizada y quimérica (H'') (1''-715'') knob [cadena pesada H-gamma1 anti-CLDN18 humanizada (1''-449'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26''-33''.51''-58''.97''-109'') (1''-120'')-*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob)(CH1 K120 (217'') (121''-218''), bisagra 1''-15'' (219''-233''), CH2 L1.3>A (237''), L1.2>A (238'') (234''-343''), CH3 S10>C (357''), D12 (359''), L14 (361''), T22>W (369'') (344''-448''), CHS K2>del (449'') (121''-449'')] -17-mer (alanil-tris(tetraglicil-seril)-alanil) enlace (450''-466'') -scFvLh anti-CD3D/CD3E humanizado y quimérico (467''-715'') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (81.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (492''-500''.518''-520''.557''-565'') (467-575) -15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (576''-590'') -VH *Musmus/Homsap* (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (91.0%) - (IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%) A128>S (715'')/ *Homo sapiens* IGHV3-73*01 (83.0%) - (IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (710''), CDR-IMGT [8.10.16] (616''-623''.641''-650''.689''-704'') (591''-719'')]; (223''-220''')-disulfuro con la cadena ligera común L-kappa quimérica (L''') (1'''-220''') [V-KAPPA *Musmus/Homsap* (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (87.1%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ2*01 (91.7%), Q120>G (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 (229-229'': 232-232'':352-357'')-trisdifuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-CLDN18 (H)hole

QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYIFT NYWIHWVRQA PGQGLEWMGR 50
 IYPGTGNTYY NEKFTGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCAREG 100
 YGKGNSMDYW QGGTIVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 20C
 YICNVNHPKS NTKVDKKEVP KSCDKHTICP PCPAPEAAGG PSVFLFPPKP 25C
 KDTLMISRTPEVTCVVVDVSD HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLVHQLDLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIK KAKGQPREPQ 350
 VCTLPPSRDE LTKNQVSLSC AVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LQSDGSEFFLV SKLTVDKSRW QQGNVFCSSV MHEALHNRYT QKSLSLSPGK 450

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

DIVMTQSPDS LAVSLGERVT MNCKSSQSLN NAGNQNKYLW WYQQKPKGPPF 50
 KLLFYWASTR ESGVPDRFSG SSGSDTFTLT ISSVQAEDVA VYHCQNAYYY 100
 PYTFGGGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVVQWKNLAL QSGNSQESVT EQDSKDSITYS LSSLTLLSKA DYEKHKVYAC 20C
 EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 22C

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1-scFvH, anti-CLDN18 and anti-CD3D/CD3E (H)^k

QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYIFT NYWIHWVRQA PGQGLEWMGR 50
 IYPGTGNTYY NEKFTGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCAREG 100
 YGKGNSMDYW QGGTIVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 20C
 YICNVNHPKS NTKVDKKEVP KSCDKHTICP PCPAPEAAGG PSVFLFPPKP 25C
 KDTLMISRTPEVTCVVVDVSD HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLVHQLDLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIK KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPCRDE LTKNQVSLWC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LQSDGSEFFLV SKLTVDKSRW QQGNVFCSSV MHEALHNRYT QKSLSLSPGA 450
 GGGGSGGGGS GGGGSAQAVV TQEPFLTVSP GGTVTLTCRS STGAVTTSNY 500
 ANWVQKPGQ APRGLIGGTN KRAPGTPARF SGLLGGKAA LTLGSAQPED 550
 EAEYYCALWY SNLWVFGGTT KLTVLGGGGS GGGGSGGGGS EVKLVESSGG 600
 LVQPGGSLKL SCAASGTFN TYAMNWRQA PGKGLEWVAR IRSKYNNYAT 650
 YYADSVKDRF TISRDDAKNT LYLQMNRLRT EDTAVYYCVR HGNFGNSYVS 700
 WFAYWQQGTL VTVSS 715

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
 Intra-H^k (C23-C104) 22^k-96^k 147^k-203^k 264^k-324^k 370^k-428^k 488^k-556^k 612^k-688^k
 Intra-L^k (C23-C104) 23^k-94^k 140^k-200^k
 Intra-L^k (C23-C104) 23^k-94^k 140^k-200^k
 Inter-H-L^k, inter-H^k-L^k (h 5-CL 126) 223-220^k 223^k-220^k
 Inter-H-H^k (h 11, h 14) 229-229^k 232-232^k
 Inter-H-H^k (CH3 C5-C10)* 352-357^k

*variants 14-G1v75 (H CH3 C5) and 14-G1v74 (H^k CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

Total number of disulfide bridges: 19 (14 intra-, 5 inter-).

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: I', I''

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

H CH2 N84.4: 300, 300^k

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

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

lumocabtagenem geλευcelum

lumocabtagene geλευcel

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 CD22-directed chimeric antigen receptor (CAR). The cells have also been gene-edited using clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)-Cas12b 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 as well as a mutant Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The CD47-CD22 transgene comprises a codon optimised CD47 coding region, a furin cleavage sequence, a *Thosea asigna* virus 2A (T2A) ribosomal skip sequence, a granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor (GMCSFR) signal peptide, an anti-CD22 single chain variable fragment (based upon clone m971), fused to a CD8 α hinge, CD8 α transmembrane, 4-1BB co-stimulatory and CD3 ζ signalling domain, and is under control of the human elongation factor 1 α promoter (EF-1 α).

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 (CD4+ and CD8+; $\geq 90\%$) with $\geq 25\%$ of the T lymphocytes expressing the CAR transgene, and with $\geq 70\%$ *B2M* disrupted, and $\geq 70\%$ *CIITA* disrupted cells. The cells exhibit antigen-specific interferon gamma (IFN- γ) secretion when cultured with target cells

lumocabtagène géleucel

lymphocytes T allogéniques CD4+/CD8+ obtenus par leucaphérese à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique de donneurs sains, transduits par un vecteur lentiviral pour surexprimer CD47 et un récepteur antigénique chimérique (RAC) dirigé contre CD22. Ces cellules ont également été modifiées génétiquement à l'aide de la nucléase CRISPR-Cas12b, introduite sous forme d'ARNm en association avec des ARN guides simples (ARNsg), afin de perturber les loci des gènes de la constante alpha du récepteur des lymphocytes T (*TRAC*), de la bêta-2 microglobuline (*B2M*) et du transactivateur du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (*CIITA*). Le génome du vecteur lentivirus est flanqué de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et en 3', et contient un signal d'emballage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), *gag* du VIH, enveloppe du VIH, élément de réponse Rev (RRE), et des séquences de terminaison centrale/de tractus polypurine central ainsi qu'un élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE) muté. Le transgène CD47-CD22 comprend une région codante CD47 optimisée par codons, une séquence de clivage de la furine, une séquence de saut ribosomique du virus *Thosea asigna* 2A (T2A), un peptide signal du récepteur du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GMCSFR), un fragment variable à chaîne unique anti-CD22 (basé sur le clone m971), fusionné à une charnière CD8 α , un domaine transmembranaire CD8 α , un domaine de co-stimulation 4-1BB et de signalisation CD3 ζ , et est sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation humain 1 α (EF-1 α). Le matériel de leucaphérese est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive, activé par des agonistes CD3 et CD28 et soumis à une édition génique. Les cellules sont ensuite multipliées dans un milieu supplémenté en sérum de remplacement et en interleukine 2 (IL-2). La suspension cellulaire est composée de lymphocytes T (CD4+ et CD8+; $\geq 90\%$) dont

≥25% expriment le transgène RAC, et dont ≥70% sont altérés par *B2M* et ≥70% par *C/ITA*. Les cellules présentent une sécrétion d'interféron gamma (IFN-γ) spécifique de l'antigène lorsqu'elles sont cultivées avec des cellules cibles

lumocabtagén geleucel

linfocitos T CD4+/CD8+ alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica por leucoaféresis de donantes sanos, transducidos con un vector lentiviral para sobre expresar CD47 y un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD22. Las células han sido también editadas genéticamente usando repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente (CRISPR)-nucleasa Cas12b introducida como ARNm en combinación con ARN de guía únicos (ARNsg) para interrumpir los loci de los genes de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), de la beta-2-microglobulina (*B2M*), y del transactivador del complejo principal de histocompatibilidad de clase II (*C/ITA*). 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 (VIH), *gag* del VIH, envuelta del VIH, elemento de respuesta Rev (RRE), y secuencias de tracto de poli-purina/terminación central así como un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) mutado. El transgén CD47-CD22 consta de una región codificante de CD47, con codones optimizados, una secuencia de escisión de furina, una secuencia de salto ribosómico 2A del virus *Thosea asigna* (T2A), un péptido señal del receptor del factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GMCSFR) y un fragmento variable de cadena sencilla anti-CD22 (basado en el clon m971), fusionado a una bisagra de CD8α, transmembrana de CD8α, un dominio coestimulador de 4-1BB y 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 activa con agonistas de CD3 y CD28 y se somete a edición genética. Las células después se expanden en medio suplementado con reemplazo de suero e interleuquina 2 (IL-2). La suspensión celular consiste en linfocitos T (CD4+ y CD8+; ≥90%) con ≥25% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR y con ≥70% de las células con *B2M* interrumpido y con ≥70% de las células con *C/ITA* interrumpido. Las células muestran secreción de interferón gamma (IFN-γ) específica de antígeno cuando se cultivan con células diana

lutetium (¹⁷⁷Lu) pocuvotidum satetraxetanum

lutetium (¹⁷⁷Lu) pocuvotide satetraxetan

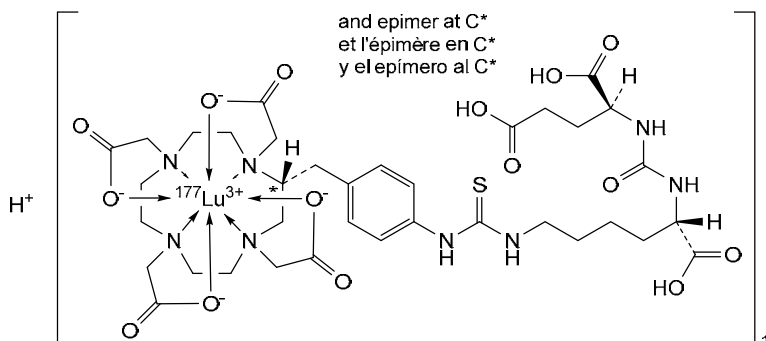
hydrogen {2,2',2'',2'''-[(2RS)-2-[[4-({N⁶-(L-glutamocarbonyl)-N⁶-L-lysino]carbonothioyl)amino]phenyl]methyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetrayl-κ⁴N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]tetra(acetato-κO)}(¹⁷⁷Lu)lutetate(1-)

lutécium (¹⁷⁷Lu) pocuvotide satétraxétan

hidrogéno {2,2',2'',2'''-[(2RS)-2-[[4-({N⁶-(L-glutamocarbonyl)-N⁶-L-lysino]carbonothioyl)amino]phényl]méthyl]-1,4,7,10-tétraazacyclododécane-1,4,7,10-tétrayl-κ⁴N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]tétra(acétato-κO)}(¹⁷⁷Lu)lutétate(1-)

lutecio (^{177}Lu) pocuvotida satetrazetán

hidrógeno{2,2',2'',2'''-[(2*RS*)-2-[[4-({[N^{β} -(L-glutamocarbonil)- N^{β} -L-lisino]carbonotioil)amino]fenil]metil]-1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetrail- $\kappa^2 N^{\beta}, N^{\beta}, N^{\beta}, N^{\beta}$]tetra(acetato- κO)](^{177}Lu)lutetato(1-)

 $\text{C}_{36}\text{H}_{50}^{177}\text{LuN}_8\text{O}_{15}\text{S}\cdot\text{H}$ **luvesilocinum**

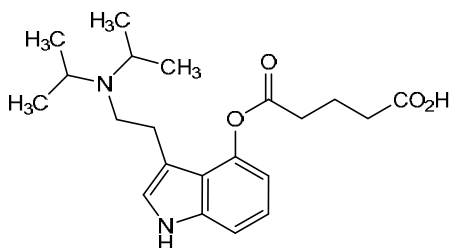
luvesilocin

5-[(3-[2-[di(propan-2-yl)amino]ethyl]-1*H*-indol-4-yl)oxy]-5-oxopentanoic acid

luvésilocine

acide 5-[(3-[2-[di(propan-2-yl)amino]éthyl)-1*H*-indol-4-yl)oxy]-5-oxopentanoïque

luvesilocina

ácido 5-[(3-[2-[di(propan-2-il)amino]etil)-1*H*-indol-4-il)oxi]-5-oxopentanoico $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ **mangaveras megluminum**

mangaverate meglumine

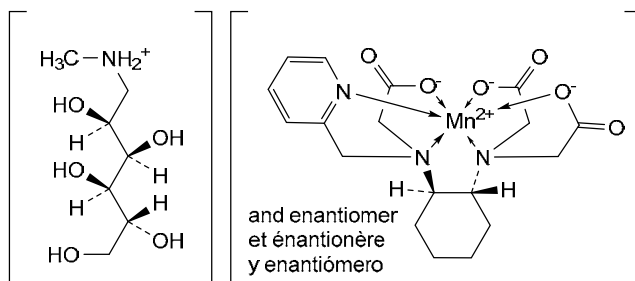
1-deoxy-*N*-methyl-D-glucitol-1-aminium [2,2'-[[*rac*-(1*R*,2*R*)-2-[(carboxylato- κO -methyl)](pyridin-2-yl- κN)methyl]amino- κN]cyclohexyl]azanediyl- κN]di(acetato- κO)]manganate(1-)

mangavérate de méglumine

[2,2'-[[*rac*-(1*R*,2*R*)-2-[(carboxylato- κO -méthyl)](pyridin-2-yl- κN)méthyl]amino- κN]cyclohexyl]azanediyl- κN]di(acétato- κO)]manganate(1-) de 1-désoxy-*N*-méthyl-D-glucitol-1-aminium

mangaverato de meglumina

[2,2'-[[*rac*-(1*R*,2*R*)-2-[(carboxilato- κO -metil)](piridin-2-il- κN)metil]amino- κN]ciclohexil]azanodiiil- κN]di(acetato- κO)]manganato(1-) de 1-desoxi-*N*-metil-D-glucitol-1-aminio $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{MnN}_4\text{O}_{11}$

**mebarasum alfa #**

mebarase alfa

human ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase-1 (ATP diphosphohydrolase [ATPDase], Ecto-ATP diphosphohydrolase 1 [Ecto-ATPDase 1], Ecto-apyrase, ENTPD1, CD39; EC: 3.6.1.5, apyrase) variant (38-192 and 205-476; 4-158 and 159-430 in the current sequence, M¹-L³⁷>del, N-terminal ¹APT³>added, T¹⁹³-N²⁰⁴ del, F³⁶⁵>S³¹⁹, Y⁴⁷⁷-V⁵¹⁰>del) produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

mébarase alfa

variante de l'ectonucléoside triphosphate diphosphohydrolase-1 humaine (ATP diphosphohydrolase [ATPDase], Ecto-ATP diphosphohydrolase 1 [Ecto-ATPDase 1], Ecto-apyrase, ENTPD1, CD39; EC: 3.6.1.5, apyrase) (38-192 et 205-476; 4-158 et 159-430 dans la séquence actuelle, M¹-L³⁷>dél, N-terminal ¹APT³>ajouté, T¹⁹³-N²⁰⁴ dél, F³⁶⁵>S³¹⁹, Y⁴⁷⁷-V⁵¹⁰>dél) produite par des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

mebarasa alfa

variante de la ectonucleósido trifosfato difosfohidrolasa-1 humana (ATP difosfohidrolasa [ATPDasa], Ecto-ATP difosfohidrolasa 1 [Ecto-ATPDasa 1], Ecto-apirasa, ENTPD1, CD39; EC: 3.6.1.5, apirasa) (38-192 y 205-476; 4-158 y 159-430 en la secuencia actual, M¹-L³⁷>del, ¹APT³ N-terminal>añadido, T¹⁹³-N²⁰⁴ del, F³⁶⁵>S³¹⁹, Y⁴⁷⁷-V⁵¹⁰>del) producida por células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

APT QNKALP ENVKYGI VLD AGSSHTSLYI YKWPAEKEND TGVVHQVEEC	50
RVKGGPISKF VQKVNEIGIY LTDCEMERARE VIPRSQHQET PVYLGATAGM	100
RLLRMESEEL ADRVLDVVER SLSNYPFDFQ GARIITGQEE GAYGWITINY	150
LLGKFSQKNQ ETFGALDLGG ASTQVTFVPQ NQTIESPDNA LQFRLYGKDY	200
NVYTHSFLCY GKDQALWQKL AKDIQVASNE ILRDPCHFPG YKKVNVVSDL	250
YKTPCTKRFE MTLFPQQFEI QGIGNYQQCH QSILELFNTS YCFYSQCAFN	300
GIFLPLQGD FGAFSAFY S MKFLNLTSEK VSQEKVTEMM KKFCAQPWEE	350
IKTSYAGVKE KYLSEYCFSG TYILSLLLQG YHFTADSWEH IHFIGIKQGS	400
DAGWTLGYML NLTNMPAEQ PLSTPLSHST	430

Mutation / Mutation / Mutación

M¹-L³⁷>del **APT**³, I¹⁹³-N²⁰⁴>del^{158/159}, F³⁶⁵>S³¹⁹, 477Y-V⁵¹⁰>del⁴³¹⁻⁴⁶⁴

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain: 50-74, 209-255, 236-279, 292-297, 344-367

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N39, N181, N246, N288, N325, N411

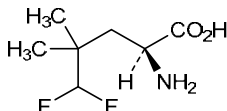
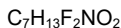
O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
experimentally confirmed but location to be determined.

mefluleucinum

mefluleucine (2S)-2-amino-5,5-difluoro-4,4-dimethylpentanoic acid

méfluleucine acide (2S)-2-amino-5,5-difluoro-4,4-diméthylpentanoïque

mefluleucina ácido (2S)-2-amino-5,5-difluoro-4,4-dimetilpentanoico

**merinetugum #**

merinetug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (amyloid beta, A4 precursor protein) Abeta42 peptide epitope 1-17]], monoclonal antibody;
 H-gamma1 heavy chain (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV2-5*09 (89.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%), CDR-IMGT [10.7.16] (26-35.53-59.98-113)) (1-124) - *Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14(CH1 K120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfide with L-kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV1-117*01 (92.0%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (105')/*Homo sapiens*IGKV2-29*02 (85.0%) -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 (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

mérinetug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (amyloïde bêta, protéine précurseur A4) Abêta42 peptide épitope 1-17]], anticorps monoclonal;
 chaîne lourde H-gamma1 (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV2-5*09 (89.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%), CDR-IMGT [10.7.16] (26-35.53-59.98-113)) (1-124) - *Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV1-117*01 (92.0%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (105')/*Homo sapiens*IGKV2-29*02 (85.0%) -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 (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

merinetug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (amieloide beta, proteína precursor A4) Abeta42 péptido epítipo1-17]], anticuerpo monoclonal;
 cadena pesada H-gamma1 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-5*09 (89.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.3%), CDR-IMGT [10.7.16] (26-35.53-59.98-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-117*01 (92.0%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (105')/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (85.0%) -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 (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 (H, H^m)

```
QVTLKESGFA LVKPTQTLTL TCTFSGFSL S TFGMGVGVWIR QPPGKALEWL 50
AHIWDDNKY YNPALKSRLT ISKDTSKNQV VLTMTNMDPV DTATYYCARR 100
GFHLGSRGDY FDHWGQGTTV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWSNGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPCPCAPE LGGPSPVFLF 250
PKPKDITLMI SRTPEVTVCV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQEW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SRDELTKNÇV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKLSLS 450
SPGK 454
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

```
DVVMQTPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSV HSNNGTYLEW YLQKPGQSEF 50
LLIYKVSNR F SGVDFRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDGV YYCFQGSRPV 100
LTFGGGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVL LNNFYPREAK 150
VQWVKVDNAL Q SGNSQESVTE QDSKDYSTYL SSTLTLKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNREGC 219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-97 151-207 268-328 374-432
 22"-97" 151"-207" 268"-328" 374"-432"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-219' 227"-219"

Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

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

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

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

H CH2 N84.4: 304, 304"

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

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

H CHS K2: 454, 454"

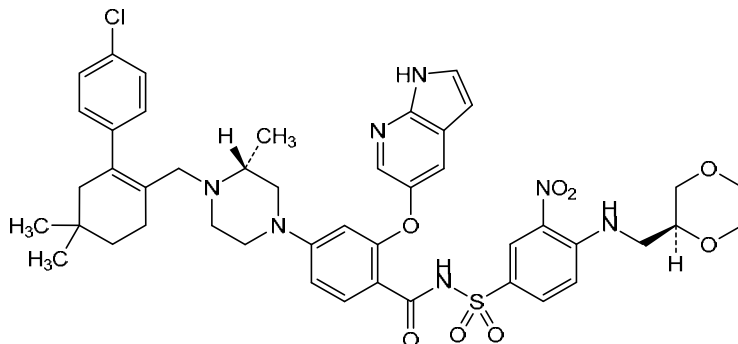
mesutoclaxum
mesutoclax

(4²R)-1⁴-chloro-N-[4-(((2S)-1,4-dioxan-2-yl)methyl)amino]-3-nitrobenzene-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵,4²-trimethyl-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-b]pyridina-4(1,4)-piperazina-1(1),5(1,3)-dibenzena-2(1,2)-cyclohexanaheptaphan-2¹-ene-5⁴-carboxamide

mésutoclox (4²R)-1⁴-chloro-*N*-[4-(((2S)-1,4-dioxan-2-yl)méthyl)amino]-3-nitrobenzène-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵,4²-triméthyl-6-oxa-7(5)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridina-4(1,4)-pipérazina-1(1),5(1,3)-dibenzéna-2(1,2)-cyclohexanaheptaphan-2¹-ène-5⁴-carboxamide

mesutoclox (4²R)-1⁴-cloro-*N*-[4-(((2S)-1,4-dioxan-2-il]metil)amino]-3-nitrobenzeno-1-sulfonyl]-2⁵,2⁵,4²-trimetil-6-oxa-7(5)-pirrolo[2,3-*b*]piridina-4(1,4)-piperazina-1(1),5(1,3)-dibencena-2(1,2)-ciclohexanaheptafan-2¹-eno-5⁴-carboxamida

C₄₅H₅₀ClN₇O₈S



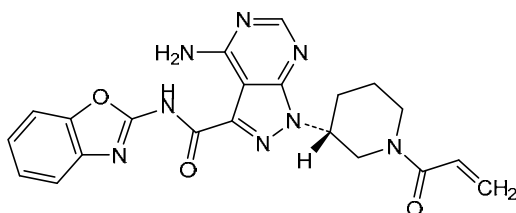
midobrutinibum

midobrutinib 4-amino-*N*-(1,3-benzoxazol-2-yl)-1-[(3R)-1-(prop-2-enoyl)piperidin-3-yl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-3-carboxamide

midobrutinib 4-amino-*N*-(1,3-benzoxazol-2-yl)-1-[(3R)-1-(prop-2-énoyl)pipéridin-3-yl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-3-carboxamide

midobrutinib 4-amino-*N*-(1,3-benzoxazol-2-il)-1-[(3R)-1-(prop-2-enoil)piperidin-3-il]-1*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidina-3-carboxamida

C₂₁H₂₀N₈O₃



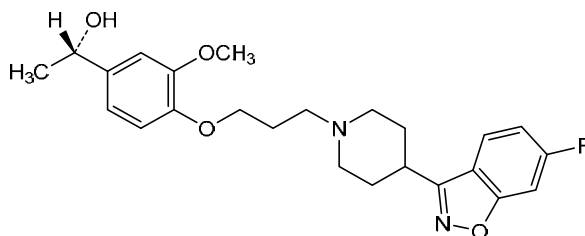
milsaperidonum

milsaperidone (1S)-1-(4-{3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]propoxy}-3-methoxyphenyl)ethan-1-ol

milsapéridone (1S)-1-(4-{3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)pipéridin-1-yl]propoxy}-3-méthoxyphényl)éthan-1-ol(1S)-1-(4-{3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)pipéridin-1-yl]propoxy}-3-méthoxyphényl)éthan-1-ol

milsaperidona (1S)-1-(4-{3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-il)piperidin-1-il]propoxi}-3-metoxifenil)etan-1-ol

C₂₄H₂₉FN₂O₄

**mocertatumum #**

mocertatum

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7 family member H4, B7H4, B7-H4)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.6%) -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

mocertatum

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 humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.6%) -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

mocertatum

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contiene un dominio tipo V, miembro H4 de la familia B7, B7H4, B7-H4)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.6%) -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 hamster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain/Chaîne lourde/Cadena pesada

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYYMSWVRQA PGKGLEWVAY 50
 VSISGGSTYY SDSVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMSLLRAED TAVYYCTRES 100
 YSQGNFYDYW GQGTWTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGLCVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSVG HTFFAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 20C
 YICNVNHPKS NTKVDKKEVP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 25C
 KDTLMISRTPEVTCVVDVDS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLVHGDWLNKG EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LDSDSGFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSVSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain/Chaîne légère/Cadena ligera

EIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSSIS DYLHWYQQKQ GQSPRLLIKF 50
 ASQISISGIPA RFGSGSGGTD FTLTISSELP EDPFVYCCQN GHSFSLTFLGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVEFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 20C
 LSSPVTKSFN RGEK 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"

mocertatugum rezetecanum

mocertatugum rezetecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7 family member H4, B7H4, B7-H4)], humanized monoclonal antibody; conjugated on an average of six cysteinyl residues to *rezetecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);

H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.6%) -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; substituted at the sulfur atoms of six L-cysteinyl residues on an average among 223, 229, 232, 214', 223", 229" and 214" with (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[[[(1S,9S)-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

mocertatug rézétécán

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 humanisé; conjuguée par six résidus cystéinyles en moyenne au *rézétécán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécán*); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (87.6%) -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; substitué, sur les atomes de soufre de six résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" et 214"', avec des groupes (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[(1S,9S)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1H,12H-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 (*rézétécán*)

mocertatug rezetecán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contiene un dominio tipo V, miembro H4 de la familia B7, B7H4, B7-H4)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, por seis residuos de cisteinilo, por término medio a *rezetecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v (100%) 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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (87.6%) -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; sustituido, en los átomos de azufre de seis residuos de L-cisteinilo en promedio de 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" y 214"', con grupos (3RS)-1-[(2R,10S)-10-bencil-2-ciclopropil-1-[(1S,9S)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1H,12H-benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-1-il]amino)-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*rezetecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYYSWVRQA PGKGLEWVAY 50
 VSSGGSTYY SDSVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMSLRAED TAVYCTRES 100
 YSQGNYFDYW GQGTTVTVSS ASTKGPVVF LAPSSTKSTSG GTAALGLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
 YICNVNHKPS NTKVDKKEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
 KDTLMISRTPEVTCVVDVSD HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLNHQDNLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSREE MTKNQVSLTLC LVKGFYPSDI AVEWESNGQF ENNYKTTTPPV 400
 LDDSDGFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSQSV MHEALRNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSLD DYLHWYQQKPK GQSPRLLIKF 50
 ASQSIGIPIA RFSGSGSGTD FTLTISLSLEP EDFAVYYCQN GHFSFLTFGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY PREAKVQWVKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

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

22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

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

23"-88" 134"-194"

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

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

*Three of the four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 6 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

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

*Tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4: 300, 300*

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

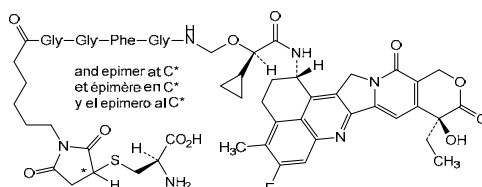
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 450, 450"

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados*

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

*(rezeteccar:mAb ~ 4:1)



modzatinibum

modzatinib

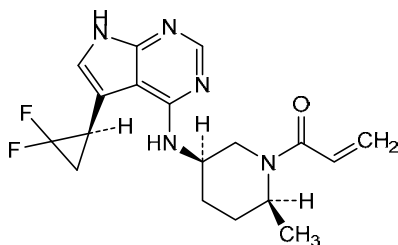
1-[(2*S*,5*R*)-5-({5-[(1*R*)-2,2-difluorocyclopropyl]-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl}amino)-2-methylpiperidin-1-yl]prop-2-en-1-one

modzatinib

1-[(2*S*,5*R*)-5-({5-[(1*R*)-2,2-difluorocyclopropyl]-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl}amino)-2-méthylpipéridin-1-yl]prop-2-én-1-one

modzatinib

1-[(2*S*,5*R*)-5-({5-[(1*R*)-2,2-difluorociclopropil]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il}amino)-2-metilpiperidin-1-il]prop-2-en-1-onaC₁₈H₂₁F₂N₅O

**moponetugum #**

moponetug

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

H-gamma1 heavy chain (1-442) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-1*02 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (112)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)] (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (215-219')-disulfide with L-kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (90.0%) -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 (221-221":224-224")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

moponetug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (protéine tau associée aux microtubules)]; anticorps monoclonal;

chaîne lourde H-gamma1 (1-442) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-1*02 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (112)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)] (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (215-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (90.0%) -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 (221-221":224-224")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

moponetug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (proteína tau asociada con los microtúbulos)]; anticuerpo monoclonal;

cadena pesada H-gamma1 (1-442) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV14-1*02 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (83.3%) A128>S (112)]/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (74.5%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (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)], (215-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-135*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)]/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (90.0%) -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 (221-221''-224-224'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})

```
EVQLVQSGAE VVKPGATVKI SCKASGFNIK DYLLHWVRQR PGQGLEWIGW 50
IDPENGDTIVY DPKFQGRATI TADTSTDYAY LQLGSLTSED TAVYFCSTLD 100
FWGQGTLVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL VKDYFPEPVT 150
VSWNSGALTS GVHTFFAVLQ SSGLYSLSSV VIVPSSSLGT QTYICNVNHK 200
PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLW GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFPYS DIAVWESNG QPENNYKTP PVLDSGGSFF 400
LYSKLTVDKS RWQQGNVFEC SVMHEALHNH YTKKLSLSP GK 442
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'')

```
DVVMTQSPLS LPVTLGQPAS ISCKSSQSLD DSDGKTYLNW LQQRPGQSER 50
RLIYLVGKRD SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCQGTHTFP 100
YTFGGGKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVIVL LNNFYPREAK 150
VTQWKVDNAL SGNQSQESVTE QDSKDSITYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 139-195 256-316 362-420
22''-96'' 139''-195'' 256''-316'' 362''-420''

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

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

Inter-H-H (h 11, h 14) 221-221'' 224-224''

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

H CH2 N84.4: 292, 292''

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

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

morcamilastum

morcamilast

1-[[2-(3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl)-7-(1,3-thiazol-2-yl)-1,3-benzoxazol-4-yl]oxy]-1,1-difluoro-2-methylpropan-2-ol

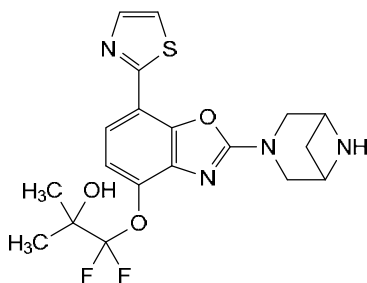
morcamilast

1-[[2-(3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl)-7-(1,3-thiazol-2-yl)-1,3-benzoxazol-4-yl]oxy]-1,1-difluoro-2-méthylpropan-2-ol

morcamilast

1-[[2-(3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-il)-7-(1,3-tiazol-2-il)-1,3-benzoxazol-4-il]oxi]-1,1-difluoro-2-metilpropan-2-ol

C₁₉H₂₀F₂N₄O₃S

**nebartartam #**

nebartartam

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* FCAR (Fc alpha receptor, CD89)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma4 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (89.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [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') -*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 a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

nébartartam

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* FCAR (récepteur Fc alpha, CD89)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (89.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [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') -*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 une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

nebartartam

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* FCAR (receptor Fc alfa, CD89)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (89.8%) -(IGHD) -

IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [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') -*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 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, H^m)

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGLTFS SYGMSWVRQA PGKGLELVAT 50
ISGQGDITYY PDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMMSLRAD TAVYICARDY 100
DYDYAMDYWG QGTLVTVSSA STRGFSVFFL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFFAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGKTGY 200
TCNVDHKPSN TKVDRKVESK YGPPCPPCA PEFLLGFSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSDQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLEQ DWLNGKEYKC KVSNGKLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQPENKY KTTTPVLDS 400
GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQDII NYLNWYQQKPK GKAVKLLIYY 50
TSRLHSGVPS RFSGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQQ GKTLFPTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 260-320 366-424
22"-96" 146"-202" 260"-320" 366"-424"
Intra-L (C23-C104) 23-88' 134'-194'
23"'-88"' 134"'-194"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-214' 133"-214"

Inter-H-H (h 8, h 11) 225-225" 228-228"

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

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

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

nelvutamigum #
nelvutamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-[*Homo sapiens* ENPP3 (ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 3, CD203c)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], *Homo sapiens* and humanized monoclonal antibody; bispecific, bivalent; H-gamma1 heavy chain anti-ENPP3 *Homo sapiens* (H) (1-445) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233), D27>S (263) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356), T22>S (364), L24>A (366), Y86>V (405), H115>R (433), Y116>F (434) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-ENPP3 *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (98.9%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-

nelvutamid

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'); heavy chain scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E humanized (H") (1"-477") knob [scFvkh anti-CD3E humanized (1"-245"), 11-scFv-v3 C48 (VL)-C10 linker, C13 linker-C120 (VH) [V-KAPPA humanized (*Homo sapiens* IGKV3-11*02 (80.0%) -IGKJ4*01 (100%), Q48>C (41"), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31".49"-51".88"-96")) (1"-106") -18-mer (GGGSGGSGGCPPCGGSGG) linker C10 (116"), C13 (119") (107"-124") -VH humanized (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%), Q120>C (237"), CDR-IMGT [8.8.14] (150"-157".175"-182".221"-234")) (125"-245")] - G1(h-CH2-CH3) (246"-477") [*Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (hinge 1-15 C5>S(250") (246"-260"), CH2 L1.3>A (264"), L1.2>A (265"), D27>S (295") (261"-370"), CH3 E12 (386"), M14 (388"), T22>W (396") (371"-475"), CHS (476"-477")]]; dimer (224-256":227-259")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_(scFvkh-G1(h-CH2-CH3)), anti-[*Homo sapiens* ENPP3 (ectonucléotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 3, CD203c)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* et humanisé; bispécifique, bivalent; chaîne lourde H-gamma1 anti-ENPP3 *Homo sapiens* (H) (1-445) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (212') (116'-213'), charnière 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233), D27>S (263) (229- 338), CH3 E12 (354), M14 (356), T22>S (364), L24>A (366), Y86>V (405), H115>R (433), Y116>F (434) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-ENPP3 *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (98.9%) -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 scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E humanisée (H") (1"-477") knob [scFvkh anti-CD3E humanisé (1"-245"), 11-scFv-v3 C48 (VL)-C10 linker, C13 linker-C120 (VH) [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV3-11*02 (80.0%) -IGKJ4*01 (100%), Q48>C (41"), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31".49"-51".88"-96")) (1"-106") -18-mer (GGGSGGSGGCPPCGGSGG) linker C10 (116"), C13 (119") (107"-124") -[VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%), Q120>C (237"), CDR-IMGT [8.8.14] (150"-

nelvutamid

157".175"-182".221"-234")) (125"-245")) - G1(h-CH2-CH3) (246"-477") *Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (charnière 1-15 C5>S(250")) (246"-260"), CH2 L1.3>A (264"), L1.2>A (265"), D27>S (295") (261"-370"), CH3 E12 (386"), M14 (388"), T22>W (396") (371"-475"), CHS (476"-477"))];
dimère (224-256":227-259")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_[scFvkh-G1(h-CH2-CH3)], anti-[*Homo sapiens* ENPP3 (ectonucleótido pirofosfatasa/fosfodiesterasa 3, CD203c)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* y humanizado; biespecífico, bivalente;
cadena pesada H-gamma1 anti-ENPP3 *Homo sapiens* (H) (1-445) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (212') (116'-213'), bisagra 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233), D27>S (263) (229- 338), CH3 E12 (354), M14 (356), T22>S (364), L24>A (366), Y86>V (405), H115>R (433), Y116>F (434) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-ENPP3 *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (98.9%) -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 scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E humanizada (H") (1"-477") knob [scFvkh anti-CD3E humanizado (1"-245"), 11-scFv-v3 C48 (VL)-C10 enlace, C13 enlace-C120 (VH) [V-KAPPA humanizada (*Homo sapiens* IGKV3-11*02 (80.0%) -IGKJ4*01 (100%), Q48>C (41"), CDR-IMGT [5.3.9] (27"-31".49"-51".88"-96")) (1"-106") -18-mer (GGGSGGSGGCPPCGGSGG) enlace C10 (116"), C13 (119") (107"-124") -[VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%), Q120>C (237"), CDR-IMGT [8.8.14] (150"-157".175"-182".221"-234")) (125"-245")) - G1(h-CH2-CH3) (246"-477") *Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 6-G1v14-67 CH2 A1.3, A1.2, S27, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (bisagra 1-15 C5>S(250")) (246"-260"), CH2 L1.3>A (264"), L1.2>A (265"), D27>S (295") (261"-370"), CH3 E12 (386"), M14 (388"), T22>W (396") (371"-475"), CHS (476"-477"))];
dímero (224-256":227-259")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-ENPP3 (H) hole
 EVQLVESGGG RVKPGGSLRL SCAASGFTFS DYSMNWVQA PGKGLEWVSS 50
 ISSISSYVKY ADSVKGRFTM SRDNAKNSLF LQMNSLRDED MAVVYICARGH 100
 YFDYWGQGTLL VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
 PVTVSWNSGA LTVSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPPSS LGTQTICTV 200
 NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCAP EAAGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
 ISRTPEVTCV VVSVSHEDPE VKNFWYVDGV EVHNAKTKEP EEQYNSTYRV 300
 VSVLTVLHQD WLNKKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYITLP 350
 PSREEMTKNQ VSLSCAVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
 SFFLVSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMEAL HNRFTQKSLG LSPGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-ENPP3 (L')
 EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GLAPRLLIYG 50
 ASTRATGIPA RFGSGSGSTE FTLTISLQGS EDFAVYICQQ YNNWPRTFQQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY BREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHGG 200
 LSSPVTKSFN RGECE 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E (H'') knob
 EIVLTQSPAT LSASPERVT LSCSASSSVS YMNWYQQKPG CAPRRWIYDS 50
 SKLASGVPAR FSGSGSGRDY TLTISLLEPE DFAVYICQQ SRNPPTFGGG 100
 TKVEIKGGGS GSGGCPCCG GSGGQQLVQ SGAEVKKPGS SVKVSCKASG 150
 YTPTRSTMHW VKQAPGQGLE WIGYINPSSA YTNYNQKFGQ RVTLTADKST 200
 STAYMLLSSL RSEDVAVYIC ASPQVHYDYA GFPPYWGCGTL VTVSSEPKSS 250
 DKTHTCPCCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMSRTEPEVT CVVSVSHED 300
 PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNKKEYK 350
 CKVSNKALFA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLWCLVK 400
 GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTPPVLDSD DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG 450
 NVFSCSVME ALHNHYTQKS LSLSPGK 477

Post-translational modifications

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

- Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 259-319 365-423
- Intra-L' (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
- Inter-H-L' (h5-CL126) 218-214'
- Intra-H'' (C23-C104) 23"-87" 146"-220" 291"-351" 397"-455"
- Intra-H'' (C48-VL-C10 linker)* 41"-116"
- Intra-H'' (C13 linker-VH C120)* 119"-237"
- Inter-H-H'' (h 11, h 14) 224-256" 227-259"

*Engineered additional bonds to stabilize the scFv (11-scFv-v3 variant).

Total number of disulfide bridges: 15 (12 intra-, 3 inter-).

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

H CH2 N84.4: 295, 327"

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

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

H CHS K2: 445, 477"

nolgileucelum

nolgileucel

human culture expanded activated autologous tumour-infiltrating lymphocytes (TIL) isolated from melanoma or other advanced malignant solid tumours. The cells are mechanically isolated from resected tumour biopsy and cultured in serum-free media containing recombinant interleukin 2 (IL-2), IL-7 and IL-15. The cells are then activated and expanded in culture vessels coated with anti-CD3 and anti-CD28 antibodies and media containing human AB serum, IL-2, IL-7 and IL-15 without feeder cells. The final substance is a combination of natural killer (NK) cells and T lymphocytes, with the CD45+CD3+ T lymphocytes >60% and the proportion of T lymphocytes / NK cells ≥90%. The T lymphocytes demonstrate cytolytic activity (≥10%) against a genetically modified cancer cell line (SKOV3) and secrete interferon gamma (IFN-γ) in a co-culture-based assay

nolgileucel

lymphocytes infiltrants les tumeurs (LIT) autologues humains, activés et développés en culture, isolés de mélanomes ou d'autres tumeurs solides malignes avancées. Les cellules sont isolées mécaniquement à partir d'une biopsie tumorale réséquée et

	<p>cultivées dans un milieu sans sérum contenant de l'interleukine 2 (IL-2), de l'IL-7 et de l'IL-15 recombinantes. Les cellules sont ensuite activées et développées dans des récipients de culture recouverts d'anticorps anti-CD3 et anti-CD28 et dans un milieu contenant du sérum humain AB, de l'IL-2, de l'IL-7 et de l'IL-15, sans cellules nourricières. La substance finale est une combinaison de cellules tueuses naturelles (NK) et de lymphocytes T, avec des lymphocytes T CD45+CD3+ >60% et une proportion de lymphocytes T / cellules NK ≥90%. Les lymphocytes T présentent une activité cytolytique (≥10%) contre une lignée cellulaire cancéreuse génétiquement modifiée (SKOV3), et sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ) lors d'un test de co-culture</p>
nolgileucel	<p>linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) autólogos humanos, activados y expandidos en cultivo, aislados de melanoma o otros tumores sólidos malignos avanzados. Las células se aíslan mecánicamente a partir de biopsias de tumor extirpado y se cultivan en medio libre de suero que contiene interleuquina 2 (IL-2), IL-7 e IL-15. Las células después se activan y expanden en cultivo en frascos forrados con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD-28 y medio que contiene suero AB humano, IL-2, IL-7 e IL-15 sin células alimentadoras. La substancia final es una combinación de células NK y linfocitos T, con los linfocitos T CD45+CD3+ >60% y la proporción de linfocitos T / células NK ≥90%. Los linfocitos T muestran actividad citotóxica (≥10%) frente a una línea de células cancerosas modificada genéticamente (SKOV3) y secretan interferón gamma (IFN-γ) en un ensayo basado en co-cultivo</p>
<p>notiretatugum # notiretatug</p>	<p>immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PPR4, LNIR)], <i>Homo sapiens</i> monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain <i>Homo sapiens</i> (1-455) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfide with L-kappa light chain <i>Homo sapiens</i> (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (234-234":237-237")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa</p>
notirétatug	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> NECTIN4 (nectine-4, molécule d'adhésion cellulaire nectine 4, PVRL4, apparenté 4 du récepteur du poliovirus, PPR4, LNIR)], anticorps monoclonal <i>Homo sapiens</i>; chaîne lourde H-gamma1 <i>Homo sapiens</i> (1-455) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa <i>Homo sapiens</i> (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*01 (91.7%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1</p>

(153'), V101 (191')) (108'-214'); dimère (234-234":237-237")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

notiretatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, receptor del poliovirus relacionado 4, PPR4, LNIR)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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 (234-234":237-237")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
IYSGGSTYYA DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYYCTRHHG 100
DSGWSYIYIY GMDVWGQGTI VIVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTWSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYTL PPSRDELTKNQ VSLTCLVKGK YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQGGW FSCSVMHEAL HNHYTQKSL 450
LSPGK 455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'')

```
DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQIS SYLNWYQQKPK GKAPKLLIYA 50
ASSLQSGVPS RFGSGSGTD FTLTISLSLPQ EDFATYYCQQ SYSTPLTFGQ 100
GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQ ESWTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 152-208 269-329 375-433
22"-95" 152"-208" 269"-329" 375"-433"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-214' 228"-214"

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 biantenarijos complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 455, 455"

notiretatugum rezetecanum

notiretatugum rezetecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PPR4, LNIR)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues to *rezetecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-

IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), hinge 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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 (234-234":237-237")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of four L-cysteiny residues on an average among 228, 234, 237, 214', 228", 234", 237" and 214"" with (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[[[(1S,9S)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1H,12H-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

notirétatug rézétécán

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectine-4, molécule d'adhésion cellulaire nectine 4, PVRL4, apparenté 4 du récepteur du poliovirus, PPR4, LNIR)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué par quatre résidus cystéinyles en moyenne au *rézétécán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécán*); chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), charnière 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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 (234-234":237-237")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; substitué, sur les atomes de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 228, 234, 237, 214', 228", 234", 237" et 214"", avec des groupes (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[[[(1S,9S)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1H,12H-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 (*rézétécán*)

notiretatug rezetecán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, receptor del poliovirus relacionado 4, PPR4, LNIR)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado, por cuatro residuos de cisteinilo, por término medio a *rezetecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-455) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (26-33.51-57.96-114)) (1-125) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (222) (126-223), bisagra 1-15 (224-238), CH2 (239-348), CH3 D12 (364), L14 (366) (349-453), CHS (454-455)) (126-455)], (228-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens*

(1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (100%) - IGKJ5*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 (234-234":237-237")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; sustituido, en los átomos de azufre de cuatro residuos de L-cisteinilo en promedio de 228, 234, 237, 214', 228", 234", 237" y 214"', con grupos (3*RS*)-1-[(2*R*,10*S*)-10-bencil-2-ciclopropil-1-[[[(1*S*,9*S*)-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*d*]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

```
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
IYSGGSTYYA DSVKGRFTIS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYYCTRHGG 100
DSGSSWSYYY GMDVWGQGIT VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LITSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS 200
LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL 250
FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKENWYVDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNQKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPQVYITL PSRDELTKNQ VSLTCLVKGK YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMEAL HNHYTQKSL 450
LSPGK 455
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQGIS SYLNWYQQKF GKAPKLLIYA 50
ASSLQSGVPS RFGSGSGGTD FTLTISLQCP EDFATYCCQ SYSTPLTFGG 100
GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQ ESVTEGDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHGQ 200
LSSPVTKSFN RGEK 214
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 152-208 269-329 375-433
22"-95" 152"-208" 269"-329" 375"-433"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-214' 228"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 234-234" 237-237"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4: 305, 305"

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

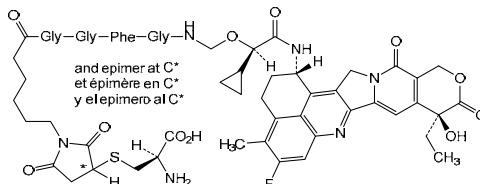
C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHSK2: 455, 455"

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados*

C (228, 234, 237, 214', 228", 234", 237", 214'")

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



ocipumaltibum

ocipumaltib

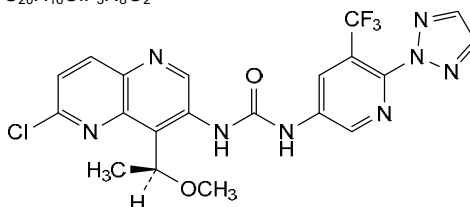
N-{6-chloro-4-[(1*S*)-1-methoxyethyl]-1,5-naphthyridin-3-yl}-*N'*-[6-(2*H*-1,2,3-triazol-2-yl)-5-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]urea

ocipumaltib

N-{6-chloro-4-[(1*S*)-1-méthoxyéthyl]-1,5-naphtyridin-3-yl}-*N'*-[6-(2*H*-1,2,3-triazol-2-yl)-5-(trifluorométhyl)pyridin-3-yl]urée

ocipumaltib

N-{6-cloro-4-[(1*S*)-1-metoxietil]-1,5-naftiridin-3-il}-*N'*-[6-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il]urea

C₂₀H₁₆ClF₃N₈O₂**odafosfamidum**

odafosfamide

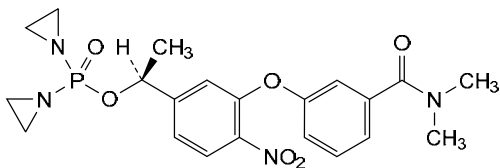
(1*S*)-1-{3-[3-(dimethylcarbamoyl)phenoxy]-4-nitrophenyl}ethyl bis(aziridin-1-yl)phosphinate

odafosfamide

bis(aziridin-1-yl)phosphinate de (1*S*)-1-{3-[3-(diméthylcarbamoyl)phénoxy]-4-nitrophényl}éthyle

odafosfamida

bis(aziridin-1-il)fosfinato de (1*S*)-1-{3-[3-(dimetilcarbamoi)fenoksi]-4-nitrofenil}etilo

C₂₁H₂₅N₄O₆P**ogivetgenum parvecum #**

ogivetgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 1 (rAAV1) vector encoding feline erythropoietin (fEPO) under control of a human cytomegalovirus (CMV) immediate early enhancer/chicken β -actin hybrid promoter and a rabbit β -globin (RBG) polyadenylation (polyA) signal. The expression cassette also contains a chimeric intron consisting of intron 1 of the chicken β -actin gene and a 3'-splice acceptor region from the rabbit β -globin gene upstream of the transgene and is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

ogivetgène parvec

vecteur recombinant non répliatif du virus adéno-associé de sérotype 1 (rAAV1) codant l'érythropoïétine féline (fEPO) sous le contrôle d'un promoteur hybride activateur précoce immédiat du cytomégalovirus humain (CMV)/ β -actine de poulet et d'un signal de polyadénylation (polyA) de la β -globine de lapin

	<p>(RBG). La cassette d'expression contient également un intron chimérique constitué de l'intron 1 du gène de la β-actine de poulet et d'une région acceptrice d'épissage en 3' du gène de la β-globine de lapin en amont du transgène, et est flanquée de répétitions terminales inversées du gène AAV2</p>
<p>ogivetgén parvec</p>	<p>vector de virus adenoasociado del serotipo 1, recombinante (rAAV1), no replicativo, que codifica la eritropoyetina felina (fEPO) bajo el control de un potenciador inmediato temprano de citomegalovirus (CMV) humano/promotor híbrido de la β-actina de pollo y una señal de poliadenilación (poliA) de la β-globina de conejo (RBG). El casete de expresión también contiene un intrón quimérico que consta del intrón 1 de la β-actina de pollo y una región aceptora del procesamiento 3' del gen de la β-globina de conejo más arriba del transgén y está flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2</p>
<p>olastrocelum olastrocel</p>	<p>allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC), culture expanded from a master cell bank (MCB), derived from umbilical cord subepithelial tissue digested by a recombinant enzyme of non-animal origin, excluding cells derived from Wharton's jelly or blood. The MCB is created by initial culture of the cells from cord tissue in xeno-free medium containing 10% human platelet lysate, followed by the explants being further expanded in xeno-free medium containing 10% human platelet lysate. Defrosted cells from the MCB are further sub-cultured in medium containing 5% human platelet lysate. The MSC cells can differentiate into osteoblasts, chondrocytes, and adipocytes, and have the capability to differentiate into various other cell types. The MSCs express high levels ($\geq 90\%$) of multipotent stromal cell markers CD90 and CD105 and low levels ($\leq 10\%$) of CD34 and CD45 and demonstrate inhibition of tumour necrosis factor alpha (TNFα) secretion by lipopolysaccharide (LPS)-activated macrophages in a co-culture assay</p>
<p>olastrocel</p>	<p>cellules stromales mésoenchymateuses (CSM) allogéniques développées en culture à partir d'une banque de cellules mères (BCM), dérivées du tissu sous-épithélial de cordon ombilical digéré par une enzyme recombinante d'origine non animale, à l'exclusion des cellules issues de la gelée de Wharton ou du sang. La BCM est créée par la culture initiale des cellules du tissu ombilical dans un milieu sans xéno greffe contenant 10 % de lysat plaquettaire humain, puis par une nouvelle expansion des explants dans un milieu sans xéno greffe contenant 10% de lysat plaquettaire humain. Les cellules décongelées de la BCM sont ensuite repiquées dans un milieu contenant 5% de lysat plaquettaire humain. Les CSM peuvent se différencier en ostéoblastes, chondrocytes et adipocytes, et ont la capacité de se différencier en divers autres types cellulaires. Les CSM expriment des</p>

niveaux élevés ($\geq 90\%$) de marqueurs de cellules stromales multipotentes CD90 et CD105 et de faibles niveaux ($\leq 10\%$) de CD34 et CD45 et démontrent une inhibition de la sécrétion du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) par les macrophages activés par le lipopolysaccharide (LPS), dans un test de co-culture

olastrocel

células estromales mesenquimales (MSC) alogénicas, expandidas en cultivo a partir de un banco de células maestro (BCM), derivadas del tejido subepitelial de cordón umbilical digerido mediante una enzima recombinante de origen no animal, excluyendo células derivadas de la gelatina de Wharton o de la sangre. El BCM se crea mediante el cultivo inicial de las células de tejido del cordón en medio sin sustancias xenogénicas que contiene un 10% de lisado plaquetario humano, seguido por expansión adicional de los explantes en medio sin sustancias xenogénicas que contiene 10% de lisado plaquetario humano. Las células descongeladas del BCM se subcultivan adicionalmente en medio que contiene un 5% de lisado plaquetario humano. Las MSC pueden diferenciarse en osteoblastos, condrocitos y adipocitos, y tienen la capacidad de diferenciarse en otros varios tipos celulares. Las MSC expresan altos niveles ($\geq 90\%$) de los marcadores de células estromales multipotentes CD90 y CD105, y bajos niveles ($\leq 10\%$) de CD34 y CD45, y muestran inhibición de la secreción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en un ensayo de co-cultivo con macrófagos activados por lipopolisacárido (LPS)

olsutamigum #

olsutamig

immunoglobulin (H-gamma4_L-kappa)_(H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, bivalent; H-gamma4 heavy chain anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>M (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1(CH1 (125-222), hinge 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237), L1.2>V (238), G1.1>A (239), L92 (312) (235-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (125-450)], (138-215')-disulfide with common L-kappa light chain *Homo sapiens* (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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')]; H-gamma4 heavy chain anti-CD3 *Homo sapiens* (H'') (1''-450'') [VH (*Homo sapiens*IGHV3-9*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.7%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1, 10-G4v8 CH3 R115, F116, P125(CH1 (125''-222''), hinge 1-12 S10>P (232'') (223''-234''), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237''), L1.2>V (238''), G1.1>A (239''), L92 (312'') (235''-343''), CH3 H115>R (438), Y116>F (439), L125>P (448) (344''-448''), CHS (449''-450'') (125''-450'')], (138''-215'')-disulfide with common L-kappa light chain *Homo sapiens* (L'') (1'''-215''') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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 (230-230'':233-233'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

olsutamig

immunoglobuline (H-gamma4_L-kappa)_(H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire

spécifique de la prostate, PSMA]] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique, bivalent;

chaîne lourde H-gamma4 anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>M (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1(CH1 (125-222), charnière 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237), L1.2>V (238), G1.1>A (239), L92 (312) (235-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (125-450)], (138-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa commune *Homo sapiens* (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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'))];

chaîne lourde H-gamma4 anti-CD3 *Homo sapiens* (H'') (1''-450'') [VH (*Homo sapiens*IGHV3-9*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.7%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1, 10-G4v8 CH3 R115, F116, P125(CH1 (125''-222''), charnière 1-12 S10>P (232'') (223''-234''), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237''), L1.2>V (238''), G1.1>A (239''), L92 (312'') (235''-343''), CH3 H115-R (438), Y116>F (439), L125>P (448) (344''-448''), CHS (449''-450'')) (125''-450''), (138''-215'')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa commune *Homo sapiens* (L''') (1'''-215''') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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 (230-230''':233-233'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

olsutamig

inmunoglobulina (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico, bivalente;

cadena pesada H-gamma4 anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>M (119), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1(CH1 (125-222), bisagra 1-12 S10>P (232) (223-234), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237), L1.2>V (238), G1.1>A (239), L92 (312) (235-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (125-450)], (138-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa común *Homo sapiens* (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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'))];

cadena pesada H-gamma4 anti-CD3 *Homo sapiens* (H'') (1''-450'') [VH (*Homo sapiens*IGHV3-9*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (94.7%), CDR-IMGT [8.8.17] (26''-33''.51''-58''.97''-113'')) (1''-124'') -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 1-G4v50 CH2 delE1.4, P1.3, V1.2, A1.1, 10-G4v8 CH3 R115, F116, P125(CH1 (125''-222''), bisagra 1-12 S10>P (232'') (223''-234''), CH2 E1.4>del, L1.3>P (237''), L1.2>V (238''), G1.1>A (239''), L92 (312'') (235''-343''), CH3 H115>R (438), Y116>F (439), L125>P (448) (344''-448''), CHS (449''-450'')) (125''-450''), (138''-215'')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa común *Homo sapiens* (L''') (1'''-215''') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (100%) -IGKJ5*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'''))];

108^{'''}) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154^{'''}), V101 (192^{'''}) (109^{'''}-215^{'''}));
 número (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: H-gamma4 anti-FOLH1 (H)
 QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
 ISYAGNNKYY ADSVKGRFTV SRDNSKKTLY LQMNSLRSED TAVYYCAKDS 100
 YYDFLTDPDV LDIWGQGTMV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG 150
 CLVKDYFPEP VTIVSWSNGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVTVTPSSSL 200
 GKITYTCNVD HKPSNTKVDK RVESKYGPFC PFCAPPVAV PSVFLFPPKF 250
 KDTLMSRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN 300
 STYRVVSVLT VHLQDNLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSQEE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LDSGSGFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLGK 450

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-CD3 (H)
 EVQLVESGGG LVQPGRSLRL SCAASGFTFD DYSMHWVRQA PGKGLEWVSG 50
 ISWNSGSGIGY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCAKYG 100
 SGYKGFYYIG MDVWGQGTTV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG 150
 CLVKDYFPEP VTIVSWSNGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVTVTPSSSL 200
 GKITYTCNVD HKPSNTKVDK RVESKYGPFC PFCAPPVAV PSVFLFPPKF 250
 KDTLMSRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN 300
 STYRVVSVLT VHLQDNLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSQEE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LDSGSGFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNRYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa common (L', L'')
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQGIS SYLNWYQQKPK GKAPKLLIYA 50
 ASSLQSGVPS RFGSGSGTD FTLTISLQPE EDFATYYCQQ SYSTPPITFG 100
 QGTRLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNRF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLSKADYERK KVIACVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 264-324 370-428

Intra-H'' (C23-C104) 22''-96'' 151''-207'' 264''-324'' 370''-428''

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

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

Inter-H-L', inter-H''-L'' (CH1 10-CL 126) 138-215' 138''-215''

Inter-H-H'' (h 8, h 11) 230-230'' 233-233''

Total number of disulfide bridges: 16 (12 intra-, 4 inter-).

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

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

H VH Q1: 1

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

H CH2 N84.4: 300, 300''

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

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

H CHS K2: 450, 450''

ordastobartum#
ordastobart

immunoglobulin only-heavy-chain G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS)
 dimer, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor
 (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], humanized monoclonal
 antibody, monospecific, hexavalent;
 only-heavy-chain G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS) humanized (1-588)
 [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)
 W118>R (105), CDR-IMGT [8.8] (26-33.51-58.97-104)] (1-113) -8-
 mer (lysyl-prolyl-bis(diglycyl-seryl) linker (114-121) -VH (*Homo*

	<p><i>sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (226), CDR-IMGT [8.8.8] (147-154.172-179.218-225)) (122-234) -8-mer (lysyl-prolyl-diglycyl-diseryl-glycyl-seryl) linker (235-242) -VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (347), CDR-IMGT [8.8.8] (268-275.293-300.339-346)) (243-355) -6-mer (lysyl-prolyl-tetraglycyl) linker (356-361) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) G1m17,1 CH3 D12, L14 (hinge 6-15 (362-371), CH2 (372-481), CH3 D12 (497), L14 (499) (482-586), CHS (587-588)) (362-588)]; dimer (367-367":370-370")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa</p>
ordastobart	<p>immunoglobuline chaîne-lourde-seulement G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS) dimère, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), OX40, CD134)], anticorps monoclonal humanisé, monospécifique, hexavalent; chaîne-lourde-seulement G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS) humanisée (1-588) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (105), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-113) -8-mer (lysyl-prolyl-bis(diglycyl-seryl) linker (114-121) -VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (226), CDR-IMGT [8.8.8] (147-154.172-179.218-225)) (122-234) -8-mer (lysyl-prolyl-diglycyl-diseryl-glycyl-seryl) linker (235-242) -VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (347), CDR-IMGT [8.8.8] (268-275.293-300.339-346)) (243-355) -6-mer (lysyl-prolyl-tétraglycyl) linker (356-361) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) G1m17,1 CH3 D12, L14 (charnière 6-15 (362-371), CH2 (372-481), CH3 D12 (497), L14 (499) (482-586), CHS (587-588)) (362-588)]; dimère (367-367":370-370")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa</p>
ordastobart	<p>immunoglobulina cadena-pesada-solamente G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS) dímero, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores de los factores de necrosis tumoral (TNFR), OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal humanizado, mono específico, hexavalente; cadena-pesada-solamente G1 (VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS) humanizada (1-588) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (105), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-113) -8-mer (lisil-prolil-bis(diglicil-seril) enlace (114-121) -VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (226), CDR-IMGT [8.8.8] (147-154.172-179.218-225)) (122-234) -8-mer (lisil-prolil-diglicil-diseril-glicil-seril) enlace (235-242) -VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%) W118>R (347), CDR-IMGT [8.8.8] (268-275.293-300.339-346)) (243-355) -6-mer (lisil-prolil-tetraglicil) enlace (356-361) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS (100%) G1m17,1 CH3 D12, L14 (bisagra 6-15 (362-371), CH2 (372-481), CH3 D12 (497), L14 (499) (482-586), CHS (587-588)) (362-588)]; dímero (367-367":370-370")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada VH-VH-VH-h-CH2-CH3-CHS (H, H")
 EVQLLESGGG EVQPGGSLRL SCAASGFTFS DAFMYWVRQA PGKEREWVSS 50
 ISNRGLKTAY AESVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMSSSLRAED TAVYYCSRDRV 100
 DADFRGQGTI VIVKPGGSGG SEVQLLESGG GEVQPGGSLR LSCAASGFTF 150
 SDAFYMYWVRQ APGKEREWVS SISRNLGKTA YAESVKGRFT ISRDNANKTL 200
 YLQMSLRAE DTAVYYCSRDR VDADFRGQGTI LVTVKPGGSS GSEVQLLESG 250
 GGEVQPGGSL RLSCAASGFT FSDAFMYWVR QAPGKEREWV SISRNLGKLT 300
 AYAESVKGRF TISRDNANKT LYLQMSLRA EDTAVYYCSR DVDADFRGQG 350
 TLVTVKPGGG GDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV 400
 TCVVVDVDSHE DPEVKFNWYV DGEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL 450
 HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDEL 500
 KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTFPVLE SDGSFFLYSK 550
 LTVDKSRWQQ GNVFSCVMH EALHNYHTQK SLSLSPGK 588

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 143-217 264-338 402-462 508-566
 22"-96" 143"-217" 264"-338" 402"-462" 508"-566"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 367-367" 370-370"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4: 438, 438"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
 H CHS K2: 588, 588"

peclacabtagenm geleucelum #

peclacabtagene geleucel

allogeneic T lymphocytes obtained from cryopreserved leukapheresis material of healthy donors, electroporated with CRISPR/Cas12a (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/ CRISPR-associated protein 12a) hybrid RNA-DNA (chRDNA) nucleoprotein complexes to knock out (i) the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*), (ii) the beta-2 microglobulin (*B2M*) locus, and (iii) the *PDCD1* locus. The cells are also transduced with two recombinant adeno-associated virus serotype 6 (rAAV6) vectors to introduce (i) an anti-C-type lectin domain family 12 member A (CLEC12A, CLL-1, CD371) chimeric antigen receptor (CAR) flanked by *TRAC* homology regions that are inserted into the lymphocyte DNA by homology-directed repair, and (ii) a B2M-HLA-E peptide fusion protein flanked by beta-2 microglobulin (*B2M*) homology regions that are also inserted into the lymphocyte DNA by homology-directed repair. The anti-CLL-1 CAR expression cassette comprises in reverse orientation the synthetic MND promoter, Kozak sequence, CD8 α signal sequence, anti-CLL-1 single chain variable fragment (scFv), CD28 hinge region, CD28 transmembrane (TM) domain, CD28 costimulatory domain and CD3 ζ signaling domain, followed by a bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence. The B2M-HLA-E peptide fusion protein expression cassette comprises a P2A skipping sequence, a B2M secretion signal, an HLA-G signal peptide sequence, the B2M peptide sequence, followed by an HLA-E peptide sequence and a bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence. The leukapheresis material is stimulated with anti-CD3 and anti-CD28 antibodies and cultured in the presence of interleukin 2 (IL-2) to enrich for T lymphocytes. The cells are subsequently electroporated with CRISPR/Cas12a chRDNA nucleoprotein complexes and transduced with the two AAV vectors followed by further cell expansion. Finally, residual TCR $\alpha\beta$ ⁺ lymphocytes are removed by magnetic depletion. The suspension consists primarily of T lymphocytes (CD4⁺/CD8⁺/CD3⁺ \geq 70%) that are \geq 32% CAR⁺, \geq 20% B2M-HLA-E⁺, \geq 70% *PDCD1* deleted and are cytotoxic to CLL-1 expressing target cells

péclacabtagène géleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus à partir de matériel de leucaphérèse cryoconservé chez des donneurs sains, cellules électroporées avec des complexes nucléoprotéiques hybrides ARN-ADN (chRDNA) CRISPR/Cas12a (répétitions palindromiques courtes regroupées et régulièrement espacées/protéine associée à CRISPR 12a) pour éliminer: (i) la constante de la chaîne alpha du récepteur des cellules T (*TRAC*); (ii) le locus bêta-2 microglobuline (*B2M*); et, (iii) le locus *PDCD1*. Les cellules sont également transduites avec deux vecteurs recombinants de virus adéno-associé de sérotype 6 (rAAV6) pour introduire: (i) un récepteur d'antigène chimérique (RAC) anti-le domaine de lectine de type C, membre A de la famille 12 (CLEC12A, CLL-1, CD371) flanqué de régions d'homologie *TRAC* qui sont insérées dans l'ADN des lymphocytes par réparation dirigée par homologie; et, (ii) une protéine de fusion peptidique B2M-HLA-E flanquée de régions d'homologie bêta-2 microglobuline (*B2M*) qui sont également insérées dans l'ADN des lymphocytes par réparation dirigée par homologie. La cassette d'expression RAC anti-CLL-1 comprend, en orientation inverse, le promoteur synthétique MND, une séquence Kozak, une séquence signal CD8 α , un fragment variable monocaténaire anti-CLL-1 (scFv), une région charnière CD28, un domaine transmembranaire (TM) CD28, un domaine de co-stimulation CD28, et un domaine de signalisation CD3 ζ , suivis d'une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (HCB). La cassette d'expression de la protéine de fusion B2M-HLA-E comprend une séquence de saut P2A, un signal de sécrétion B2M, une séquence peptidique signal HLA-G, la séquence peptidique B2M suivie d'une séquence peptidique HLA-E et une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (BGH).

Le matériel de leucaphérèse est stimulé par des anticorps anti-CD3 et anti-CD28 et cultivé en présence d'interleukine 2 (IL-2) pour l'enrichir en lymphocytes T. Les cellules sont ensuite électroporées avec des complexes nucléoprotéiques chRDNA CRISPR/Cas12a et transduites avec les deux vecteurs AAV, puis une nouvelle expansion cellulaire est réalisée. Enfin, les lymphocytes TCR $\alpha\beta$ + résiduels sont éliminés par déplétion magnétique. La suspension est principalement composée de lymphocytes T (CD4+/CD8+/CD3+ $\geq 70\%$) qui sont $\geq 32\%$ RAC+, $\geq 20\%$ B2M-HLA-E+, $\geq 70\%$ *PDCD1* supprimés et sont cytotoxiques pour les cellules cibles exprimant CLL-1

peclacabtagén geleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de material de leucoaféresis criopreservado de donantes sanos, electroporados con complejos de nucleoproteína híbridos ARN-ADN (chRDNA) CRISPR/Cas12a (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 12a) para eliminar el locus de (i) la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), (ii) la beta-2-microglobulina (*B2M*) y (iii) el *PDCD1*. Las células se transducen también con dos vectores de virus adenoasociado de serotipo 6, recombinantes (rAAV6) para introducir (i) un receptor de antígenos quimérico (CAR) anti-el dominio lectina tipo C, miembro A de la familia 12 (CLEC12A; CLL-1; CD371) flanqueado por regiones de homología de *TRAC* que se inserta en el ADN de los linfocitos mediante reparación dirigida por homología, y (ii) una proteína de fusión B2M-

HLA-E flanqueada por regiones de homología de beta-2 microglobulina (*B2M*) que se inserta también en el ADN de los linfocitos mediante reparación dirigida por homología. El casete de expresión del CAR anti-CLL-1 consta, en orientación inversa, del promotor sintético MND, secuencia Kozak, secuencia señal de CD8 α , fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CLL-1, región bisagra de CD28, dominio transmembrana (TM) de CD28, dominio coestimulador de CD28 y dominio de señalización de CD3 ζ , seguido por una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (BGH). El casete de expresión de la proteína de fusión B2M-HLA-E consta una secuencia de omisión P2A, una señal de secreción B2M, una secuencia de péptido señal HLA-G, la secuencia de péptido B2M seguida de una secuencia de péptido HLA-E y una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (BGH). El material de leucoaféresis se estimula con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 y se cultiva en presencia de interleuquina 2 (IL-2) para enriquecer en linfocitos T. Las células son subsiguientemente electroporadas con los complejos de nucleoproteína CRISPR/Cas12a chRDNA y transducidas con los dos vectores AAV seguido por expansión celular adicional. Finalmente, los linfocitos TCRab+ residuales se eliminan mediante depleción magnética. La suspensión consiste primariamente en linfocitos T (CD4+/CD8+/CD3+ $\geq 70\%$) que son con $\geq 32\%$ CAR+, $\geq 20\%$ B2M-HLA-E+, $\geq 70\%$ *PDCD1* eliminado y son citotóxicas frente a células diana que expresan CLL-1

pentagalloylglucosum

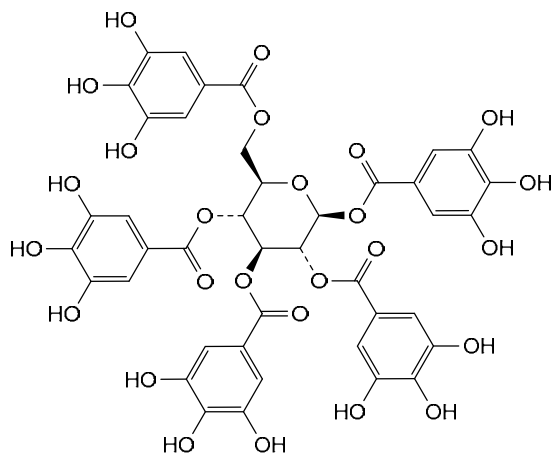
pentagalloylglucose

 β -D-glucopyranose 1,2,3,4,6-pentakis(3,4,5-trihydroxybenzoate)

pentagalloylglucose

1,2,3,4,6-pentakis(3,4,5-trihydroxybenzoate) de β -D-glucopyranose

pentagaloilglucosa

1,2,3,4,6-pentakis(3,4,5-trihidroxibenzoato) de β -D-glucopiranososa $C_{41}H_{32}O_{26}$ 

pezulepistatum

pezulepistat

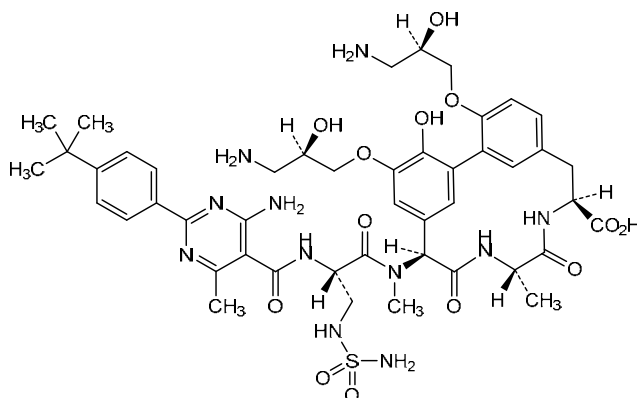
(4*S*,7*S*,10*S*)-10-[(2*S*)-2-[4-amino-2-(4-*tert*-butylphenyl)-6-methylpyrimidine-5-carboxamide]-*N*-methyl-3-(sulfamoylamino)propanamido]-1⁵,2⁶-bis[(2*R*)-3-amino-2-hydroxypropoxy]-1⁶-hydroxy-7-méthyl-6,9-dioxo-5,8-diaza-1,2(1,3)-dibenzenacyclodecaphane-4-carboxylic acid

pezulépistat

acide (4*S*,7*S*,10*S*)-10-[(2*S*)-2-[4-amino-2-(4-*tert*-butylphényl)-6-méthylpyrimidine-5-carboxamide]-*N*-méthyl-3-(sulfamoylamino)propanamido]-1⁵,2⁶-bis[(2*R*)-3-amino-2-hydroxypropoxy]-1⁶-hydroxy-7-méthyl-6,9-dioxo-5,8-diaza-1,2(1,3)-dibenzénacyclodécaphane-4-carboxylique

pezulepistat

(4*S*,7*S*,10*S*)-10-[(2*S*)-2-[4-amino-2-(4-*tert*-butilfenil)-6-metilpirimidina-5-carboxamida]-*N*-metil-3-(sulfamoilamino)propanamido]-1⁵,2⁶-bis[(2*R*)-3-amino-2-hidroxiropoxi]-1⁶-hidroxi-7-metil-6,9-dioxo-5,8-diaza-1,2(1,3)-dibencenacyclodecafano-4-ácido carboxílico

C₄₆H₆₁N₁₁O₁₃S**pilabactamum**

pilabactam

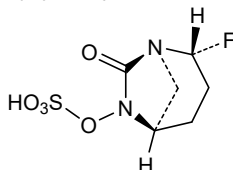
(1*S*,2*R*,5*R*)-2-fluoro-7-oxo-1,6-diazabicyclo[3.2.1]octan-6-yl hydrogen sulfate

pilabactam

hydrogénosulfate de (1*S*,2*R*,5*R*)-2-fluoro-7-oxo-1,6-diazabicyclo[3.2.1]octan-6-yle

pilabactam

hidrógenosulfato de (1*S*,2*R*,5*R*)-2-fluoro-7-oxo-1,6-diazabicyclo[3.2.1]octan-6-ilo

C₆H₉FN₂O₅S**piperaquinum**

piperaquine

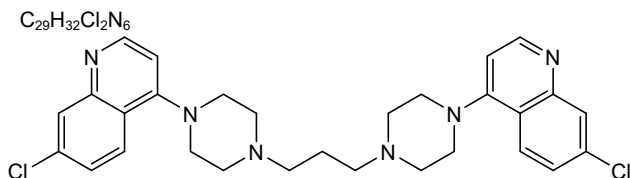
1⁷,7⁷-dichloro-1,7(4)-diquinolina-2,6(1,4)-dipiperazinaheptaphane

pipéraquline

1⁷,7⁷-dichloro-1,7(4)-diquinoléina-2,6(1,4)-dipipérazinaheptaphane

piperaquina

1',7',7'-dicloro-1,7(4)-diquinoleina-2,6(1,4)-dipiperazinaheptafano

**pizadagenum parvecum #**

pizadagene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated viral serotype 9 (rAAV9) vector encoding human double-stranded RNA-specific editase 1 (adenosine deaminase RNA specific B1 [ADARB1], also known as ADAR2), under control of a rat synapsin I promoter, Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and the simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal; flanked by AAV3 inverted terminal repeats

pizadagène parvec

vecteur viral adéno-associé de sérotype 9, recombinant (rAAV9), non répliatif, codant pour l'éditase spécifique de l'ARN double brin 1 (adénosine désaminase spécifique de l'ARN B1 [ADARB1], également connue sous le nom d'ADAR2), sous le contrôle d'un promoteur de la synapsine I de rat, un élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE) et un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40); flanqué de répétitions terminales inversées de l'AAV3

pizadagén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9, recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica la editasa específica de ARN de doble cadena 1 (adenosina deaminasa específica de ARN B1 [ADARB1], también conocida como ADAR2), bajo el control de un promotor de sinapsina I de rata, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y una señal de poliadenilación del virus simio 40 (SV40); flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV3

polfurmetinibum

polfurmetinib

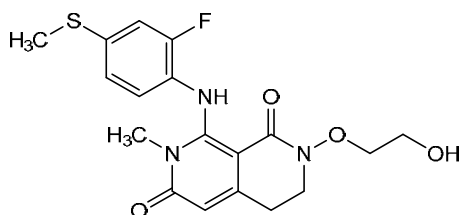
8-[2-fluoro-4-(methylsulfanyl)anilino]-2-(2-hydroxyethoxy)-7-methyl-3,4-dihydro-2,7-naphthyridine-1,6(2*H*,7*H*)-dione

polfurmétinib

8-[2-fluoro-4-(méthylsulfanyl)anilino]-2-(2-hydroxyéthoxy)-7-méthyl-3,4-dihydro-2,7-naphthyridine-1,6(2*H*,7*H*)-dione

polfurmetinib

8-[2-fluoro-4-(metilsulfanil)anilino]-2-(2-hidroxiétoxi)-7-metil-3,4-dihidro-2,7-naftiridina-1,6(2*H*,7*H*)-diona

 $C_{18}H_{20}FN_3O_4S$ 

ponumkibartum

ponumkibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17RB (interleukin 17 receptor B)], humanized monoclonal antibody;
 H-gamma4 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (113), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-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)], (132-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (84.4%) -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 (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

ponumkibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17RB (récepteur B de l'interleukine 17)], anticorps monoclonal humanisé;
 chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (113), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-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)], (132-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (84.4%) -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 (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

ponumkibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL17RB (receptor B de la interleukina 17)], anticuerpo monoclonal humanizado;
 cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (113), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-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)], (132-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (84.4%) -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 (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFI SYWMNWVRQA PGQGLEWMGR 50
 IDPYDSEIQY NQKFKDRVTM TRDTSISTAY MELSRRLSDD TAVYYCARSG 100
 GFDWFAYWGQ GTLLVTVSSAS TKGFSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGKTITYT 200
 CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPPCAP EFLGGPSVFL FPPKPKDTLM 250
 ISRTPEVTCV VVDVSDQEDFE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQPNSTYRV 300
 VSVLTVLHQD WLNKKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPQVYTLF 350
 PSQEEMTKNQ VSLTCLVKG F YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
 SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSL S LSLGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASENIN SNLAWYQQKPK GKAPKLLLYD 50
 VLNADGVPS RFGSGSGTID YTLTISSLQP EDFATYTCQH FWGPPYTFGG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGE C 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" 145"-201" 259"-319" 365"-423"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132"-214" 132"-214"

Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

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

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

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4:

295, 295"

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

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

H CHS K2: 445, 445"

posmidisgenum parvecum #

posmidisgene parvec

recombinant self-complementary non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding full-length human codon-optimized CpG motif-depleted fukutin-related protein (FKRP; ribitol 5-phosphate transferase) whose expression is under control of a synthetic muscle-specific promoter and a small polyadenylation signal. The expression cassette also contains an immunoglobulin heavy chain locus-derived intron upstream of the FKRP coding sequence and is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

posmidisgène parvec

vecteur recombinant auto-complémentaire non répliquatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant pour la séquence complète de la protéine apparentée à la fukutine (FKRP ribitol 5-phosphate transférerase) humaine, optimisée en codons et dépourvue de motifs CpG, dont l'expression est contrôlée par un promoteur synthétique spécifique au muscle et un petit signal de polyadénylation. La cassette d'expression contient également un intron dérivé du locus de la chaîne lourde de l'immunoglobuline, en amont de la séquence codante de FKRP, et est flanquée de répétitions terminales inversées d'AAV2

posmidisgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9, recombinante (rAAV9), no replicativo, auto complementario, que codifica, con codones optimizados, la secuencia completa de la proteína relacionada con fukutina (FKRP; ribitol 5-fosfato transferasa), deplecionada de motivos CpG, cuya expresión está el bajo el

control de un promotor sintético específico de músculo y una pequeña señal de poliadenilación. El casete de expresión también contiene un intrón derivado del locus de la cadena pesada de la inmunoglobulina más arriba de la secuencia codificante de FKRP, y está flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2

povovetugum

povovetug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Felis catus* NGF (nerve growth factor, NGFB, nerve growth factor beta polypeptide)], chimeric monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain chimeric (1-457) [VH (*Rattus norvegicus*IGHV2-45*01 (75.3%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (81.8%) L123>T (117), S128>A (122), CDR-IMGT [8.7.16] (26-33.51-57.96-111)) (1-122) - *Felis catus* IGHG1*01 (100%) (CH1 (123-220), hinge 1-15 (221-238), CH2 (239-348), CH3 (349-455), CHS (456-457)) (123-457)], (137-214')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-217') [V-KAPPA (*Rattus norvegicus* IGKV12S34*01 (72.6%) -IGKJ2-1*01 (90.9%) A120>Q (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Felis catus* IGKC*01 (100%) (C-KAPPA) (108'-217')]; dimer (232-232":234-234": 237-237")-trisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-DG44, glycoform alfa

povovétug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Felis catus* NGF (facteur de croissance du nerf, NGFB, polypeptide bêta du facteur de croissance du nerf)]; anticorps monoclonal chimérique;
chaîne lourde H-gamma1 chimérique (1-457) [VH (*Rattus norvegicus* IGHV2-45*01 (75.3%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (81.8%) L123>T (117), S128>A (122), CDR-IMGT [8.7.16] (26-33.51-57.96-111)) (1-122) -*Felis catus* IGHG1*01 (100%) (CH1 (123-220), charnière 1-15 (221-238), CH2 (239-348), CH3 (349-455), CHS (456-457)) (123-457)], (137-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-217') [V-KAPPA (*Rattus norvegicus* IGKV12S34*01 (72.6%) -IGKJ2-1*01 (90.9%) A120>Q (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Felis catus* IGKC*01 (100%) (C-KAPPA) (108'-217')]; dimère (232-232":234-234": 237-237")-trisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

povovetug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Felis catus* NGF (factor de crecimiento nervioso, NGFB, polipéptido beta del factor de crecimiento nervioso)]; anticuerpo monoclonal quimérico;
cadena pesada H-gamma1 quimérica (1-457) [VH (*Rattus norvegicus* IGHV2-45*01 (75.3%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (81.8%) L123>T (117), S128>A (122), CDR-IMGT [8.7.16] (26-33.51-57.96-111)) (1-122) -*Felis catus* IGHG1*01 (100%) (CH1 (123-220), bisagra 1-15 (221-238), CH2 (239-348), CH3 (349-455), CHS (456-457)) (123-457)], (137-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-217') [V-KAPPA (*Rattus norvegicus* IGKV12S34*01 (72.6%) -IGKJ2-1*01 (90.9%) A120>Q (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Felis catus* IGKC*01 (100%) (C-KAPPA) (108'-217')]; dímero (232-232":234-234": 237-237")-trisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLVESGGD LVQPGGSLRL TCVASGFSLT NNNVNWVWVQA PGKGLEWMMGG 50
 VWAGGATDYN SAVKSRITIT RDTSKNTVFL QMHSLSQSEDT ATYYCARDGG 100
 YSSSTLYAMD AWGQGTTVTV SAASTTAPSV FPLAPSCGTT SGATVALACL 150
 VLGYPPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPVAVLQ ASGLYSLSSM VTVPSSRWLS 20C
 DTFTCNVAHF PSNTKVDKTV RKTDPHPGPK PCDCPKCPPF EMLGGPSIFI 25C
 FFPKPKDTLS ISRTPEVTCL VVDLGPDDSD VQITWFEVDNT QVYTAKTSFR 300
 EEQFNSTYRV VSVLPILHQD WLKGEKFKCK VNSKSLFSPFI ERTISKAKGQ 350
 PHEPQVYVLP PAQEELSRNK VSVTCLIKSF HPPDIAVEWE ITGQPEPENN 400
 YRTTTPQLDS DGYTFVYSKL SVDRSHWQRG NTYTCSVSHE ALHSHHTQKS 450
 LTQSPGK 457

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 DIEMTQSPLS LSATPGETVS ISCRASEDIY NALAWYLQKP GRSPRLLIYN 50
 TDTLHTGVPD RFGSGSGTD FTLKISRVTQ EDVGVYFCQH YFHYPRITFGQ 100
 GTKLELKRSD AQPVSFLFQP SLDELHTGSA SIVCILNDFY PKEVNVKWKV 150
 DGVVQNKGIQ ESTTEQNSKD STYLSSTLT MSSTEQSHE KFSCEVTHKS 20C
 LASTLVKSFN RSECQRE 217

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 149-205 269-329 375-435

22"-95" 149"-205" 269"-329" 375"-435"

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

23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (CH1 11-CL 126) 137-214' 137"-214"

Inter-H-H (h 12, h 14, h 17) 232-232" 234-234" 237-237"

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-oxoprolifio)

H VH Q1: 1. 1"

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

H CH2 N84.4: 305, 305"

L CL N122: 210', 210"

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

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

H CHS K2: 457, 457"

prulacabtagenum leucelum #

prulacabtagene leucel

allogeneic gamma delta ($\gamma\delta$) T lymphocytes derived from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) obtained by leukapheresis from healthy donors, transduced with a self-inactivating (SIN) gamma-retroviral vector derived from Moloney murine leukemia virus (MMLV) encoding a chimeric antigen receptor targeting CD20 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, *MS4A1*), comprising an anti-CD20 single chain variable fragment (scFv) (clone 3H7), CD8 stalk and transmembrane domain, a 4-1BB co-stimulatory endodomain and a CD3zeta (CD3 ζ) signalling domain, under control of the elongation factor 1 alpha (EF-1 α) promoter and a mutated (protein X deleted) Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The vector also contains a psi (ψ) packaging signal and a central polypurine tract (cPPT), is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs), and is pseudotyped with the RD114 virus envelope glycoprotein.

The PBMCs are isolated from the leukapheresis material and initially cultured in media containing interleukin 2 (IL-2) and fetal bovine serum (FBS). Cells are treated with an activating antibody targeting the $\delta 1$ subunit of the human $\gamma\delta$ T cell receptor (TCR) that selectively expands the $\gamma\delta$ T lymphocytes, prior to transduction and further expansion in the same media. The cells are then enriched for V $\delta 1$ $\gamma\delta$ T lymphocyte subsets by immunomagnetic depletion of the $\alpha\beta$ T lymphocyte population. The substance contains a population of CAR+ V $\delta 1$ $\gamma\delta$ T lymphocytes ($\geq 20.0\%$). The cells are cytotoxic to CD20-expressing Raji target cells when placed in co-culture

prulacabtagène leucel lymphocytes T gamma delta ($\gamma\delta$) allogéniques dérivés de cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) obtenus par leucaphérese à partir de donneurs sains, transduits avec un vecteur gamma-rétroviral auto-inactivant (SIN) dérivé du virus de la leucémie murine de Moloney (MMLV) codant un récepteur antigénique chimérique ciblant CD20 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, *MS4A1*), comprenant un fragment variable à chaîne unique anti-CD20 (scFv) (clone 3H7), un domaine de tige et transmembranaire de CD8, un endodomaine co-stimulateur 4-1BB et un domaine de signalisation CD3zêta (CD3 ζ), sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α) et d'un élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE) muté (protéine X supprimée). Le vecteur contient également un signal d'emballage psi (ψ) et un tractus polypurine central (cPPT), est flanqué de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et en 3', et pseudotypé avec la glycoprotéine d'enveloppe du virus RD114.

Les PBMC sont isolés du matériel de leucaphérese et initialement cultivés dans un milieu contenant de l'interleukine 2 (IL-2) et du sérum fœtal bovin (SVF). Les cellules sont traitées avec un anticorps activateur ciblant la sous-unité $\delta 1$ du récepteur des lymphocytes T $\gamma\delta$ humains (TCR), qui multiplie sélectivement les lymphocytes T $\gamma\delta$, avant transduction et multiplication ultérieure dans le même milieu. Les cellules sont ensuite enrichies en sous-populations de lymphocytes T $\gamma\delta$ V $\delta 1$ par déplétion immunomagnétique de la population de lymphocytes T $\alpha\beta$. La substance contient une population de lymphocytes T $\gamma\delta$ CAR+ V $\delta 1$ ($\geq 20.0\%$). Les cellules sont cytotoxiques pour les cellules cibles Raji exprimant CD20 lorsqu'elles sont placées en co-culture

prulacabtagén leucel linfocitos T gamma delta ($\gamma\delta$) alogénicos derivados de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) obtenidas por leucoaféresis de donantes sanos, transducidos con un vector gamma-retroviral auto inactivante (SIN) derivado del virus de la leucemia murina de Moloney (MMLV), que codifica un receptor de antígenos quimérico dirigido a CD20 (miembro 1 de la subfamilia A de 4 dominios que atraviesan la membrana, *MS4A1*), que consta de un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD20 (clon 3H7), dominio del tallo y transmembrana de CD8, un endodominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3zeta (CD3 ζ), bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1 α) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) mutado (proteína X delecionada). El vector también contiene una señal de empaquetamiento psi (ψ) y un tracto de poli-purina central (cPPT), está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y está seudotipado con la glicoproteína G del virus RD114.

Las PBMC se aíslan del material de leucoaféresis y se cultivan inicialmente en medio que contiene interlequina 2 (IL-2) y suero bovino fetal (FBS). Las células se tratan con un anticuerpo activador dirigido a la subunidad $\delta 1$ del receptor de linfocitos T (TCR) $\gamma\delta$ humano que expande selectivamente los linfocitos T $\gamma\delta$ antes de la transducción y expansión adicional en el mismo medio. Las células se enriquecen posteriormente en subtipos de linfocitos T $\gamma\delta$ V $\delta 1$ mediante depleción inmunomagnética de la población de linfocitos T $\alpha\beta$. La sustancia contiene una población de linfocitos T $\gamma\delta$ V $\delta 1$ CAR+ ($\geq 20.0\%$). Las células son citotóxicas frente a células diana Raji que expresan CD20 cuando se ponen en co-cultivo

quecitinibum

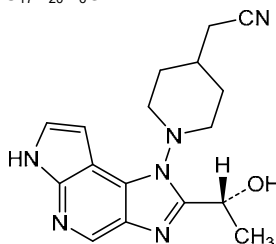
quecitinib

(1-{2-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]imidazo[4,5-*d*]pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-1(6*H*)-yl}piperidin-4-yl)acetonitrile

quecítinib

(1-{2-[(1*R*)-1-hydroxyéthyl]imidazo[4,5-*d*]pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-1(6*H*)-yl}pipéridin-4-yl)acétonitrile

quecitinib

(1-{2-[(1*R*)-1-hidroxietil]imidazo[4,5-*d*]pirrolo[2,3-*b*]piridin-1(6*H*)-il}piperidin-4-il)acetonitriloC₁₇H₂₀N₆O**quozovameranum #**

quozovameran

self-amplifying messenger RNA (mRNA), 5'-capped, encoding codon-optimised Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV) RNA-dependent RNA polymerase complex (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 Omicron variant JN.1 (GISAID entry: EPI_ISL_18872762) 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

quozovaméran

ARN messenger (ARNm) auto-amplifiant, avec une coiffe en 5', codant un complexe d'ARN polymérase dépendante de l'ARN du virus de l'encéphalite équine vénézuélienne (VEEV) optimisé en termes de codons (protéines nsP1, nsP2, nsP3 et nsP4 de VEEV) et une variante de conformation stabilisée de préfusion (K982P et V983P) de séquence complète, optimisée en termes de codons, de la glycoprotéine du spicule (S) du SRAS-CoV-2 (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère) variant Omicron JN.1 (entrée GISAID: EPI_ISL_18872762) contenant des mutations inactivant le clivage par la furine (R678G, R679S et R681S), flanqué en 5' et 3' par des régions non traduites et d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3'; la génération de l'ARNm coiffé de la glycoprotéine S est sous le contrôle du promoteur sous-génomique de VEEV

quozovamerán

ARN mensajero (ARNm) auto amplificante, protegido con caperuza en 5', que codifica, con codones optimizados, un complejo de ARN polimerasa dependiente de ARN del virus de la encefalitis equina

venezolana (VEEV) (proteínas nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4 de VEEV) y 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 Omicron JN.1 (entrada GISAID: EPI_ISL_18872762) que contiene mutaciones inactivantes de la rotura por furina (R678G, R679S and 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 de un promotor subgenómico de VEEV

raplemomeranum

raplemomeran

messenger RNA (mRNA), 5' capped (with an anti-reverse cap analogue [ARCA] [$m_2^{7,2'-O}G^*5'ppsp5'G$]), encoding codon-optimised human papilloma virus 16 (HPV16) early protein 7 (E7) tumour-antigen, preceded by a secretory signal peptide sequence derived from the human major histocompatibility complex (MCH) class I alpha chain, and followed by sequences coding for tetanus toxoid-derived T helper epitopes (P2P16) and a major histocompatibility complex (MHC) class I trafficking domain (MITD), each of them separated by glycine/serine rich linkers. The transgene is flanked by 5' and 3' untranslated regions (UTR) followed by a 3' polyadenylation (polyA) tail. The 5' UTR is derived from human alpha-globin gene and contains an optimised Kozak sequence; the synthetic 3' UTR is a combination of two elements derived from the amino-terminal enhancer of split (AES) mRNA and mitochondrial encoded 12S ribosomal RNA. The polyA tail consists of 30 adenosine residues followed by a 10-nucleotide linker sequence and another 70 adenosine residues

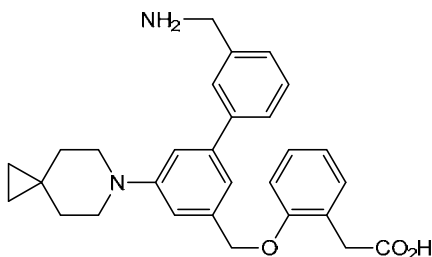
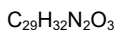
raplémoméran

ARN messenger (ARNm), coiffé en 5' (avec un analogue de coiffe anti-reverse [ARCA] [$m_{27,2'-OG+5'ppsp5'G}$]), codant l'antigène tumoral de la protéine 7 précoce (E7) du virus du papillome humain 16 (HPV16) à codons optimisés, précédé d'une séquence peptidique signal de sécrétion dérivée de la chaîne alpha de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain, et suivi de séquences codant les épitopes T auxiliaires dérivés de l'anatoxine tétanique (P2P16) et un domaine de trafic de la classe I (MITD) du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), chacun d'eux séparés par des coupleurs peptidiques riches en glycine/sérine. Le transgène est flanqué de régions non traduites (UTR) en 5' et 3' suivies d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3'. L'UTR 5' est dérivée du gène de l'alpha-globine humaine et contient une séquence Kozak optimisée; l'UTR 3' synthétique est une combinaison de deux éléments dérivés de l'amplificateur amino-terminal de l'ARNm divisé (AES) et de l'ARN ribosomique 12S codé par les mitochondries. La

	<p>queue polyA est constituée de 30 résidus d'adénosine, suivis d'une séquence de liaison de 10 nucléotides et de 70 autres résidus d'adénosine</p>
raplemomerán	<p>ARN mensajero (ARNm), protegido con la caperuza 5' (con un análogo anti-reverso de la caperuza [ARCA] [$m_2^{7,2-O}G^+5'ppsp5'G$]), que codifica, con codones optimizados, el antígeno tumoral proteína temprana 7 (E7) del virus del papiloma humano 16 (HPV16), precedido por una secuencia secretora de péptido señal derivada de la cadena alfa del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase I humano, y seguido por una secuencia que codifica epítopos de células T colaboradoras derivados del toxoide tetánico (P2P16) y un dominio de tráfico de clase I (MITD) del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), cada uno de ellos separados por enlazadores ricos en glicina/serina. El transgén está flanqueado por regiones sin traducir (UTR) en 5' y 3' seguido por una cola de poliadenilación (poliA) en 3'. La 5' UTR deriva del gen de la alfa-globina humana y contiene una secuencia Kozak optimizada; la 3' UTR sintética es una combinación de dos elementos derivados del ARNm del potenciador del procesamiento amino-terminal (AES) y del ARN ribosómico 12S codificado en la mitocondria. La cola poliA consta de 30 residuos de adenosina seguidos de una secuencia enlazadora de 10 nucleótidos y otros 70 residuos de adenosina</p>

refinicopanium

refinicopan	(2-{{[3'-(aminomethyl)-5-(6-azaspiro[2.5]octan-6-yl)][1,1'-biphenyl]-3-yl]}methoxy}phenyl)acetic acid
réfinicopan	acide (2-{{[3'-(aminométhy)-5-(6-azaspiro[2.5]octan-6-yl)][1,1'-biphényl]-3-yl]}méthoxy}phényl)acétique
refinicopán	ácido (2-{{[3'-(aminometil)-5-(6-azaespiro[2.5]octan-6-il)][1,1'-bifenil]-3-il]}metoxi}fenil)acético



relispatidum

relispatide

L-tyrosyl-2-methylalanyl-L- α -glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-isoleucyl-2-methylalanyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-glutaminy-L-lysyl-L-alanyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutaminy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-seryl- N^6 -[(28S)-28,48-dicarboxy-13,25,30-trioxo-3,6,9,15,18,21-hexaoxa-12,24,29-triazaoctatetracontan-1-oyl]-L-lysineamide

relispatide

L-tyrosyl-2-méthylalanyl-L- α -glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-isoleucyl-2-méthylalanyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-glutaminy-L-lysyl-L-alanyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-glutaminy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-séryl- N^6 -[(28S)-28,48-dicarboxy-13,25,30-trioxo-3,6,9,15,18,21-hexaoxa-12,24,29-triazaoctatétracontan-1-oyl]-L-lysineamide

relispatida

L-tirosil-2-metilalanil-L- α -glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-tirosil-L-seril-L-isoleucil-2-metilalanil-L-leucil-L- α -aspartil-L-lisil-L-isoleucil-L-alanil-L-glutamini-L-lisil-L-alanil-L-fenilalanil-L-valil-L-glutamini-L-triptofil-L-leucil-L-isoleucil-L-alanilglicilglicil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-alanil-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-seril- N^6 -[(28S)-28,48-dicarboxi-13,25,30-trioxo-3,6,9,15,18,21-hexaoxa-12,24,29-triazaoctatetracontan-1-oi]-L-lisinaamida



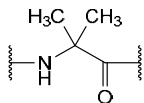
Sequence / Séquence / Secuencia :

1 **Y**AEGTFTSDY **S**IA**L**DKIAQK AFVQWLIAGG PSSGAPPPS**K**-NH₂ 40

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

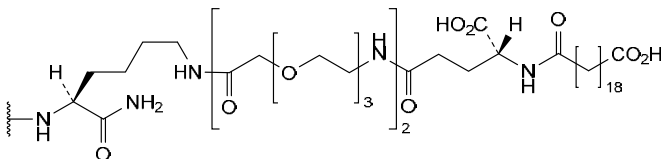
A², **A**¹³ :

2-CH₃Ala, Aib



K⁴⁰-NH₂ :

N^6 -(HO₂C[CH₂]₁₈CO- γ Glu-Ae_{3a}-Ae_{3a})-L-Lys-NH₂



rentosertibum

rentosertib

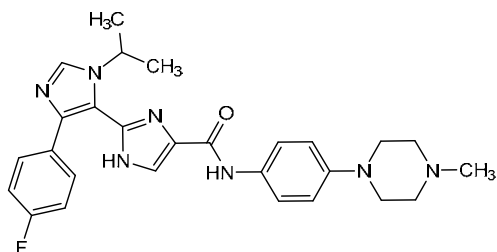
5'-(4-fluorophenyl)-*N*-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)phenyl]-3'-(propan-2-yl)-1*H*,3'*H*-[2,4'-biimidazole]-4-carboxamide

rentosertib

5'-(4-fluorophényl)-*N*-[4-(4-méthylpipérazin-1-yl)phényl]-3'-(propan-2-yl)-1*H*,3'*H*-[2,4'-biimidazole]-4-carboxamide

rentosertib

5'-(4-fluorofenil)-*N*-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-3'-(propan-2-il)-1*H*,3'*H*-[2,4'-biimidazol]-4-carboxamida

$C_{27}H_{30}FN_7O$ **repibresibum**

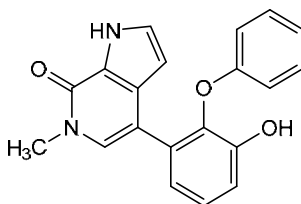
repibresib

4-(3-hydroxy-2-phenoxyphenyl)-6-methyl-1,6-dihydro-7*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-7-one

répibrésib

4-(3-hydroxy-2-phénoxyphényl)-6-méthyl-1,6-dihydro-7*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-7-one

repibresib

4-(2-fenoxi-3-hidroxiifenil)-6-metil-1,6-dihidro-7*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-7-ona $C_{20}H_{16}N_2O_3$ **repunapanorum**

repunapanor

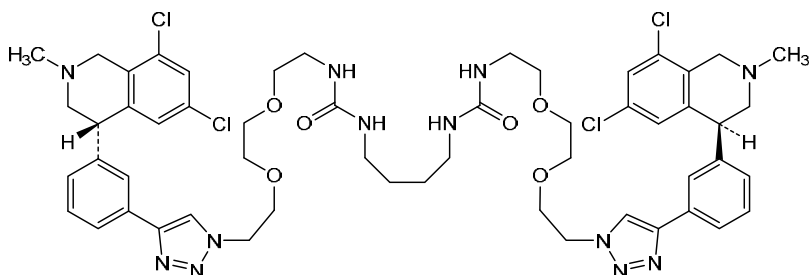
17-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dichloro-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-4-yl]phenyl}-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-*N*-(2-{2-[2-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dichloro-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-4-yl]phenyl}-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)ethoxy]ethoxy}ethyl)-8-oxo-12,15-dioxo-2,7,9-triazaheptadecan-1-amide

répunapanor

17-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dichloro-2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoléin-4-yl]phényl}-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-*N*-(2-{2-[2-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dichloro-2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoléin-4-yl]phényl}-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)éthoxy]éthoxy}éthyl)-8-oxo-12,15-dioxo-2,7,9-triazaheptadécan-1-amide

repunapanor

17-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dicloro-2-metil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolein-4-il]fenil}-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-*N*-(2-{2-[2-(4-{3-[(4*S*)-6,8-dicloro-2-metil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolein-4-il]fenil}-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)etoxi]etoxi}etil)-8-oxo-12,15-dioxo-2,7,9-triazaheptadecan-1-amida $C_{54}H_{66}Cl_4N_{12}O_6$



revbekitugum #
revbekitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukin 5, IL-5)], monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-86*02 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (82.4%) A120>Q (111), T123>L (114)]/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), 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)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-111*01 (81.1%) -IGKJ2*03 (83.3%) S120>Q (100'), L124>V (104')]/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'') (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191'')) (108'-214''); dimer (228-228":231-231")-bisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

revbékitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukine 5, IL-5)]; anticorps monoclonal; chaîne lourde H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-86*02 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (82.4%) A120>Q (111), T123>L (114)]/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), 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)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-111*01 (81.1%) -IGKJ2*03 (83.3%) S120>Q (100'), L124>V (104')]/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'') (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

revbekitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL5 (interleukina 5, IL-5)]; anticuerpo monoclonal;
 cadena pesada H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-86*02 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (82.4%) A120>Q (111), T123>L (114)]/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), 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), bisagra1-15 (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 (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV14-111*01 (81.1%) -IGKJ2*03 (83.3%) S120>Q (100'), L124>V (104')]/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (81.1%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (104'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97') (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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 derivada de CHO-K1, en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SCKASGYTFT NHHINWVRQA PGQGLEWIGY 50
 INPYNDYSRY NQKFKGRATL TVDKSTSTAY MELSSLRSED TAVYVCARDY 100
 GNFWYFDVWG QGTLVTVSSA STKGPSVFP L APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHKPSN TKVDKKEVFK SCDKHTCTPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMISRTP E VTCVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFCSSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCKASQDIN SYLSWIQPKP GKAPKTLIHR 50
 ADRLIDGVPS RFGSGSGGQD FTLTISLQGP EDFATYYCLQ YDDFPYTFGQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVEFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEK 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
 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-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 biantenaricos complejos fucosilados

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

rezanecelum

rezanecel

allogeneic post-mitotic GABAergic interneuron cells derived from human embryonic stem cells (hESCs). Cells from the working cell bank (WCB) are first culture-expanded in a xeno-free stem cell medium supplemented with fibroblast growth factor 2 (FGF2) and transforming growth factor beta (TGF- β) and then further expanded in a neural stem cell medium in the presence of several small molecules (RHO/ROCK pathway inhibitor, activin/BMP/TGF- β pathway inhibitor, BMP pathway inhibitor, WNT pathway inhibitor, and Sonic hedgehog pathway activator) to direct the differentiation into medial ganglionic eminence (MGE)-like progenitor cells. Second, the cells are further differentiated into migratory post-mitotic gamma-aminobutyric acid (GABA) producing (GABAergic) interneurons by culture in the presence of a MEK/ERK pathway inhibitor. During the last phase of the culture a cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK) inhibitor and Notch pathway inhibitor are added to induce cell cycle exit and to deplete progenitor cells. Finally, the cells are immuno-purified using a pallial interneuron-specific surface marker (ERBB4). The final cells are positive (>98%) for ERBB4, CXCR4 (C-X-C chemokine receptor type 4), NXP1 (neurexophilin-1), MAF, MafB, and ZEB2 (Zinc finger E-box-binding homeobox 2). Radial glia stem cell and neural progenitor markers are downregulated in the final substance. The cells are capable to synthesize and secrete GABA as measured *in vitro* following treatment with potassium chloride (KCl) to induce depolarization and release of synaptic vesicle contents

rézanececel

cellules interneurones GABAergiques post-mitotiques allogéniques dérivées de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh). Les cellules de la banque de cellules de travail (BCT) sont d'abord cultivées dans un milieu de culture sans xéno greffes, supplémenté en facteur de croissance des fibroblastes 2 (FCF2) et en facteur de croissance transformant bêta (FCT- β), puis cultivées dans un milieu de culture pour cellules souches neurales en présence de plusieurs petites molécules (inhibiteur de la voie RHO/ROCK, inhibiteur de la voie activine/BMP/TGF- β , inhibiteur de la voie BMP, inhibiteur de la voie WNT et activateur de la voie Sonic Hedgehog), afin de diriger la différenciation en cellules progénitrices de type éminence ganglionnaire médiane (EGM). Ensuite, les cellules sont ensuite différenciées en interneurones migratoires producteurs d'acide gamma-aminobutyrique (GABA) post-mitotiques (GABAergiques), par culture en présence d'un inhibiteur de la voie MEK/ERK. Durant la dernière phase de culture, un inhibiteur de la kinase cycline-dépendante 4/6 (CDK) et un inhibiteur de la voie Notch sont ajoutés pour induire la sortie du cycle cellulaire et épuiser les cellules progénitrices. Enfin, les cellules sont immuno-purifiées à l'aide d'un marqueur de surface spécifique des interneurones palléaux (ERBB4). Les cellules finales sont positives (>98%)

rezanece1

pour ERBB4, CXCR4 (récepteur de chimiokine C-X-C de type 4), NXP1 (neurexophiline-1), MAF, MafB et ZEB2 (homéobox 2 de liaison à la boîte E à doigt de zinc). Les marqueurs des cellules souches gliales radiales et des progéniteurs neuronaux sont régulés à la baisse dans la substance finale. Les cellules sont capables de synthétiser et de sécréter du GABA, comme mesuré *in vitro* après traitement au chlorure de potassium (KCl), pour induire la dépolarisation et la libération du contenu des vésicules synaptiques

células interneuronas GABAérgicas post-mitóticas alogénicas derivadas de células madre embrionarias humanas (hESCs). Células del banco de células de trabajo (BCT) se expanden primero en cultivo en un medio sin componentes xenogénicos suplementado con factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2) y factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) y después se expanden más en un medio de células madre neurales en presencia de varias moléculas pequeñas (inhibidor de la ruta RHO/ROCK, inhibidor de la ruta activina/BMP/TGF- β , inhibidor de la ruta BMP, inhibidor de la ruta WNT, y activador de la ruta Sonic hedgehog) para dirigir la diferenciación a células progenitoras similares a eminencia ganglionar medial (MGE). Segundo, las células se diferencian más en interneuronas migratorias post-mitóticas productoras de ácido gamma-aminobutírico (GABA) (GABAérgicas) mediante cultivo en presencia de inhibidor de la ruta MEK/ERK. Durante la última fase del cultivo, se añaden un inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina 4/6 (CDK) y un inhibidor de la ruta Notch para inducir la salida del ciclo celular y deplecionar las células progenitoras. Finalmente, las células se inmunopurifican usando un marcador de superficie específico de interneuronas paliales (ERBB4). Las células finales son positivas (>98%) para ERBB4, CXCR4 (receptor de quimioquina C-X-C tipo 4), NXP1 (neurexofilina-1), MAF, MafB y ZEB2 (homeobox con dedos de Zinc 2 de unión a la caja E). Los marcadores de células madre de la glía radial y de progenitores neurales tienen expresión reducida en la substancia final. Las células son capaces de sintetizar y secretar GABA medido *in vitro* tras el tratamiento con cloruro de potasio (KCl) para inducir despolarización y liberación de los contenidos de la vesícula sináptica

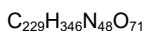
rezotcagenum parvecum #
rezotcagene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype rh79 (rAAVrh79) vector encoding codon-optimised human mitochondrial ornithine transcarbamylase (OTC; carbamoyltransferase), flanked by homology dependent recombination arms derived from exon 7 of the human proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9; neural apoptosis-regulated convertase 1) gene, under control of a liver-specific human thyroxine binding globulin (TBG) promoter and two copies of an alpha 1-microglobulin/bikunin enhancer element, terminated

	with a bovine growth hormone polyadenylation signal, and flanked by AAV2 inverted terminal repeats
rézotcagène parvec	vecteur recombinant non répliatif du virus adéno-associé de sérotype rh79 (rAAVrh79) codant l'ornithine transcarbamylyase mitochondriale humaine à codons optimisés (OTC; carbamoyltransférase), flanqué de bras de recombinaison dépendants de l'homologie dérivés de l'exon 7 du gène de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9; convertase 1 neurale régulée par l'apoptose), sous le contrôle d'un promoteur spécifique du foie de la globuline liant la thyroxine (TBG) humaine, et de deux copies d'un élément amplificateur de l'alpha-1-microglobuline/bikunine, terminé par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine, et flanqué de répétitions terminales inversées AAV2
rezotcagén parvec	vector de virus adenoasociado de serotopo rh79 recombinante (rAAVrh79), no replicativo que codifica, con codones optimizados, la ornitina transcarbamilasa mitocondrial (OTC; carbamoiltransferasa) humana, flanqueado por brazos de recombinación dependientes de homología derivados del exón 7 del gen de la subtilisina convertasa proproteína humana/kexina tipo 9 (PCSK9; convertasa 1 neural regulada por apoptosis), bajo el control de un promotor específico de hígado de la globulina de unión a tiroxina (TBG) humana y dos copias de un elemento potenciador de alfa 1 microglobulina/bikunina, terminado con una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina, y flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2
ribupatidium ribupatide	L-tyrosyl-2-methylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-N ⁶ -[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-α-glutamyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-asparaginyll-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-serinamide
ribupatide	L-tyrosyl-2-méthylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-isoleucyl-L-tyrosyl-N ⁶ -[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazadotétracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-α-glutamyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-asparaginyll-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-sérinamide

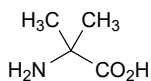
ribupatida

L-tirosil-2-metilalanil-L- α -glutamylglycil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-tirosil-L-seril-L-isoleucil-L-tirosil-N⁶-[(2*S*)-22,42-dicarboxi-10,19,24-trioxa-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oi]-L-lisil-L- α -glutamyl-L-lisil-L-isoleucil-L-alanil-L-alanil-L-glutaminil-L- α -glutamyl-L-fenilalanil-L-valil-L-asparaginil-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L-alanilglycilglycil-L-proлил-L-seril-L-serilglycil-L-alanil-L-proлил-L-proлил-L-proлил-L-serinamida

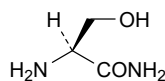


YAEGTFTSDY SIYKEKIAAQ EFVNWLLAGG PSSGAPPPS S 39

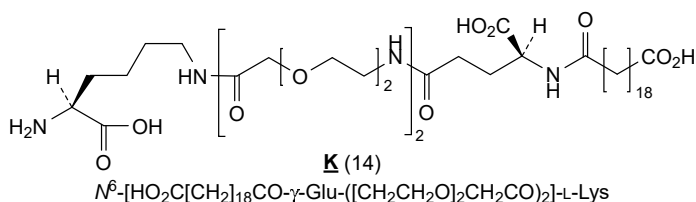
Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



A (2)
2-CH₃Ala, Aib



S (39)
L-Ser-NH₂



K (14)
N⁶-[HO₂C[CH₂]₁₈CO- γ -Glu-([CH₂CH₂O]₂CH₂CO)₂]-L-Lys

ricorfotidum vedotinum

ricorfotide vedotin

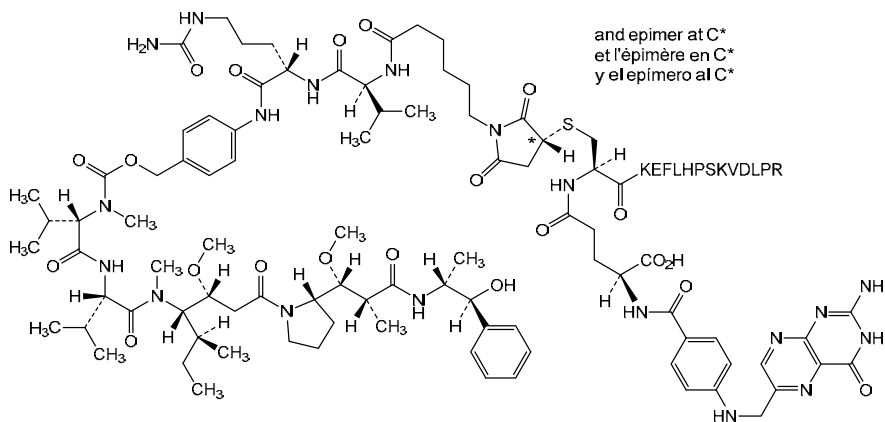
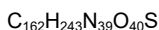
N-(4-(((2-amino-4-oxo-3,4-dihydropteridin-6-yl)methyl)amino)benzoyl)-L- γ -glutamyl-S-[(3*RS*)-1-(6-(((2*S*)-1-(((2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2*S*)-1-(((2*S*)-1-(((3*R*,4*S*,5*S*)-1-((2*S*)-2-((1*R*,2*R*)-3-(((1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl)amino)-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl)pyrrolidin-1-yl)-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl))(methyl)amino)-3-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]-L-cysteinyl-L-lysyl-L- α -glutamyl-L-phenylalanyl-L-leucyl-L-histidyl-L-prolyl-L-seryl-L-lysyl-L-valyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L-prolyl-L-arginine

ricorfotide védotine

N-(4-(((2-amino-4-oxo-3,4-dihydroptéridin-6-yl)méthyl)amino)benzoyl)-L- γ -glutamyl-S-[(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-yl]-L-cystéinyl-L-lysyl-L- α -glutamyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-histidyl-L-prolyl-L-séryl-L-lysyl-L-valyl-L- α -aspartyl-L-leucyl-L-prolyl-L-arginine

ricorfotida vedotina

N-(4-(((2-amino-4-oxo-3,4-dihidropteridin-6-il)metil]amino)benzoi]l)-L-γ-glutamil-S-[(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-metoksi-2-metil-3-oxopropil]pirrolidin-1-il)-3-metoksi-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-il]-L-cisteinil-L-lisil-L-α-glutamil-L-fenilalanil-L-leucil-L-histidil-L-prolil-L-seril-L-lisil-L-valil-L-aspartil-L-leucil-L-prolil-L-arginina



rinzimetostatum

rinzimetostat

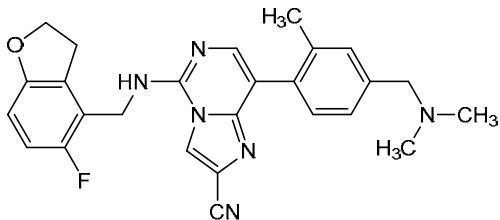
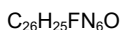
8-{4-[(dimethylamino)methyl]-2-metilfenil}-5-[[5-fluoro-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-yl)methyl]amino]imidazo[1,2-*c*]pirimidine-2-carbonitrile

rinzimétostat

8-{4-[(diméthylamino)méthyl]-2-méthylphényl}-5-[[5-fluoro-2,3-dihydro-1-benzofuran-4-yl)méthyl]amino]imidazo[1,2-*c*]pyrimidine-2-carbonitrile

rinzimetostat

8-{4-[(dimetilamino)metil]-2-metilfenil}-5-[[5-fluoro-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il]metil]amino]imidazo[1,2-*c*]pirimidina-2-carbonitrilo



risvutatugum

risvutatug

immunoglobulin G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, B7-related protein 2, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfide with L-lambda1 light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

risvutatug

immunoglobuline G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, protéine 2 liée à B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

risvutatug

immunoglobulina G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 vinculada a B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215')]; 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 (H, H^m)
 QVQLVQSGGG VVQPGTSLRL SCAASGFIFS SSAMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
 ISYDGSNKYY VDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARSA 100
 RLYASFDYWG QGALVTVSSA STKGPSVFPFL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 20C
 ICNVNHNKPSN TKVDKKVEPK SCDKHTCPEP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 25C
 DTLMTSRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKFREEQYNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPEVL 400
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNNHTQ KSLLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^m)
 DTVVTQEPSP SVSPGGTIVL TCGLSSGSVS TSHYPSWYQQ TPGQAPRMLI 50
 YNTNRRSSGV PDRFSGSILG NKAALITGA QADDESDDYC AIHVDRDIWV 100
 FGGGKTLTVL GQPKAMPTVT LFPSSSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAQVTV 150
 AWKADGSPVK AGVETTKPSK QSNKYYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSCQVT 20C
 HEGSTVEKTV ATEC 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) 22'-90' 138'-197'
 22"'-90'" 138"'-197'"

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 glutamínilo 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"

risvutatugum rezetecanum #

risvutatugum rezetecan

immunoglobulin G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, B7-related protein 2, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; conjugated on an average of four cysteinyl residues to *rezetecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);
 H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfide with L-lambda1 light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'-52'-54'-91'-100'')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215')]; 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, 215', 222", 228", 231" and 215" with (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[[[(1S,9S)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1H,12H-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

risvutatug rézétécán

immunoglobuline G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, protéine 2 liée à B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; conjugué par quatre résidus cystéinyles en moyenne au *rézétécán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécán*); chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100'') (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215'')]; dimère (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué, sur les atomes de soufre de quatre résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 222, 228, 231, 215', 222'', 228'', 231'' et 215''', avec des groupes (3RS)-1-[(2R,10S)-10-benzyl-2-cyclopropyl-1-[[[(1S,9S)-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 (*rézétécán*)

risvutatug rezetecán

inmunoglobulina G1-lambda1, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 vinculada a B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; conjugado, por cuatro residuos de cisteinilo, por término medio a *rezetecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) T122>A (113), 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 (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda1 *Homo sapiens* (1'-215') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV8-61*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.10] (26'-34'.52'-54'.91'-100'') (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC1*02 (100%) (C-LAMBDA1 S127>del) (111'-215'')]; dímero (228-228'':231-231'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido, en los átomos de azufre de cuatro residuos de L-cisteinilo en promedio de 222, 228, 231, 215', 222'', 228'', 231'' y 215''', con grupos (3RS)-1-[(2R,10S)-10-bencil-2-ciclopropil-1-[[[(1S,9S)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-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 (H, H^m)

QVQLVQSGGG VVQPGTSLRL SCAASGFIFP SSAMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
 ISYDGSNKYY VDSVKGRTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYCARSA 100
 RLYASFDYWG QGALVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTWSW NSGALTSQVH TTPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHKPSN TKVDKKEPK SCDKHTTCEP CPAPELLGGF SVFLFPPKPK 250
 DTLMSIRTFE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRIVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIETKISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPEVL 400
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DTVVTQEPSP SVSPGGTIVL TCGLSGSGVS TSHYPSWYQQ TPGQAPRMLI 50
 YNTNTRSSGV PDRFSGSILG NKAALTITGA QADESDYIC AIHWDRDIWV 100
 FGGGKTLTVL GQPKANPTVT LFPPSSEELQ ANKATLVCLI SDFYFGAVTV 150
 ANKADGSEPVK AGVETTKPSK QSNKYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSCQVT 200
 HEGSTVEKTV APTEC 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) 22'-90' 138'-197'
 22"'-90"' 138"'-197"

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 glutamínilo N-terminal

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamylic (pE, 5-oxopropyl) / 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

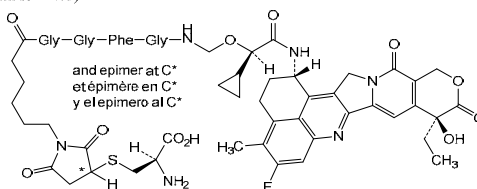
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados*

C (222, 228, 231, 215', 222", 228", 231", 215"")

*(rezetecor:mAb ~ 4:1)



roltotatugum #
 roltotatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta like non-canonical Notch ligand 1)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159), V101 (197)) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alpha

- roltotatug immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta like non-canonique Notch ligand 1)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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
- roltotatug inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta como un ligando no canónico de Notch 1)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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 (H, H')

QVQLQESGPG LVPKSETLSL TCTVSGFSLI IYSVHWVRQP PGKLEWIGL 50
 IWGGGSTDYD PSLKSRVTIS KDTSKNQVSL KLSVTAADT AVYYCARKEG 100
 NYLWFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVTVTP SSSLGTQYTI 200
 CNVNHKPSNT KVDKKEPKS CDKTHITCPPC PAPELLGGPS VFLPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSH EPEVKFNWY DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPSPRDEL TKNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQFEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFPLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')

DIVMTQSPES LAVSLGERVT MNCKSSQSLI QSSNQKNYLA WYQQKPGQPP 50
 KLLVYFASTR ESGVPRDFSG SGSGTDFTLT ISSVQAEDVA VYCCQGHYSI 100
 PLTFGGQTKL EIKRTVAAPS VFIKPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSSTYS 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) 22-95 145-201 262-322 368-426
 22"-95" 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-oxoprofilo)

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 biantenaríos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 448, 448"

roltotatugum vedotinum

roltotatug vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta like non-canonical Notch ligand 1)], 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* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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; substituted at the sulfur atoms of an average of four L-cysteinyl residues among 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" and 220"" with (3RS)-1-(6-(((2S)-1-(((2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2S)-1-(((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-(((1R,2R)-3-(((1S,2R)-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)](methyl)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*) groups

roltotatug védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta like non-canonique Notch ligand 1)], 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* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules

roltotatug vedotina

ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de quatre résidus L-cystéinyle parmi 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" et 220''' avec des groupes (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-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-32-yl]amino]-6-oxohexyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vedotine*)

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLK1 (delta como un ligando no canónico de Notch 1)], 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* IGHV4-4*08 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (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 (90.1%) -IGKJ2*01 (100%), CDR -IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de cuatro residuos de L-cisteinilo entre 221, 227, 230, 220', 221", 227", 230" y 220''' con grupos (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-1-fenil-1-hidroxipropan-2-yl]amino]-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirrolidin-1-il]-5-metil-3-metoxi-1-oxoheptan-4-il](metil)amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoyl]oxi]metil]anilino]-1-oxopentan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-32-il]amino]-6-oxohexil]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLQESGPG LVPKSETLSL TCTVSGFSL S IYSVHWVRQP PGKGLEWIGL 50
 IWGGGSTDYN PSLKSRVTIS KDTSKNQVSL KLSVTAADT AVYYCARKEG 100
 NYLWFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGFSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YLSVSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGEVEHNAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPSPRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 DIVMTQSPDS LAVSLGERVT MNCKSSQSL L QSSNQKNYLA WYQQKPGQPP 50
 KLLVYFASTR ESGVPRDFSG SSGTDFTLT ISSVQAEVVA VYYCQHYSI 100
 PLTFGGQTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNFFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKSTYS LSSTLTLSKA DYERHKVYAC 200
 EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-95 145-201 262-322 368-426
 22"-95" 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"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

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

H VH Q1: 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

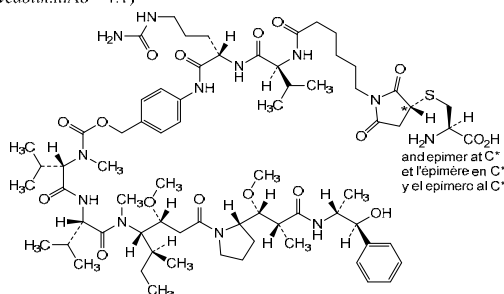
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 448, 448"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados*

C (221, 227, 230, 220', 221", 227"', 230'')

*(vedotin:mAb ~ 4:1)



ruvonoflastum

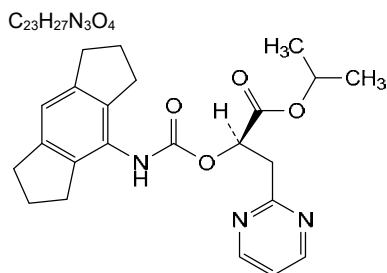
ruvonoflast

propan-2-yl (2R)-2-[[[(1,2,3,5,6,7-hexahydro-s-indacen-4-yl)carbamoyl]oxy]-3-(pyrimidin-2-yl)]propanoate

ruvonoflast

(2R)-2-[[[(1,2,3,5,6,7-hexahydro-s-indacén-4-yl)carbamoyl]oxy]-3-(pyrimidin-2-yl)]propanoate de propan-2-yle

ruvonoflast

(2*R*)-2-[[[(1,2,3,5,6,7-hexahydro-*s*-indacen-4-il)carbamoil]oxi]-3-(pyrimidin-2-il)propanoato de propan-2-ilo**sacituzumabum drozuntecanum #**

sacituzumab drozuntecan

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 4.5 cysteinyl residues to *drozuntecan*, comprising a cleavable linker and a camptothecin derivative (*exatecan*); H-gamma1 heavy chain (1-451) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (86.7) T122>S (115), CDR_IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (82.2%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR_IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'') (1'-107'') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3, A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of 4.5 L-cysteinyl residues on an average among 214', 214"', 224, 224"', 230, 230"', 233, 233'" with (3*RS*)-1-[(3*S*,11*S*)-11-benzyl-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]-3-methyl-1,7,10,13,16,19-hexaoxo-4-oxa-6,9,12,15,18-pentaazatetracosan-24-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl] (*drozuntecan*) groups

sacituzumab drozuntécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué par 4,5 résidus cystéinyles en moyenne au *drozuntécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (*exatécan*); chaîne lourde H-gamma1 (1-451) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (86.7) T122>S (115), CDR_IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo*

	<p><i>sapiens</i> IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-9*01 (82.2%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3, A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214'')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué, sur les atomes de soufre de 4,5 résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 214', 214"', 224, 224", 230, 230", 233, 233", avec des groupes (3RS)-1-[(3S,11S)-11-benzyl-1-[[[(1S,9S)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1H,12H-benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléin-1-yl]amino]-3-méthyl-1,7,10,13,16,19-hexaoxo-4-oxa-6,9,12,15,18-pentaazatétracosan-24-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (<i>drozuntécán</i>)</p>
sacituzumab drozuntecán	<p>inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociadas a los tumores, componente de la membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado, por 4,5 residuos de cisteinilo, por término medio a <i>drozuntécán</i>, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (<i>exatecán</i>); cadena pesada H-gamma1 (1-451) [humanizada VH (<i>Homo sapiens</i>IGHV7-4-1*02 (85.70%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (86.7) T122>S (115), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03, G1m3, nG1m1CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')- disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-9*01 (82.2%) - IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01, Km3, A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214'')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido, en los átomos de azufre de 4,5 residuos de L-cisteinilo en promedio de 214', 214"', 224, 224", 230, 230", 233, 233", con grupos (3RS)-1-[(3S,11S)-11-bencil-1-[[[(1S,9S)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1H,12H-benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-1-il]amino]-3-metil-1,7,10,13,16,19-hexaoxo-4-oxa-6,9,12,15,18-pentaazatétracosan-24-il]-2,5-dioxopyrrolidin-3-ilo (<i>drozuntécán</i>)</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)

QVQLQQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMN^mVVKQA PGQGLK^mWGW 50
 INTYTGPEPTY TDDFKGRFAT SLDT^mSVSTAY LQISSLKADD TAVYFCARGG 100
 FGSSYWFYFDV WQGGSLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHKP SNTKVDKRVK PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKARGQPREP 350
 QVYTLPPSRE EMTK^mQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTFP 400
 VLDS^mDGSFFL YSKLTVDKSR WQ^mQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DIQLTQSPSS LSASVGD^mRVS ITCKASQDVS IAVAWYQQK^mP GKAPKLLIYS 50
 ASYRYTGVDP RFGSGSGSDT FTLT^mISSLQ^mP EDFAVYYCQ^mQ HYITPLT^mFGA 100
 GTKVEIKRTV AAPS^mVFI^mFP^mS SDEQLKSGTA SVVCLLN^mFY P^mREAKVQ^mWV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQ^mDSK^mD STYLSLSTLT LSKADY^mEK^mHK^m VYACEV^mTHQ^mG 200
 LSSPVT^mKSFN R^mGEC 214

Post-translational modifications

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

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

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

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

*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 4 to 5 (4.5) cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents. 4 to 5 (4.5) 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 4 to 5 (4.5) cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

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

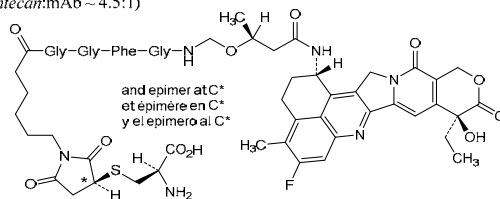
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 451, 451"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (214', 214''' , 224, 224" , 230, 230" , 233, 233")

(drozuntecan:mAb ~ 4.5:1)



sanritatugum

sanritatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribose cyclase 1, cyclic ADP-ribose hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, cADPR1)], chimeric monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain chimeric (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV4-1*02 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (114), V124>L (115), 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 (448-449)) (120-449)), (222-218')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (85.9%) -IGKJ4*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (104'), 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 (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
- sanritatug immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosyl cyclase 1, ADP cyclique-ribose hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, cADPR1)]; anticorps monoclonal chimérique;
chaîne lourde H-gamma1 chimérique (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV4-1*02 (91.8%) - (IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (73.5%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (114), V124>L (115), 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 (448-449)) (120-449)], (222-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (85.9%) - IGKJ4*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) - IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (104'), 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 (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
- sanritatug inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosil ciclasa 1, ADP cíclico-ribosa hidrolasa 1, cADPr hidrolasa 1, cADPR1)]; anticuerpo monoclonal quimérico;
cadena pesada H-gamma1 quimérica (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV4-1*02 (91.8%) - (IGHD) -IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (73.5%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) L123>T (114), V124>L (115), 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 (448-449)) (120-449)], (222-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (85.9%) - IGKJ4*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (68.1%) - IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (104'), 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 (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 (H, H^m)
 QVQLLESQGGG LVQPGGSLKL SCVASGFDFE LYWMNWVRQA PGKGLEWIGK 50
 INFDSSSTINY TPFLKDKFFI SRDNAKNTLY LQMTKVRSED TALYCARLW 100
 IATGGFDYWG QGTTTLTVSSA STKGPVFPFL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 20C
 ICNVNHNKPSN TKVDKKEPEK SCDKHTTCEP CPAPELLGGF SVFLFPKPKK 25C
 DTLMISRIFE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 YTRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFCSSVM HEALHNNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 ELVMTQSPAS LSASLGQRAT ISCRASSSVS SFAFSYVHWY QOKSGQPPKL 50
 LIYLASNLES GVPARFSGSG SGTDFTLTIH PVESEDVATY YCHRSRELPF 100
 TFGSGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLR STLTLSKADY EKHKVYACEV 20C
 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-218" 222"-218"

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

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

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

H VH Q1: 1, 1"

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

H VH N66: 59, 59"

Aglycosylated / aglycosylé / aglicosilado

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 biantenarijos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 449, 449"

satoprodilum

satoprodil

(2S)-4-[[5-(2-fluoro-4-methylphenoxy)pyrazin-2-yl]methyl]-N-methylmorpholine-2-carboxamide

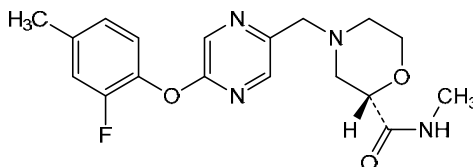
satoprodil

(2S)-4-[[5-(2-fluoro-4-méthylphénoxy)pyrazin-2-yl]méthyl]-N-méthylmorpholine-2-carboxamide

satoprodil

(2S)-4-[[5-(2-fluoro-4-metilfenoxi)pirazin-2-il]metil]-N-metilmorfolina-2-carboxamida

C₁₈H₂₁FN₄O₃

**sebaloxavirum marboxilum**

sebaloxavir marboxil

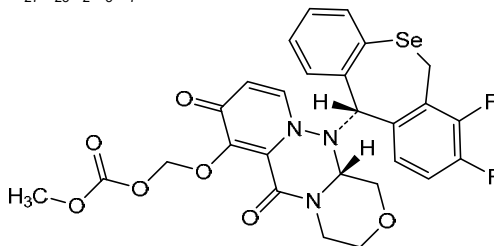
{{(12aR)-12-[[[(11S)-7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[b,e]selenepin-11-yl]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahydro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c]pyrido[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl]oxy)methyl methyl carbonate

sébaloxavir marboxil

carbonate de (({(12a*R*)-12-[(11*S*)-7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]sélénépin-11-yl]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahydro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-*c*]pyrido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-yl)oxy)méthyle et de méthyle

sebaloxavir marboxilo

carbonato de (({(12a*R*)-12-[(11*S*)-7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]selenepin-11-il]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il)oxi)metilo y metilo

C₂₇H₂₃F₂N₃O₇Se**sebrinoflastum**

sebrinoflast

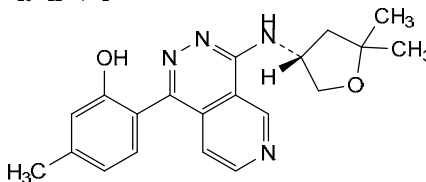
2-(4-[[{(3*R*)-5,5-diméthyloxolan-3-yl]amino]pyrido[3,4-*d*]pyridazin-1-yl)-5-méthylphénol

sébrinoflast

2-(4-[[{(3*R*)-5,5-diméthyloxolan-3-yl]amino]pyrido[3,4-*d*]pyridazin-1-yl)-5-méthylphénol

sebrinoflast

2-(4-[[{(3*R*)-5,5-diméthiloxolan-3-il]amino]pirido[3,4-*d*]piridazin-1-il)-5-metilfenol

C₂₀H₂₂N₄O₂**selcodebartum #**

selcodebart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* HJV (hemojuvelin, hemochromatosis type 2 protein, HFE2, repulsive guidance molecule C, RGMC)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (88.8%) -(IGHD) - IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K(212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA

	<p>(<i>Homo sapiens</i> IGKV2-30*02 (87.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219)]; dimer (224-224": 227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa</p>
selcodébart	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> HJV (hémoujuvéline, protéine hémochromatose de type 2, HFE2, molécule C de guidage répulsif, RGMC)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV2-30*02 (87.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219)]; dimère (224-224": 227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa</p>
selcodebart	<p>inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> HJV (hemojuvelina, proteína hemocromatosa de tipo 2, HFE2, molécula C de guía repulsiva, RGMC)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*02 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120>K (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 L1.3>A (232), L1.2>A (233) (229-338), CH3 E12 (354), M14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV2-30*02 (87.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219)]; dímero (224-224": 227-227")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYGMNWVRQA PGKGLEWIGM 50
 IYYDSSEKHY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKGT 100
 TPDYWGQGTM VIVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
 PVTVSWNSGA LITSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPPSS LGTQTYICNV 20C
 NHKPSNTKVD KKVPEKSCDK THTCPPCPAP EAAGGPSVFL FPPKPKDTLM 25C
 ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV 300
 VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLF 350
 PSREEMTKNQ VSLTCLVKGK YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG 400
 SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSL SPSGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^m)
 DVVLTQSPPLS LPVTLGQPAS ISCRSSQSLE ESDGYTFLHW FQQRPGQSPR 50
 LLIYEVSTRF SGVDFRFGSG GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCFQATHDP 100
 LITFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
 VQWVKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 20C
 VTHQGLSSPV TKSEFNRGEC 219

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 259-319 365-423
 22"-96" 142"-198" 259"-319" 365"-423"
 Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199"
 23"-93" 139"-199"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-219' 218"-219"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 224-224" 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4: 295, 295"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados
 C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
 H CHS K2: 445, 445"

sepidleucelum
 sepidleucel

human culture expanded and activated autologous lymphocytes derived from peripheral blood of patients with hepatocellular carcinoma, or other solid tumors such as glioblastoma multiforme, pancreatic ductal adenocarcinoma. The peripheral blood mononuclear cells are isolated and stimulated first with anti-CD3 antibodies in media containing fetal bovine serum (FBS; 10%), interleukin 2 (IL-2; 750,000 U) and insulin and are then further expanded in medium containing IL-2 (175,000 U) insulin and a low concentration of FBS (0,5%) that is increased to 1% in the final culture stage. The final substance consists of lymphocytes CD3+ (≥80%), predominantly cytotoxic T lymphocytes [CD3+, CD8+ (≥60%)] and cytokine induced killer cells [CD3+, CD56+ (≥10%)] and low levels of CD14+ and CD20+ cells (<1.0%). The cells are cytotoxic (≥25%) to target cells (K562 erythroleukemia cell line) as measured by a lactate dehydrogenase (LDH) assay

sépidleucel

lymphocytes autologues humains amplifiés et activés, issus de cellules du sang périphérique de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire ou d'autres tumeurs solides, telles que le glioblastome multiforme ou l'adénocarcinome canalaire pancréatique. Les cellules mononucléaires du sang périphérique sont isolées et stimulées par des anticorps anti-CD3 dans un milieu contenant du sérum foetal bovin (SFB; 10%), de l'interleukine-2 (IL-2; 750,000 U) et de l'insuline. Elles sont ensuite amplifiées dans un milieu contenant de l'IL-2 (175,000 U), de l'insuline et une faible concentration de SFB (0.5%), portée à 1 % lors de la culture finale. La substance finale est constituée de lymphocytes CD3+ (≥80%), principalement de lymphocytes T cytotoxiques [CD3+, CD8+ (≥60%)], de cellules tueuses induites par les cytokines [CD3+, CD56+ (≥10%)] et de faibles niveaux de cellules CD14+ et CD20+ (<1.0%). Les cellules sont cytotoxiques (≥25%) pour les cellules cibles (lignée cellulaire érythroleucémique K562), comme le montre un test de lactate déshydrogénase (LDH)

sepidleucel

linfocitos autólogos humanos expandidos y activados, derivados de sangre periférica de pacientes con carcinoma hepatocelular u otros tumores sólidos tales como glioblastoma multiforme o adenocarcinoma ductal de páncreas. Las células mononucleares de sangre periférica se aíslan y estimulan primero con anticuerpos anti-CD3 en medio que contiene suero bovino fetal (FBS; 10%), interleuquina 2 (IL-2; 750,000 U) e insulina, y después se expanden más en medio que contiene IL-2 (175,000 U), insulina y una baja concentración de FBS (0.5%) que se incrementa al 1% en la etapa final del cultivo. La sustancia final consiste en linfocitos CD3+ (≥80%), predominantemente linfocitos T citotóxicos [CD3+, CD8+ (≥60%) y células asesinas inducidas por citoquinas [CD3+, CD56+ (≥10%)] y bajos niveles (<1.0%) de células CD14+ y CD20+. Las células son citotóxicas (≥25%) frente a células diana (la línea celular de eritroleucemia K562) medido mediante un ensayo de lactato deshidrogenasa (LDH)

simepdekinraum

simepdekinra

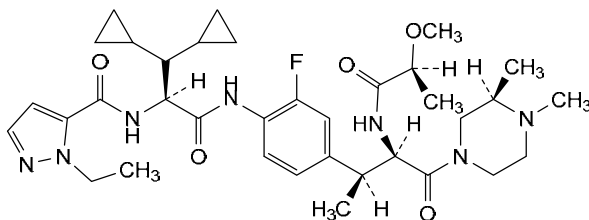
N-[(2*S*)-1,1-diciclopropil-3-(4-((2*S*,3*R*)-4-[(3*R*)-3,4-dimetilpiperazin-1-yl]-3-[(2*S*)-2-metoxipropanamido]-4-oxobutan-2-yl]-2-fluoroanilino)-3-oxopropan-2-yl]-1-etil-1*H*-pirazole-5-carboxamida

simepdekinra

N-[(2*S*)-1,1-diciclopropil-3-(4-((2*S*,3*R*)-4-[(3*R*)-3,4-diméthylpipérazin-1-yl]-3-[(2*S*)-2-méthoxypropanamido]-4-oxobutan-2-yl]-2-fluoroanilino)-3-oxopropan-2-yl]-1-éthyl-1*H*-pirazole-5-carboxamida

simepdekinra

N-[(2*S*)-1,1-diciclopropil-3-(4-((2*S*,3*R*)-4-[(3*R*)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]-3-[(2*S*)-2-metoxipropanamido]-4-oxobutan-2-il)-2-fluoroanilino)-3-oxopropan-2-il]-1-etil-1*H*-pirazol-5-carboxamida

C₃₅H₅₀FN₇O₅**sitneprotafibum**

sitneprotafib

(5*S*)-1'-[5-[(2-amino-3-cloropiridin-4-yl)sulfanyl]pirazin-2-yl]-5,7-dihidrospiro[ciclopenta[*b*]piridina-6,4'-piperidin]-5-amina

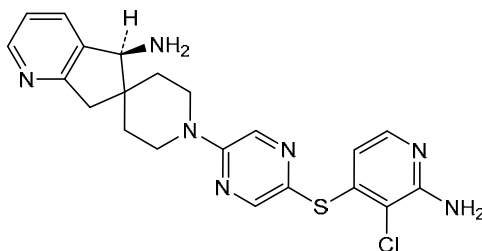
sitnéprotafib

(5*S*)-1'-[5-[(2-amino-3-cloropiridin-4-yl)sulfanyl]pirazin-2-yl]-5,7-dihidrospiro[ciclopenta[*b*]piridina-6,4'-pipéridin]-5-amina

sitneprotafib

(5*S*)-1'-[5-[(2-amino-3-cloropiridin-4-il)sulfanyl]pirazin-2-il]-5,7-dihidroespiro[ciclopenta[*b*]piridina-6,4'-piperidin]-5-amina

C₂₁H₂₂ClN₇S



socrodeucitinibum

socrodeucitinib

3²-methoxy-*N*-(²H₃)methyl-7-oxo-4,6-diaza-5(5,3)-pyridazina-2(1,3)-[1,2,4]triazola-3(1,3)-benzena-1,8(1)-dicyclopropanaoctaphane-5⁶-carboxamide

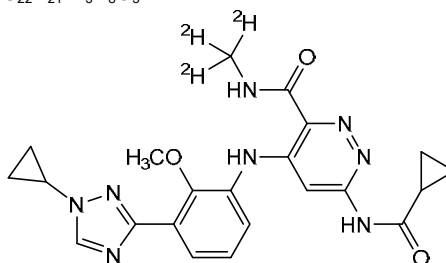
socrodeucitinib

3²-méthoxy-*N*-(²H₃)méthyl-7-oxo-4,6-diaza-5(5,3)-pyridazina-2(1,3)-[1,2,4]triazola-3(1,3)-benzéna-1,8(1)-dicyclopropanaoctaphane-5⁶-carboxamide

socrodeucitinib

N-(²H₃)metil-3²-metoxi-7-oxo-4,6-diaza-5(5,3)-piridazina-2(1,3)-[1,2,4]triazola-3(1,3)-bencena-1,8(1)-dicioipropanaoctafano-5⁶-carboxamida

C₂₂H₂₁²H₃N₈O₃



soficitinibum

soficitinib

3-[(3*aS*,6*aR*)-5-{5-chloro-2-[(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-3a-methylhexahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrrol-2(1*H*)-yl]-3-oxopropanenitrile

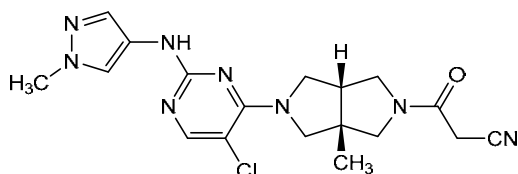
soficitinib

3-[(3*aS*,6*aR*)-5-{5-chloro-2-[(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-3a-méthylhexahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrrol-2(1*H*)-yl]-3-oxopropanenitrile

soficitinib

3-[(3*aS*,6*aR*)-5-{5-cloro-2-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]pirimidin-4-il}-3a-metilhexahidropirrolo[3,4-*c*]pirrol-2(1*H*)-il]-3-oxopropanonitrilo

C₁₈H₂₁ClN₈O



sonvuterkibum

sonvuterkib

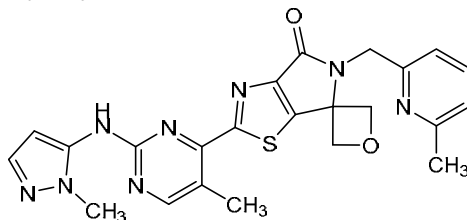
2'-{5-methyl-2-[(1-methyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-5'-[(6-methylpyridin-2-yl)méthyl]spiro[oxétane-3,6'-pyrrolo[3,4-*d*][1,3]thiazol]-4'(5'*H*)-one

sonvuterkib

2'-{5-méthyl-2-[(1-méthyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]pyrimidin-4-yl}-5'-[(6-méthylpyridin-2-yl)méthyl]spiro[oxétane-3,6'-pyrrolo[3,4-*d*][1,3]thiazol]-4'(5'*H*)-one

sonvuterkib

2'-{5-metil-2-[(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino]pirimidin-4-il}-5'-[(6-metilpiridin-2-il)metil]spiro[oxetano-3,6'-pirrolo[3,4-*d*][1,3]tiazol]-4'(5'*H*)-ona

C₂₃H₂₂N₈O₂S**sturlimgenum erparepvecum #**

sturlimgene erparepvec

replication competent recombinant oncolytic herpes simplex virus 1 (HSV1) based on strain RH018A, with the gene ICP47 (US12) and both copies of ICP34.5 (RL1) genes deleted, expressing the US11 gene under the control of the ICP47 promoter, and encoding two copies of an expression cassette inserted in opposite orientation at the ICP34.5 gene deletion sites, comprising (i) codon-optimised human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (hGM-CSF), (ii) a single chain variable fragment (scFv) targeting human cytotoxic T-lymphocyte associated protein-4 (CTLA-4) linked to an IgG1 Fc region via a (G₄S)₃ linker, and (iii) a codon-optimised fusogenic Gibbon ape leukaemia virus glycoprotein lacking the R transmembrane peptide (GALV-GP-R-). Expression of hGM-CSF is under control of the immediate-early CMV promoter (CMV IE)/bovine growth hormone (BGH) polyadenylation sequence; the anti-CTLA-4 scFv expression is under control of the Moloney murine leukemia virus long terminal repeat (MMLV-LTR) promoter/ rabbit beta-globin (RBG) polyadenylation sequence; GALV-GP-R- expression is under control of the Rous sarcoma virus (RSV) promoter/simian virus 40 (SV40) polyadenylation sequence

sturlimgène erparepvec

virus herpès simplex 1 (HSV1) oncolytique, recombinant, compétent pour la réplication basé sur la souche RH018A, avec le gène ICP47 (US12) et les deux copies du gène ICP34.5 (RL1) supprimés, exprimant le gène US11 sous le contrôle du promoteur ICP47, et codant deux copies d'une cassette d'expression insérée dans une orientation opposée aux sites de suppression du gène ICP34.5,

comprenant: (i) un facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages humain optimisé par codon (hGM-CSF); (ii) un fragment variable à chaîne unique (scFv) ciblant la protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques humains (CTLA-4), lié à une région Fc IgG1 à l'aide d'un coupleur peptidique (G₄S)₃; et, (iii) une glycoprotéine fusogène du virus de la leucémie du singe Gibbon optimisée par codons et dépourvue du peptide transmembranaire R (GALV-GP-R-). L'expression du hGM-CSF est sous le contrôle de la séquence de polyadénylation du promoteur CMV immédiat-précoce (CMV IE)/hormone de croissance bovine (BGH); l'expression du scFv anti-CTLA-4 est sous le contrôle du promoteur de la répétition terminale longue du virus de la leucémie murine de Moloney (MMLV-LTR)/séquence de polyadénylation de la bêta-globine de lapin (RBG); l'expression du GALV-GP-R- est sous le contrôle du promoteur du virus du sarcome de Rous (RSV)/séquence de polyadénylation du virus simien 40 (SV40)

esturlimgén erparepvec

virus herpes simplex 1 (HSV1) competente de replicación, recombinante, oncolítico, basado en la cepa RH018A, con el gen ICP47 (US12) y ambas copias del gen ICP34.5 (RL1) delecionados, que expresa el gen US11 bajo el control del promotor de ICP47, y codifica dos copias de un casete de expresión insertado en orientación inversa en los sitios de deleción del gen ICP34.5, que constan de (i) factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos humano (hGM-CSF,) con codones optimizados, (ii) un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) dirigido a la proteína asociada a linfocitos T citotóxicos 4 (CTLA-4) humana ligado a una región Fc de IgG1 mediante un enlazador (G₄S)₃, y (iii) una glicoproteína fusogénica del virus de la leucemia del mono Gibbon, que carece del péptido transmembrana R (GALV-GP-R-), con codones optimizados. La expresión de hGM-CSF está bajo el control del promotor inmediato-temprano de CMV (CMV IE)/secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovine (BGH); la expresión del scFv anti-CTLA-4 está bajo el control del promotor de la repetición terminal larga del virus de la leucemia murina de Moloney (MMLV-LTR)/secuencia de poliadenilación de la beta-globina de conejo (RBG); la expresión de GALV-GP-R- está bajo el control del promotor del virus del sarcoma de Rous (RSV)/secuencia de poliadenilación del virus simio 40 (SV40)

sunakimentum

sunakiment

immunoglobulin Fab VH-G1(CH1-7h)_L-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TSLP (thymic stromal lymphopoietin)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; VH-G1(CH1-7h) chain anti-TSLP *Homo sapiens* (H) (1-227) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (93.9%) - (IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) - G1(CH1-7h) *Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, CH1 R120 (CH1 R120 (219) (123-220), hinge 1-7 (221-227)) (123-227)], (225-213')-disulfide with L-lambda2 light chain anti-TSLP *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (96.9%) - IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') - *Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')], produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, non-glycosylated

sunakiment

immunoglobuline Fab VH-G1(CH1-7h)_L-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TSLP (lymphopoïétine stromale thymique)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne VH-G1(CH1-7h) anti-TSLP *Homo sapiens* (H) (1-227) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (93.9%) - (IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -G1(CH1-7h) *Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, CH1 R120 (CH1 R120 (219) (123-220), charnière 1-7 (221-227)) (123-227)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 anti-TSLP *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (96.9%) - IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') - *Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')], produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, non-glycosylé

sunakiment

inmunoglobulina Fab VH-G1(CH1-7h)_L-lambda2, anti-[*Homo sapiens* TSLP (linfopoetina estromal tímica)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena VH-G1(CH1-7h) anti-TSLP *Homo sapiens* (H) (1-227) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (93.9%) - (IGHD) -IGHJ3*02 (93.8%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -G1(CH1-7h) *Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, CH1 R120 (CH1 R120 (219) (123-220), bisagra1-7 (221-227)) (123-227)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 anti-TSLP *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (96.9%) - IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (26'-31'.49'-51'.88'-98')) (1'-108') - *Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (109'-214')], producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : VH-G1(CH1-7h) (H)
 QMQLVESGGG VVQPGKSLRL SCAASGFTFR TYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
 IWYDGSNKHV ADSVKGRFTI TRDNSKNTLN LQMNSLRAED TAVYYCARAP 100
 QWELVHEAFD IWGQGTMTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYLSVSV VTPVSSSLGT 200
 QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDK 227

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-lambda (L)
 SYVLTQPPSV SVAPGQTARI TCGGNLGSK SVHWYQQKPG QAPVLVYDD 50
 SDRPSWIPER FSGSNSGNTA TLTISRGEAG DEADYYCQVW DSSSDHVVFG 100
 GGTKLTVLGQ PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAVTVAW 150
 KADSSPVKAG VETTPSKQS 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) 22-96 149-205

Intra-L' (C23-C104) 22'-87' 136'-195'

Inter-H-L' (h 5-CL 126) 225-213'

Total number of disulfide bridges: 5 (4 intra-, 1 inter-).

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

suvigletistatum

suvigletistat

methyl {(2*S*,5*E*)-7-(diméthylamino)-1-[(1-[[4-(2-méthylpropyl)-1*H*-1,3-benzimidazol-2-yl]méthyl]-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)amino]-1,7-dioxohept-5-en-2-yl}carbamate

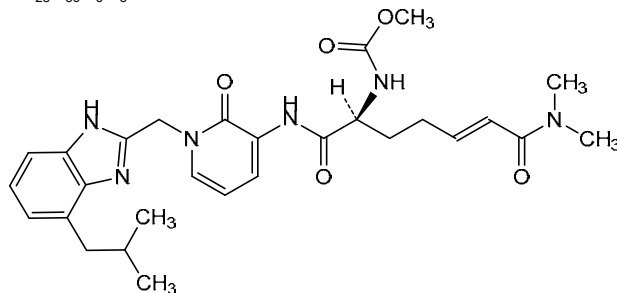
suviglétistat

{(2*S*,5*E*)-7-(diméthylamino)-1-[(1-[[4-(2-méthylpropyl)-1*H*-1,3-benzimidazol-2-yl]méthyl]-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)amino]-1,7-dioxohept-5-én-2-yl}carbamate de méthyle

suvigletistat

{(2*S*,5*E*)-7-(dimetilamino)-1-[(1-[[4-(2-metilpropil)-1*H*-1,3-benzimidazol-2-il]metil]-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]-1,7-dioxohept-5-en-2-il}carbamato de metilo

C₂₈H₃₆N₆O₅

**tagarafdegum**

tagarafdeg

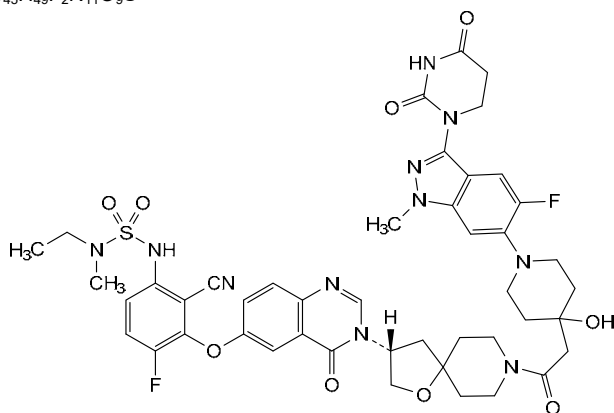
N'-[(6²*R*)-9²-cyano-2⁵,9⁶-difluoro-3⁴-hydroxy-2¹-methyl-1²,1⁴,5,7⁴-tétraoxo-2¹*H*,7⁴*H*-6⁴,8-dioxa-6³-aza-7(3,6)-quinazolina-2(3,6)-indazola-1(1)-[1,3]diazinana-3(1,4)-piperidina-6(8,2)-spiro[4.5]decana-9(1)-benzenanonaphan-9³-yl]-*N*-éthyl-*N*-méthylsulfuric diamide

tagarafdeg

N'-[(6²*R*)-9²-cyano-2⁵,9⁶-difluoro-3⁴-hydroxy-2¹-méthyl-1²,1⁴,5,7⁴-tétraoxo-2¹*H*,7⁴*H*-6⁴,8-dioxa-6³-aza-7(3,6)-quinazolina-2(3,6)-indazola-1(1)-[1,3]diazinana-3(1,4)-pipéridina-6(8,2)-spiro[4.5]décana-9(1)-benzénanonaphan-9³-yl]-*N*-éthyl-*N*-méthylsulfuric diamide

tagarafdeg

N'-[(6²*R*)-9²-ciano-2⁵,9⁶-difluoro-3⁴-hidroxi-2¹-metil-1²,1⁴,5,7⁴-tetraoxo-2¹*H*,7⁴*H*-6⁴,8-dioxa-6⁸-aza-7(3,6)-quinazolina-2(3,6)-indazola-1(1)-[1,3]diazinana-3(1,4)-piperidina-6(8,2)-espiro[4.5]decana-9(1)-bencenanonafan-9³-il]-*N*-etil-*N*-metildiamida sulfúrica

C₄₅H₄₉F₂N₁₁O₉S

tagmokitugum #

tagmokitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (C-C motif chemokine receptor 8, CKR-L1, CDw198)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-216')-disulfide with L-lambda2 light chain *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*02 (99.0%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (112'-217')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

tagmokitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (récepteur 8 de chimiokine C-C motif, CKR-L1, CDw198)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-216')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*02 (99.0%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (112'-217')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

tagmokitug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR8 (receptor 8 de quimiocina C-C motivo, CKR-L1, CDw198)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 (448-449)) (120-449)], (222-216')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda2 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*02 (99.0%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.11] (26'-34'.52'-54'.91'-101'')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (C-LAMBDA2) (112'-217')]; dímero (228-228":231-231")-bisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')

```

QQQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYMHWVRQA PGQGLEWMMGI 50
INPFGGTSY AQKFGQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARAV 100
RNRFRFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLPPKPK 250
DTLMISRTP EVCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L'')

```

QSALTQPASV SGSPGQSITI SCTGTSSDVG SYNLVSWYQQ HPGKAPKLM 50
YEVSKRPSGV SNRFGSKSG NTASLTISGL QAEDEADYYC SSYAGSSTFV 100
VFGGGTKLTV LGQPKAAPSV TLFPSSSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150
VAWKADSSPV KAGVETTPPS KQSNKYAAS 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) 22-96 146-202 263-323 369-427
 22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 22-90" 139"-198"
 22'''-90''' 139'''-198'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-216' 222"-216"

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / 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"

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

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

taligantinium

taligantinin

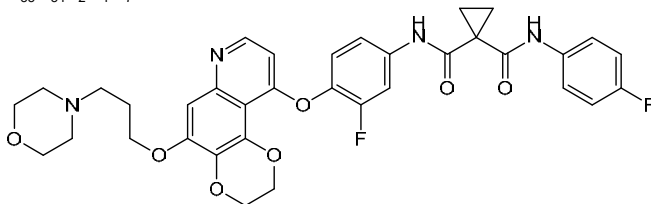
*N*¹-[3-fluoro-4-({5-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]-2,3-dihydro[1,4]dioxino[2,3-*f*]quinolin-10-yl)oxy}phenyl)-*N*¹-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide

taligantinin

*N*¹-[3-fluoro-4-({5-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]-2,3-dihydro[1,4]dioxino[2,3-*f*]quinoléin-10-yl)oxy}phényl)-*N*¹-(4-fluorophényl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide

taligantiniib

*N*¹-(4-fluorofenil)-*N*¹-[3-fluoro-4-((5-[3-(morfolin-4-il)propoxi]-2,3-dihidro[1,4]dioxino[2,3-*f*]quinolin-10-il)oxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

$$C_{35}H_{34}F_2N_4O_7$$


tambotatugum #

tambotatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, B7-related protein 2, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

tambotatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, protéine 2 liée à B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

tambotatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 vinculada a B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro,

producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H¹)

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMNWRQA PGKGLEWVSG 50
ISGSGGGSTYY ADSVQGRFTI SRDNSKNTLY LQMNLSRAED TAVYCAKAR 100
SGYDYFFDYW GQGTLVTVSS ASTKGPVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSKV HTFFAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKEP KSCDKTHTCP PCPAPPELLGG PSVFLFPPPK 250
KDTLMISRTP EVTCVVDVVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTLC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
LDSGDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L¹)

EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQRIS SSFLAWYQCK PGQAPSLLIY 50
GASSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISLSE PEDFAVFYCO QYSNSPLTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNLF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKH KVAACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications

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

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

22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

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

23"-89" 135"-195"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-215' 223"-215"

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

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

H CH2 N84.4: 300, 300"

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

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

H CHS K2: 450, 450"

tambotatugum pelitecanum #

tambotatug pelitecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, B7-related protein 2, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *pelitecan* groups, comprising a linker and a camptothecin derivative (a topoisomerase I inhibitor);

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of the L-cysteinyl residues 223, 229, 232, 215', 223", 229", 232" and 215" with 5-[(11S,14S)-11-[4-(dipropylamino)butyl]-1-[(7S)-7-ethyl-7-hydroxy-8,11-dioxo-7,8,11,13-tetrahydro-2H,10H-[1,3]dioxolo[4,5-g]pyranolo[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-14-yl]-7,10,13,16-tetraoxo-14-(propan-2-yl)-4-oxa-6,9,12,15-tetraazahenicos-20-yn-21-yl]pyrimidin-2-yl (*pelitecan*) groups

tambotatug pélitécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, protéine 2 liée à B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au groupe *péliteacán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine (un inhibiteur de la topoisomérase I); chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre de résidus L-cystéinyle 223, 229, 232, 215', 223", 229", 232" et 215" avec des groupes 5-[(11S,14S)-11-[4-(dipropylamino)butyl]-1-[(7S)-7-éthyl-7-hydroxy-8,11-dioxo-7,8,11,13-tétrahydro-2H,10H-[1,3]dioxolo[4,5-g]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléin-14-yl]-7,10,13,16-tétraoxo-14-(propan-2-yl)-4-oxa-6,9,12,15-tétrazahénicos-20-yn-21-yl]pyrimidin-2-yle (*péliteacán*)

tambotatug pelitecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 vinculada a B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con grupos *pelitecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina (un inhibidor de la topoisomerasa I); cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (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)], (223-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (91.7%) -IGKJ4*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')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de residuos L-cisteinilo 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" y 214" con grupos 5-[(11S,14S)-11-[4-(dipropilamino)butil]-1-[(7S)-7-etil-7-hidroxi-8,11-dioxo-7,8,11,13-tetrahidro-2H,10H-[1,3]dioxolo[4,5-g]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-14-il]-7,10,13,16-tetraoxo-14-(propan-2-il)-4-oxa-6,9,12,15-tetraazahénicos-20-in-21-il]pirimidin-2-ilo (*pelitecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLLESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFTFS	SYAMNWRQA	PGKLEWVSG	50
ISGSGGSTYY	ADSVQGRFTI	SRDNSKNTLY	LQMNSLRAED	TAVVYCAKAR	100
SGYDYFFDYW	GQGLTLTVSS	ASTKGPVSFV	LAPSSKSTSG	GTAALGCLVK	150
DYFPEPVTVS	WNSGALTSV	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	200
YICNVNPKFS	NTKVDKKEP	KSCDKTHTCP	PCPAPELLGG	PSVFLFPPPK	250
KDTLMISRT	EVTCCVVDVS	HEDPEVKFNW	YVDGVEVHNA	KTKPREEQYN	300
STRYVVSFLT	VLHQDWLNGK	EYKCKVSNKA	LPAPIEKTTIS	KAKGQPREPQ	350
VYTLPPSRDE	LTKNQVSLTC	LVKGFYPSDI	AVEWESNGQP	ENNYKTTTPV	400
LDSGGSFFLY	SKLTVDKSRW	QQGNVFCSSV	MHEALHNHYT	QKLSLSLSPGK	450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVLTQSPGT	LSSLSPGERAT	LSCRASQRI	SSFLAWYQQK	PGQAPSLLIY	50
GASSRATGIP	DRFSGSGSGT	DFTLTISLLE	PEDFAVFCYQ	QYSNSPLTFG	100
GGTKVEIKRT	VAAPSVFIFP	PSDEQLKSGT	ASVVCLLNFF	YPREAKVQWK	150
VDNALQSGNS	QESVTEQDSK	DSTYLSLSSTL	TLSKADYEK	KVYACEVTHQ	200
GLSSPVTKSF	NRGEC				215

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-215' 223"-215"

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

*The inter-chain disulfide bridges are not present, the 8 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, les 8 cystéinyl étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Los puentes disulfuro entre cadenas no están presentes, cada uno de los cisteinil está conjugada a través de un enlace tioéter a un linker-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 biantennarios complejos fucosilados

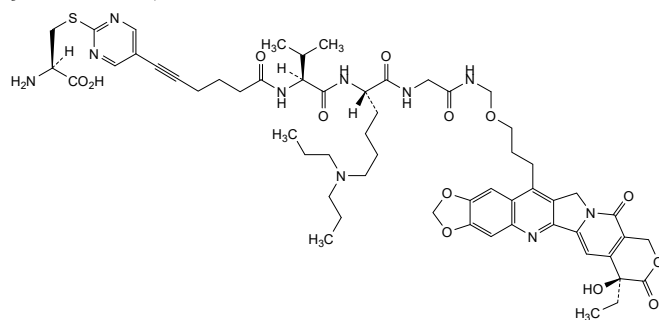
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 450, 450"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (223, 229, 232, 215', 223", 229", 232", 215")

(pelitecan/mAb ~ 8:1)

**tanerasertibum**

tanerasertib

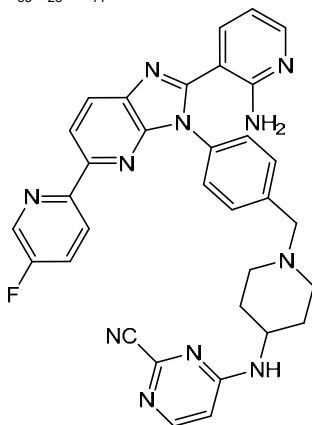
1²-amino-2⁵-(5-fluoropyridin-2-yl)-6-aza-2(2,3)-imidazo[4,5-*b*]pyridina-7(4)-pyrimidina-1(3)-pyridina-5(1,4)-piperidina-3(1,4)-benzenaheptaphane-7²-carbonitrile

tanérasertib

1²-amino-2⁵-(5-fluoropyridin-2-yl)-6-aza-2(2,3)-imidazo[4,5-*b*]pyridina-7(4)-pyrimidina-1(3)-pyridina-5(1,4)-pipéridina-3(1,4)-benzénaheptaphane-7²-carbonitrile

tanerasertib

1²-amino-2⁵-(5-fluoropiridin-2-il)-6-aza-2(2,3)-imidazo[4,5-*b*]piridina-7(4)-pirimidina-1(3)-piridina-5(1,4)-piperidina-3(1,4)-bencenaheptafano-7²-carbonitrilo

C₃₃H₂₈FN₁₁

tasronetidum

tasronetide

plexin-A1 (PLXNA1, PLXN1, semaphorin receptor NOV, NOV) (*Homo sapiens*), fragment 1216-1241, variant (V¹²²¹>T⁶, I¹²²³>L⁸, G¹²²⁴>V⁹, G¹²²⁷>V¹², L¹²³²>E¹⁷, A¹²³⁶>E²¹, L¹²³⁸>del, I¹²³⁹>del), peptidyl (1-24)-penta(L-glutamic acid) (25-29);

L-threonyl-L-leucyl-L-prolyl-L-alanyl-L-isoleucyl-L-threonylglycyl-L-leucyl-L-valylglycylglycyl-L-valylglycyl-L-leucyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-glutamyl-L-valyl-L-isoleucyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-valyl-L-alanyl-L-tyrosyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-glutamic acid

tasronetide

plexine-A1 (PLXNA1, PLXN1, récepteur NOV de sémaphorine, NOV) (*Homo sapiens*), fragment 1216-1241, variante (V¹²²¹>T⁶, I¹²²³>L⁸, G¹²²⁴>V⁹, G¹²²⁷>V¹², L¹²³²>E¹⁷, A¹²³⁶>E²¹, L¹²³⁸>dél, I¹²³⁹>dél), peptidyl (1-24)-penta(acide L-glutamique)(25-29) ;

acide L-thréonyl-L-leucyl-L-prolyl-L-alanyl-L-isoleucyl-L-thréonylglycyl-L-leucyl-L-valylglycylglycyl-L-valylglycyl-L-leucyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-glutamyl-L-valyl-L-isoleucyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-valyl-L-alanyl-L-tyrosyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-glutamique

tasronetida

plexina-A1 (PLXNA1, PLXN1, receptor NOV de semaforina, NOV) (*Homo sapiens*), fragmento 1216-1241, variante (V¹²²¹>T⁶, I¹²²³>L⁸, G¹²²⁴>V⁹, G¹²²⁷>V¹², L¹²³²>E¹⁷, A¹²³⁶>E²¹, L¹²³⁸>del, I¹²³⁹>del), peptidil (1-24)-penta(ácido L-glutámico)(25-29);

ácido L-treonil-L-leucil-L-prolil-L-alanil-L-isoleucil-L-treonilglicil-L-leucil-L-valilglicilglicil-L-valilglicil-L-leucil-L-leucil-L-leucil-L-α-glutamil-L-valil-L-isoleucil-L-valil-L-α-glutamil-L-valil-L-alanil-L-tirosil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-glutámico

C₁₃₈H₂₂₅N₂₉O₄₇

TLPAITGLVG GVGLLLEIV EVAYEEEEEE 29

tegacoratum

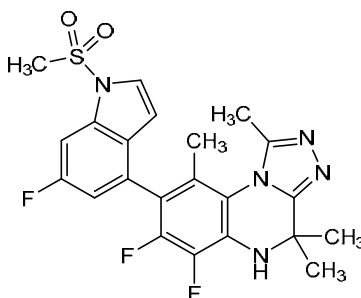
tegacorat

6,7-difluoro-8-[6-fluoro-1-(methanesulfonyl)-1*H*-indol-4-yl]-1,4,4,9-tetramethyl-4,5-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinoxaline

tégaorat

6,7-difluoro-8-[6-fluoro-1-(méthanesulfonyl)-1*H*-indol-4-yl]-1,4,4,9-tétraméthyl-4,5-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinoxaline

tegacorat

6,7-difluoro-8-[6-fluoro-1-(metanosulfonyl)-1*H*-indol-4-yl]-1,4,4,9-tetrametil-4,5-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinoxalinaC₂₂H₂₀F₃N₅O₂S**tenumomeranum #**

tenumomeran

messenger RNA (mRNA), 5' capped (with an anti-reverse cap analogue [ARCA] [m₂^{7,2'-O}G⁺5'ppsp5'G]), encoding codon-optimised human papilloma virus 16 (HPV16) early protein 6 (E6) tumour-associated antigen, preceded by a secretory signal peptide sequence derived from the human major histocompatibility complex (MCH) class I alpha chain, and followed by sequences coding for tetanus toxoid-derived T helper epitopes (P2P16) and a major histocompatibility complex (MHC) class I trafficking domain [MITD], each of them separated by glycine/serine rich linkers. The transgene is flanked by 5' and 3' untranslated regions (UTR) followed by a 3' polyadenylation (polyA) tail. The 5' UTR is derived from human alpha-globin gene and contains an optimised Kozak sequence; the synthetic 3' UTR is a combination of two elements derived from the amino-terminal enhancer of split (AES) mRNA and mitochondrial encoded 12S ribosomal RNA. The polyA tail consists of 30 adenosine residues followed by a 10-nucleotide linker sequence and another 70 adenosine residues

ténuomérán

ARN messenger (ARNm), coiffé en 5' (avec un analogue anti-coiffe reverse [ARCA] [m₂₇2'-OG+5'ppsp5'G]), codant l'antigène tumoral E6 (protéine précoce 6) du virus du papillome humain 16 (HPV16) à codons optimisés, précédé d'une séquence peptidique signal sécrétoire dérivée de la chaîne alpha de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain, et suivi de séquences codant les

épitopes T auxiliaires dérivés de l'anatoxine tétanique (P2P16) et un domaine de trafic de la classe I (MITD) du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), chacun d'eux séparés par des couleurs peptidiques riches en glycine/sérine. Le transgène est flanqué de régions non traduites (UTR) en 5' et en 3', suivies d'une queue de polyadénylation (polyA) en 3'. L'UTR en 5' est dérivée du gène de l'alpha-globine humaine et contient une séquence Kozak optimisée; l'UTR en 3' synthétique est une combinaison de deux éléments dérivés de l'amplificateur amino-terminal de l'ARNm divisé (AES) et de l'ARN ribosomique 12S codé par les mitochondries. La queue polyA est constituée de 30 résidus d'adénosine, suivis d'une séquence de liaison de 10 nucléotides et de 70 résidus d'adénosine supplémentaires

tenumomerán

ARN mensajero (ARNm), protegido con la caperuza 5' (con un análogo anti-reverso de la caperuza [ARCA] [$m_2^{7,2-} \text{ } ^\circ\text{G}^+5'\text{ppsp}5'\text{G}$]), que codifica, con codones optimizados, el antígeno asociado a tumores proteína temprana 6 (E6) del virus del papiloma humano 16 (HPV16), precedido por una secuencia secretora de péptido señal derivada de la cadena alfa del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase I humano, y seguido por una secuencia que codifica epítomos de células T colaboradoras derivados del toxoide tetánico (P2P16) y un dominio de tráfico de clase I (MITD) del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), cada uno de ellos separados por enlazadores ricos en glicina/sérina. El transgén está flanqueado por regiones sin traducir (UTR) en 5' y 3' seguido por una cola de poliadenilación (poliA) en 3'. La 5' UTR deriva del gen de la alfa-globina humana y contiene una secuencia Kozak optimizada; la 3' UTR sintética es una combinación de dos elementos derivados del ARNm del potenciador del procesamiento amino-terminal (AES) y del ARN ribosómico 12S codificado en la mitocondria. La cola poliA consta de 30 residuos de adenosina seguidos de una secuencia enlazadora de 10 nucleótidos y otros 70 residuos de adenosina

tepilukimigum #
tepilukimig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_ (H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TSLP (thymic stromal lymphopoietin) IL7R (interleukin 7 receptor, IL7RA, CD127) binding site epitope] and anti-[*Homo sapiens* TSLP (thymic stromal lymphopoietin) CRLF2 (cytokine receptor like factor 2, TSLPR, thymic stromal lymphopoietin receptor) binding site epitope], humanized monoclonal antibody, biparatopic, bivalent; H-gamma1 heavy chain anti-TSLP IL7R binding site epitope, humanized (H) (1-451) knob [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235-344), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-215')-disulfide with common L-kappa light chain humanized (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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');
 H-gamma1 heavy chain anti-TSLP CRLF2 binding site epitope, humanized (H") (1-446) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (86.9%) -(IGHD) IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.10] (26"-33".51"-57".96"-105")) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, 14-G1v95 CH1 E16, D107, T120, CH2 Q30, Q38, CH3 Q11, E98, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (136"), N107>D (202"), R120>T (213") (117"-214"), hinge 1-15 (215"-229"), CH2 L1.3>F (233"), L1.2>E (234"), H30>Q (267"), K38>Q (273"), P116>S (330") (230"-339"), CH3 Y5>C (348"), R11>Q (354"), E12 (355"), M14 (357"), T22>S (365"), L24>A (367"), Y86>V (406"), Q98>E (418") (340"-444"), CHS (445"-446")) (117"-446"), (219"-215")-disulfide with common L-kappa light chain humanized (L") (1"-215") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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 (230-225":233-228":358-348")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

tépilukimig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_ (H-gamma1_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TSLP (lymphopoïétine stromale thymique) épitope du site de liaison de l'IL7R (récepteur de l'interleukine 7, IL7RA, CD127)] et anti-[*Homo sapiens* TSLP (lymphopoïétine stromale thymique) épitope du site de liaison du CRLF2 (récepteur du facteur 2 cytokine like, TSLPR, récepteur de la lymphopoïétine stromale thymique)], anticorps monoclonal humanisé biparatopique, bivalent;
 chaîne lourde H-gamma1 anti-TSLP épitope du site de liaison de l'IL7R, humanisée (H) (1-451) knob [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235-344), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa commune humanisée (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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');
 chaîne lourde H-gamma1 anti-TSLP épitope du site de liaison du CRLF2, humanisée (H") (1-446) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (86.9%) -(IGHD) IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.10] (26"-33".51"-57".96"-105")) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, 14-G1v95 CH1 E16, D107, T120, CH2 Q30, Q38, CH3 Q11, E98, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (136"), N107>D (202"), R120>T (213") (117"-214"), charnière 1-15 (215"-229"), CH2 L1.3>F (233"), L1.2>E (234"), H30>Q (267"), K38>Q (273"), P116>S (330") (230"-339"), CH3 Y5>C (348"), R11>Q (354"), E12 (355"), M14 (357"), T22>S (365"), L24>A (367"), Y86>V (406"), Q98>E (418") (340"-444"), CHS (445"-446"))

(117"-446"), (219"-215")-disulfuro avec la chaîne légère L-kappa commune humanisée (L") (1"-215") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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")];
dimère (230-225":233-228":358-348")-trisulfuro, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

tepilukimig

immunoglobulina (H-gamma₁-L-kappa)₁ (H-gamma₁-L-kappa), anti-[*Homo sapiens* TSLP (linfopoetina estromal tímica) epítoto del sitio de enlace del IL7R (receptor de la interleukina 7, IL7RA, CD127)] y anti-[*Homo sapiens* TSLP (linfopoetina estromal tímica) epítoto del sitio de enlace del CRLF2 (receptor del factor 2 como citoquina, TSLPR, receptor de la linfopoetina estromal tímica)], anticuerpo monoclonal humanizado biparatópico, bivalente;
cadena pesada H-gamma₁ anti-TSLP epítoto del sitio de enlace del IL7R, humanizado (H) (1-451) knob [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (116), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>F (238), L1.2>E (239), P116>S (335) (235- 344), CH3 S10>C (358), E12 (360), M14 (362), T22>W (370) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa común humanizada (L') (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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')];
cadena pesada H-gamma₁ anti-TSLP epítoto del sitio de enlace del CRLF2, humanizado (H") (1-446) hole [VH (*Homo sapiens* IGHV2-26*01 (86.9%) -(IGHD) IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.10] (26"-33".51"-57".96"-105")) (1"-116") -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 T120, CH3 E12, M14, 14-G1v95 CH1 E16, D107, T120, CH2 Q30, Q38, CH3 Q11, E98, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 G16>E (136"), N107>D (202"), R120>T (213") (117"-214"), bisagra 1-15 (215"-229"), CH2 L1.3>F (233"), L1.2>E (234"), H30>Q (267"), K38>Q (273"), P116>S (330") (230"-339"), CH3 Y5>C (348"), R11>Q (354"), E12 (355"), M14 (357"), T22>S (365"), L24>A (367"), Y86>V (406"), Q98>E (418") (340"-444"), CHS (445"-446")) (117"-446")]; (219"-215")-disulfuro con la cadena ligera L-kappa común humanizada (L") (1"-215") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (81.2%) -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")];
dímero (230-225":233-228":358-348")-trisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma anti-TSLP IL7R binding site epitope (H) knob

QQQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYAFS NYWMNWVRQA PGQGLEWMGQ 50
 IFFGDSDDTDY DQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARAG 100
 YYRGGYAMDY WQQGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTG GGTAAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVY TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHKP SNTKVDKRVK PKSCDKTHTC PPCPAPEFEG GPSVFLFPPK 250
 PKDTLMISRT PEVTVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPASIEKTI SKARGQPREP 350
 QVYTLPPCRE EMTKNQVSLW CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
 VLDSGGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNNY TQKSLSLSEG 450
 K 451

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma anti-TSLP CRLF2 binding site epitope (H') hole

QVTLKESGFV LVKPTETLTL TCTVSGFSLS SYDISWIRQP PGKALEWLGV 50
 IWSEGGTSYS TSLKSRLLTIS KDTSKSQVVL TMTNMDPVDI ATYYCARDSD 100
 DGYLNWGQGT LVTVSSASTK GPSVFLPLAS SKSTSEGTAAL LGCLVKDYFP 150
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFF AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
 VDHKPSNTKV DKTVEPKSCD KTHTCPPCPA PEFEGGPSVF LFPPKPKDNL 250
 MISRTPEVTC VVVDVSDQED EVQFNWYVDG VEVHNAKTKF REEQYNSTPR 300
 VVSVLTVLHG DWLNGKEYKC KVSNAKLPAS IEKTIKAKG QPREPQVCTL 350
 PPSQEEMTKN QVSLSCAVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTTPVLDS 400
 GFFFLVSKLT VDKSRWQEGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

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

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCSVSSSIS SSNLHWYQQK PGQAPRPWIY 50
 GTSNLSAGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSVQ AEDFAVYYCQ QWSSYPLTFG 100
 QQTGLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGKS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKH KYVACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
 Intra-H''(C23-C104) 22"-95" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
 Intra-L'(C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 Intra-L''(C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 Inter-H-L', inter-H"-L'' (h 5-CL 126) 224"-215" 219"-215"
 Inter-H-H'' (h 11, h 14) 230"-225" 233"-228"
 Inter-H-H'' (CH3 C10-C5)* 358"-348"

*variants 14-G1v74 (H CH3 C10) and 14-G1v75 (H'' CH3 C5) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

Total number of disulfide bridges: 17 (12 intra-, 5 inter-).

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-oxoprolylo)
 H VH Q1: 1, 1"

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 biantenarijos complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 451, 446"

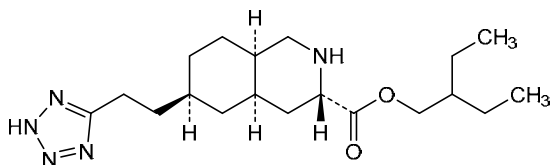
tezampanelum etibutilum

tezampanel etibutil 2-ethylbutyl (3S,4aR,6R,8aR)-6-(2-(2H-tetrazol-5-yl)ethyl)decahydroisoquinoline-3-carboxylate

tezampanel etibutil (3S,4aR,6R,8aR)-6-(2-(2H-tétrazol-5-yl)éthyl)décahydroisoquinoline-3-carboxylate de 2-éthylbutyle

tezampanel etibutilo (3S,4aR,6R,8aR)-6-(2-(2H-tetrazol-5-yl)etil)decahidroisoquinolina-3-carboxilato de 2-etilbutilo

C₁₉H₃₃N₅O₂

**ticalicibartum #**

ticalicibart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30-5*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (115-212), hinge 1-12 S10>P (222) (213-224), CH2 L92 (303) (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (115-441)], (128-220')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (98.0%) -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 (220-220":223-223")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

ticalicibart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30-5*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (115-212), charnière 1-12 S10>P (222) (213-224), CH2 L92 (303) (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (115-441)], (128-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (98.0%) -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 (220-220":223-223")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

ticalicibart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30-5*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.7] (26-33.51-58.97-103)) (1-114) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (115-212), bisagra 1-12 S10>P (222) (213-224), CH2 L92 (303) (225-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (115-441)], (128-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (98.0%) -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 (220-220":223-223")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWMAV 50
 IWYDGTNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTVY LQMNSLRAED TAVYYCAREK 100
 GLDWGGQGLTV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG CLVKDYFPEP 150
 VITVSNWNGAL TSGVHTFPAP LQSSGLYSLV SVVTVPSSSL GTKTYTCNVD 200
 HKPSTNKVDK RVESKYGPPC PPCPAPEFLG GPSVFLFPFK PKDTLMIKRT 250
 PEVTCVVVDV SQEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF NSTYRVVSVL 300
 TVLHGQDLNG KEYCKVSNK GLPSSIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSQE 350
 EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPFP VLDSGDSFFL 400
 YSRLTVDKSR WQEGNVFSCS VMREALHNYH TQKSLSLSLG K 441

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL YSSTNKNYLV WYQQKPGQPP 50
 KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SSGSDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQYYST 100
 PWTFGQGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSITYS LSSLTLLSKA DYEKHKVYAC 200
 EVTHQGLSSP VTKSPNRGEC 220

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 141-197 255-315 361-419
 22"-96" 141"-197" 255"-315" 361"-419"
 Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
 23"-94" 140"-200"
 Inter-H-L (CHI 10-CL 126) 128-220' 128"-220"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 220-220" 223-223"

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprollyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprollyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)
 H VH QI: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 291, 291"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarijos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 441, 441"

tiostreptonum

tiostrepton

2-((1²S, 1³R, 4S, 10S, 13S, 15⁷R, 15⁸S, 18R, 19S, 23S, 26⁴S, 27Z, 30S)-13-[(2S)-butan-2-yl]-23-[(2S, 3R)-2,3-dihydroxybutan-2-yl]-27-ethylidene-15⁸-hydroxy-30-[(1R)-1-hydroxyethyl]-15⁴-[(1S)-1-hydroxyethyl]-4, 10, 18-trimethyl-7-methylidene-3, 6, 9, 12, 16, 21, 25, 29, 32-nonaoxo-1⁴, 1⁵, 15⁷, 15⁸, 26⁴, 26⁵-hexahydro-1²H-17-oxa-2, 5, 8, 11, 14, 20, 24, 28, 31-nonaaza-15(7, 2)-quinolina-1(3, 3, 2)-pyridina-22, 26, 33, 34(4, 2)-tetrakis[1, 3]thiazolabicyclo[17. 14. 1]tetratriacontaphan-1⁶-yl]-N-{3-[(3-amino-3-oxoprop-1-en-2-yl)amino]-3-oxoprop-1-en-2-yl}-1, 3-thiazole-4-carboxamide

tiostrepton

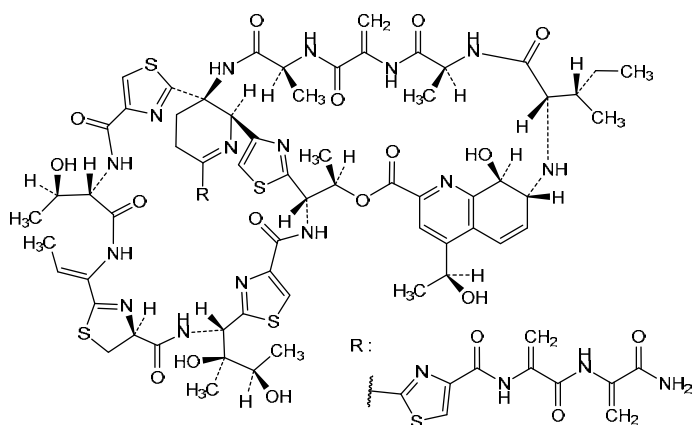
2-((1²S, 1³R, 4S, 10S, 13S, 15⁷R, 15⁸S, 18R, 19S, 23S, 26⁴S, 27Z, 30S)-13-[(2S)-butan-2-yl]-23-[(2S, 3R)-2,3-dihydroxybutan-2-yl]-27-éthylidène-15⁸-hydroxy-30-[(1R)-1-hydroxyéthyl]-15⁴-[(1S)-1-hydroxyéthyl]-4, 10, 18-triméthyl-7-méthylidène-3, 6, 9, 12, 16, 21, 25, 29, 32-nonaoxo-1⁴, 1⁵, 15⁷, 15⁸, 26⁴, 26⁵-hexahydro-1²H-17-oxa-2, 5, 8, 11, 14, 20, 24, 28, 31-nonaaza-15(7, 2)-quinolina-1(3, 3, 2)-pyridina-22, 26, 33, 34(4, 2)-tétrakis[1, 3]thiazolabicyclo[17. 14. 1]tétratriacontaphan-1⁶-yl]-N-{3-[(3-amino-3-oxoprop-1-én-2-yl)amino]-3-oxoprop-1-én-2-yl}-1, 3-thiazole-4-carboxamide

tiostreptón

2-((1²S, 1³R, 4S, 10S, 13S, 15⁷R, 15⁸S, 18R, 19S, 23S, 26⁴S, 27Z, 30S)-13-[(2S)-butan-2-il]-23-[(2S, 3R)-2,3-dihidroxiбутан-2-il]-27-etilideno-15⁸-hidroxi-30-[(1R)-1-hidroxietil]-15⁴-[(1S)-1-hidroxietil]-4, 10, 18-trimetil-7-metilideno-3, 6, 9, 12, 16, 21, 25, 29, 32-nonaoxo-1⁴, 1⁵, 15⁷, 15⁸, 26⁴, 26⁵-hexahidro-1²H-17-oxa-2, 5, 8, 11, 14, 20, 24, 28, 31-nonaaza-15(7, 2)-quinolina-1(3, 3, 2)-piridina-22, 26, 33, 34(4, 2)-

tetrakis[1,3]tiazolobicyclo[17.14.1]tetraatriacontafan-1⁶-il]-N-{3-[(3-amino-3-oxoprop-1-en-2-il)amino]-3-oxoprop-1-en-2-il}-1,3-tiazol-4-carboxamide

C₇₂H₈₅N₁₉O₁₈S₅



tolododekinum alfa #
tolododekin alfa

human interleukin 12 subunit β (IL-12B, IL12B, cytotoxic lymphocyte maturation factor 40 kDa subunit, CLMF p40, IL-12 subunit p40; Uniprot: P29460) (1-306), fused at the C-terminus via peptide linker ³⁰⁷GGGGSGGGSGGGGS³²¹ to human interleukin 12 subunit α (IL-12A, IL12A, cytotoxic lymphocyte maturation factor 35 kDa subunit, CLMF p35, IL-12 subunit p35; Uniprot: P29459) (322-518 in the current sequence), fused at the C-terminus with a synthetic 66 amino-acid aluminum-binding peptide (ABP) (519-584 in the current sequence), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, co-expressing human extracellular serine/threonine protein kinase FAM20C, resulting in a high degree of O-phosphorylation; glycoform alfa

tolododékine alfa

sous-unité β de l'interleukine 12 humaine (IL-12B, IL12B, sous-unité de 40 kDa du facteur de maturation des lymphocytes cytotoxiques, CLMF p40, sous-unité p40 de l'IL-12; Uniprot: P29460) (1-306), fusionnée à l'extrémité C-terminale via le coupleur peptidique ³⁰⁷GGGGSGGGSGGGGS³²¹ à la sous-unité α de l'interleukine 12 humaine (IL-12A, IL12A, sous-unité de 35 kDa du facteur de maturation des lymphocytes cytotoxiques, CLMF p35, sous-unité p35 de l'IL-12; Uniprot: P29459) (322-518 dans la séquence actuelle) fusionnée à l'extrémité C-terminale avec un peptide synthétique de 66 acides aminés se liant à l'aluminium (ABP) (519-584 dans la séquence actuelle), produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, co-exprimant la protéine kinase sérine/thréonine extracellulaire humaine FAM20C, entraînant un degré élevé de O-phosphorylation; glycoforme alfa

tolododekina alfa

subunidad β de la interleukina 12 humana (IL-12B, IL12B, subunidad de 40 kDa del factor de maduración de linfocitos citotóxicos, CLMF p40, subunidad p40 de la IL-12; Uniprot: P29460) (1-306), fusionada en el extremo C terminal mediante el enlace peptídico ³⁰⁷GGGGSGGGSGGGGS³²¹ a la subunidad α de la interleukina 12 humana (IL-12A, IL12A, subunidad de 35 kDa del factor de maduración de linfocitos citotóxicos, CLMF p35,

subunidad p35 de la IL-12; Uniprot: P29459) (322-518 en la secuencia actual) fusionada en el extremo C terminal con un péptido sintético de unión al aluminio de 66 aminoácidos (ABP) (519-584 en la secuencia actual), producido en células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, que coexpresa la proteína kinasa serina/treonina extracelular humana FAM20C, lo que da como resultado un alto grado de O-fosforilación; glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```
IWELKKDYYV VELDWPDPAP GEMVVLTCDT PEEDGITWTL DQSSEVLGSG 50
KTLTIQVKEF GDAGQYCHK GGEVLSHSLI LLHKKEDGIW STDILKDQKE 100
PKNKTFLRCE AKNYSGRFTC WMLTTISTDL TFSVKSSRGS SDPQGVTCGA 150
ATLSAERVRG DNKEYEYSVE CQEDSACPAE EESLPIEVVM DAVHKLKYEN 200
YTSSFFIRDI IKPDPKLNQ LKPLKNSRQV EVSWEYPTDW STPHYSFSLT 250
FCVQVQGGKSK REKKDRVFTD KTSATVICRK NASISVRAQD RYSSSSWEW 300
ASVPCSGGGG SGGGGSGGGG SRNLPVATPD PGMFPC LHHS QNLLRAVSNM 350
LQKARQTLF YPCTSEEIDH EDITKDKTST VEACLPLELT KNESCLNSRE 400
TSFITNGSCL ASRKTSFMMA LCLSSIYEDL KMYQVEFKM NAKLLMDPKR 450
QIFLDQNLMA VIDEMLQALN FNSETVPQKS SLEEPDFYKT KIKLCILLHA 500
FRIRAVTIDR VMSYLNASGG GEGGGGSEE GGGSEEGGG GSEEGGGGSE 550
EGGGGSEGG GSEEGGGGG EEGGGGSEEG GGGG 584
```

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

³⁰⁷GGGGSGGGSGGGG³²¹

Post-translational modifications

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

Intra-chain IL12B (predicted): 28-68, 109-120, 148-171, 278-305

IL12A (predicted): 336-409, 363-495, 384-422

Inter-chain IL12B-IL12A: 177-395

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

IL12B: N103, N200, N281; IL12A: N392, N406

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

IL12A: T328

O-phosphorylation sites / Sites de O-phosphorylation / Posiciones de O-fosforilación

IL12B: S43 (23-25%), S154 (10%), S283 and/or S285 (12-14%);

linker: S311 (11-19%), S316 (40-46%);

IL12A: S365 (30-38%), S481 (100%);

ABP: additional serines are phosphorylated but positions and degree of phosphorylation not determined

tomostrocelum

tomostrocel

allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC) derived from bone marrow of healthy female and male human donors. Mononuclear cells from eight donors are pooled for each MSC cell bank batch and are expanded in media containing platelet lysate and heparin. The cells are positive ($\geq 95\%$) for the mesenchymal stromal cell surface markers CD73, CD90, CD105, and are negative ($\leq 2\%$) for CD34, CD45 and CD14. The MSC cells can differentiate into osteoblasts and adipocytes and demonstrate suppression ($\geq 30\%$) of allo-reactivity in an induced lymphocyte proliferation assay (mixed lymphocyte reaction)

tomostrocel

cellules stromales mésenchymateuses (CSM) allogéniques dérivées de moelle osseuse de donneurs sains, hommes et femmes. Les cellules mononucléées de huit donneurs sont regroupées pour chaque lot de banque de cellules CSM et multipliées dans un milieu contenant du lysat plaquettaire et de l'héparine. Les cellules sont positives ($\geq 95\%$) pour les marqueurs de surface des cellules stromales mésenchymateuses CD73, CD90 et CD105, et négatives ($\leq 2\%$) pour CD34, CD45 et CD14. Les CSM peuvent se différencier en ostéoblastes et en

adipocytes, et présentent une suppression ($\geq 30\%$) de l'allo-réactivité, lors d'un test de prolifération lymphocytaire induite (réaction lymphocytaire mixte)

tomostrocel células mesenquimales estromales (MSC) alogénicas derivadas de médula ósea de donantes hombres y mujeres sanos. Células mononucleares de ocho donantes se agrupan para cada lote de banco de células de MSC y se expanden en medio que contiene lisado plaquetario y heparina. Las células son positivas ($\geq 95\%$) para los marcadores de superficie de la célula mesenquimal estromal CD73, CD90, CD105, y son negativas ($\leq 2\%$) para CD34, CD45 y CD14. Las MSC pueden diferenciarse en osteoblastos y adipocitos y muestran supresión ($\geq 30\%$) de alo reactividad en un ensayo de proliferación inducida de linfocitos (cultivo mixto de linfocitos)

trastuzumabum bultecanum

trastuzumab bultecan 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 *bultecan* groups, comprising a linker and a camptothecin derivative;

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'-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 Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alpha; substituted at the sulfur atoms of the L-cysteinyl residues 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214'" with (3RS)-1-[(9S,12S,15S)-1-[(4S)-4-ethyl-8-fluoro-4-hydroxy-9-methyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyranol[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-10-yl]-9-methyl-8,11,14,17-tetraoxo-15-(3-oxo-3-[[[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexyl]amino]propyl]-12-(propan-2-yl)-5-oxa-7,10,13,16-tetraazadocosan-22-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl) (*bultecan*) groups

trastuzumab bultécan 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; conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au groupe *bultécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine;

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'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-

	<p>97'')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')); dimère (229-229":232-232")-bisulfuro, 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; substituée sur les atomes de soufre de résidus L-cystéinyle 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" et 214"" avec des groupes (3RS)-1-[(9S,12S,15S)-1-[(4S)-4-éthyl-8-fluoro-4-hydroxy-9-méthyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tétrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-10-yl]-9-méthyl-8,11,14,17-tetraoxo-15-(3-oxo-3-[[2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexyl]amino}propyl)-12-(propan-2-yl)-5-oxa-7,10,13,16-tetraazadocosan-22-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (<i>bultécán</i>)</p>
<p>trastuzumab bultecán</p>	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> 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 grupos <i>bultecán</i>, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina;</p> <p>cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33,51-58.97-109)) (1-120) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>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'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) - IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')); dímero (229-229":232-232")-bisulfuro, 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; sustituida en los átomos de azufre de residuos L-cisteinilo 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" y 214"" con grupos (3RS)-1-[(9S,12S,15S)-1-[(4S)-4-etil-8-fluoro-4-hidroxi-9-metil-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-10-il]-9-metil-8,11,14,17-tetraoxo-15-(3-oxo-3-[[2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroxihexil]amino}propil)-12-(propan-2-il)-5-oxa-7,10,13,16-tetraazadocosan-22-il]-2,5-dioxopyrrolidin-3-ilo (<i>bultecán</i>)</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H¹)

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVROA PGKGLEWVAR 50
 IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNLSRAED TAVIYCSRWG 100
 GDGFYAMDYV GQGTLLVTSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSQV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVI VPSSSLGTQT 200
 YICNVNHKPS NTKVDKKEVP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKF 250
 KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLNQDNLNGK EYKCKVSNKA LPAPFIEKTLIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSREE MTKNQVSLTLC LVKGFYPSDI AVEVESNGQP ENNYKTTTPPV 400
 LDSGDSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFPSCSV MHEALHNHYT QKLSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L¹)

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQDVN TAVAWYQQKPK GKAPKLLIYS 50
 ASFLYSGVPS RFGSGRSGTD FTLTISSLPQ EDFATYYCQQ HYTTPTPTFQQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNPFY PREAKVQWVK 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHGG 200
 LSSPVTKSFN RGECC 214

Post-translational modifications

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

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

22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

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

23"-88" 134"-194"

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

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

*The inter-chain disulfide bridges are not present, the 8 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, les 8 cystéinyl étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Los puentes disulfuro entre cadenas no están presentes, cada uno de los 8 cisteinil está conjugada a través de un enlace tioéter a un linker-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 biantenarijos complejos fucosilados

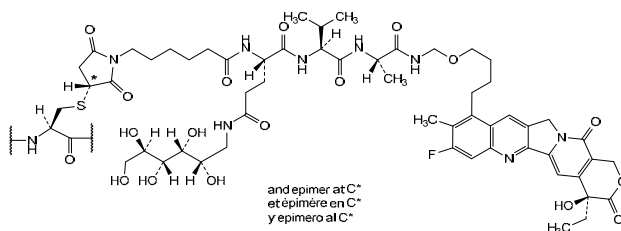
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 450, 450"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

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

(bultecan/mAb ~ 8:1)

trosoavailpum alfa #
trosoavailp alfa

virus-like-particle (VLP) with icosahedral structure derived from the Chikungunya virus strain 37997, composed of envelope glycoprotein E1 (Uniprot: Q5XXP3 Y⁸¹⁰-H¹²⁴⁸, 1-439 in the current

	<p>sequence), envelope glycoprotein E2 (Uniprot: Q5XXP3 S³²⁶-A⁷⁴⁸, 1-423 in the current sequence, A⁴²⁴>added) and capsid protein (Uniprot: Q5XXP3 M¹-W²⁶¹). The icosahedral structure consists of an outer spherical shell of 80 non-covalent spike-shaped trimers, each comprising three non-covalent heterodimers of the spike glycoproteins E1 and E2, and an inner spherical capsid shell of a similar non-covalent assembly of 240 molecules of the capsid protein. The three proteins E1, E2 and capsid are expressed and assembled into the VLP by human embryonic kidney (HEK293) cells and comprise a HEK293-derived lipid bilayer, glycoform alfa</p>
trosovailp alfa	<p>particule pseudo-virale (PPV) à structure icosaédrique dérivée de la souche 37997 du virus Chikungunya, composée de la glycoprotéine d'enveloppe E1 (Uniprot: Q5XXP3 Y⁸¹⁰-H¹²⁴⁸, 1-439 dans la séquence actuelle), de la glycoprotéine d'enveloppe E2 (Uniprot: Q5XXP3 S³²⁶-A⁷⁴⁸, 1-423 dans la séquence actuelle, A⁴²⁴>ajouté) et de la protéine de capsid (Uniprot: Q5XXP3 M¹-W²⁶¹). La structure icosaédrique est constituée d'une enveloppe sphérique externe de 80 trimères non covalents en forme de spicule, chacun comprenant trois hétérodimères non covalents des glycoprotéines de spicule E1 et E2, et d'une enveloppe sphérique interne de capsid constituée d'un assemblage non covalent similaire de 240 molécules de la protéine de capsid. Les trois protéines E1, E2 et la capsid sont exprimées et assemblées dans la PPV par les cellules rénales embryonnaires humaines (HEK293) et comprennent une bicouche lipidique dérivée de HEK293, glycoforme alfa</p>
trosovailp alfa	<p>partícula pseudoviral (PSV) con estructura icosaédrica derivada de la cepa 37997 del virus Chikungunya, compuesta por la glicoproteína de envoltura E1 (Uniprot: Q5XXP3 Y⁸¹⁰-H¹²⁴⁸, 1-439 en la secuencia actual), la glicoproteína de envoltura E2 (Uniprot: Q5XXP3 S³²⁶-A⁷⁴⁸, 1-423 en la secuencia actual, A⁴²⁴>añadido) y la proteína de la cápside (Uniprot: Q5XXP3 M¹-W²⁶¹). La estructura icosaédrica consiste en una capa esférica externa de 80 trímeros no covalentes en forma de espícula, cada uno compuesto por tres heterodímeros no covalentes de las glicoproteínas de la espícula E1 y E2, y una capa esférica interna de la cápside con un ensamblaje no covalente similar de 240 moléculas de la proteína de la cápside. Las tres proteínas E1, E2 y la cápside se expresan y se ensamblan en la PSV por células renales embrionarias humanas (HEK293) y comprenden una bicapa lipídica derivada de HEK293, glicofoma alfa</p>

Sequence / Séquence / Secuencia

Capsid:

MEFIPTQTFY NRRYQPRPWA PRPTIQVIRP RPRPQRQAGQ LAQLISAVNK 50
 LTMRAVPQQK PRRNRKNNKQ RQKKQAPQND PKQKKQPPQK KPAQKKKKPG 10C
 RRERMCMKIE NDCIFEVKHE GKVMGYACLV GDKVMKPAHV KGTIDNADLA 15C
 KLAFKRSSKY DLECAQIPVH MKSDASKFTH EKPEGYYNWH HGAVQYSGGR 200
 FTIPTGAGKP GDSGRPIFDN KGRVVAIVLG GANEGARTAL SVVTTNKNDIV 250
 TKITPEGAE W 261

Envelope glycoprotein E1:

YEHVTVIPT VGVFYKTLVN RPGYSPMVL MELQSVTLEP TLSLDYITCE 50
 YKTVIPSPYV KCCGTAECKD KSLPDYSCVK FTGVYPFMWG GAYCFCDEN 10C
 TQLSEAHVEK SESCKTEFAS AYRAHTASAS AKLRVLYQGN NITVAAYANG 15C
 DHAIVTVKDAK FVVGPMSSAW TPFDNKIVVY KGDVYNMDYP PFGAGRPGQF 200
 GDIQSRTPES KDVIYANTQLV LQRPAAGTVH VPYSQAPSGF KYWLKERGAS 250
 LQHTAPFGCQ IATNPVRAVN CAVGNIPI SI DIPDAAFTRV VDAPSVTDM 300
 CEVPACTHSS DFGGVAIIKY TASKKKGCAV HSMTNAVITR EADVEVEGNS 350
 QLQISFSTAL ASAEFRVQVC STQVHCAAC HPPKDHIVNY PASHTTLGVQ 400
 DISTTAMSWV QKITGGVGLI VAVAALILIV VLCVSFSRH 439

Envelope glycoprotein E2:

STKDNFNYYK ATRPYLAHCP DCGEGHSCHS PIALERIRNE ATDGTLKIQV 50
 SLQIGIKTDD SHDWTKLRYM DSHTPADAER AGLLVRTSAP CITITGMGHF 10C
 ILARCPKGET LTVGFTDSRK ISHTCTHPHF HEPPVIGRER FHSRPQHGE 15C
 LPCSTYVQST AATAEEIEVH MPPDTPDRIL MTQQSGNVKI TVNGQTVRYK 200
 CNCGGSEGL TTTDKVINNC KIDQCHAAVT NHKNWQYN SP LVRNPAELGD 250
 RKGKIHFPP LANVTCRVPK ARNPVTVYK NQVTMLLYPD HPTLLSYRNM 300
 GQEPNYHEEW VTHKKEVTLT VTEGLEVTW GNNEPYKYWF QMSTNGTAHG 350
 HPHEIILYY ELYPTMTVVI VSVASFVLLS MVGTAVGMCV CARRRCITPY 400
 ELTPGATVPF LLSLLCCVRT TKAA 424

Mutation / Mutation / Mutación

E2: **A**⁴²⁴-added

Post-translational modifications

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

Intra-E1: 49-114, 62-94, 63-96, 68-78, 259-271, 301-376, 306-380, 328-370

Intra capsid: 113-128

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

Envelope glycoprotein E1: N141

Envelope glycoprotein E2: N263, N345

S-lipidation sites / Sites de S-lipidation / Posiciones de S-lipidation

Envelope glycoprotein E1: 433

Envelope glycoprotein E2: 396, 416, 417

turletricinum

turletricin

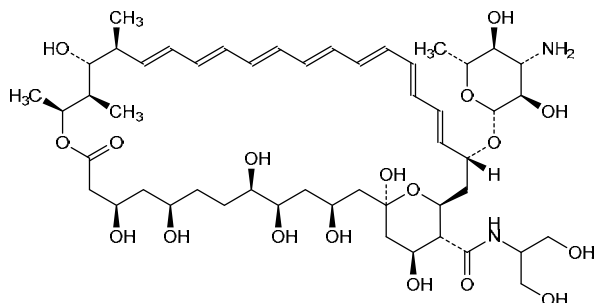
*N*⁶⁸-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-2'-*epi*-amphotericin B-38-amide; (1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-amino-3,6-dideoxy-β-D-glucopyranosyl)oxy]-*N*-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxamide

turlétricine

*N*⁶⁸-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-2'-*epi*-amphotéricine B-38-amide; (1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-amino-3,6-didésoxy-β-D-glucopyranosyl)oxy]-*N*-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-triméthyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaène-36-carboxamide

turletricina

N^{88} -(1,3-dihidroxiopropan-2-il)-2'-*epi*-amfotericina B-38-amida; (1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-amino-3,6-didesoxi- β -D-glucopiranosil)oxi]-*N*-(1,3-dihidroxiopropan-2-il)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahidroxi-15,16,18-trimetil-13-oxo-14,39-dioxabiciclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaeno-36-carboxamida

C₅₀H₈₀N₂O₁₈**umiposgenum parvecum #**

umiposgene parvec

recombinant self-complementary non-replicating adeno-associated virus vector with a chimeric cardiotropic AAV2/AAV8 capsid (rAAV2i8) encoding a codon-optimised truncated form of protein phosphatase 1 regulatory subunit 1A (PPP1R1A, protein phosphatase inhibitor 1 (I-1)) (amino acids 1-65; with a T35D mutation to render the protein phosphatase inhibitor-1 constitutively active). Expression is under control of a human cytomegalovirus (CMV) enhancer/promoter and a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal. The expression cassette also contains a synthetic chimeric intron upstream of the transgene and is flanked by AAV2 inverted terminal repeats

umiposgène parvec

vecteur viral adéno-associé recombinant auto-complémentaire et non répliatif, avec une capsid chimérique cardiotope AAV2/AAV8 (rAAV2i8) codant une forme tronquée optimisée en termes de codons de la sous-unité régulatrice 1A de la protéine phosphatase 1 (PPP1R1A, inhibiteur de la protéine phosphatase 1 (I-1)) (acides aminés 1 à 65; avec une mutation T35D rendant l'inhibiteur de la protéine phosphatase 1 constitutivement actif). L'expression est sous le contrôle d'un activateur/promoteur du cytomégalo virus humain (CMV) et d'un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40). La cassette d'expression contient également un intron chimérique synthétique en amont du transgène et est flanquée de répétitions terminales inversées d'AAV2

umiposgén parvec

vector de virus adenoasociado recombinante, no replicativo, auto complementario con una cápsida quimérica cardiotrópica AAV2/AAV8 (rAAV2i8), que codifica, con codones optimizados, una forma truncada de la subunidad reguladora 1A de la proteína fosfatasa 1 (PPP1R1A, inhibidor 1 (I-1) de la proteína fosfatasa) (aminoácidos 1-65; con una mutación T35D para convertir en constitutivamente activa al inhibidor 1 de la proteína fosfatasa). La expresión está bajo el control de un potenciador/promotor de citomegalovirus (CMV) y una señal de poliadenilación del virus simio 40 (SV40). El casete de expresión también contiene un intrón sintético quimérico más

arriba del transgén, y está flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2

urcosimodum

urcosimod

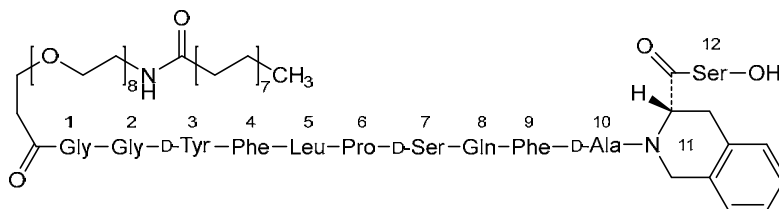
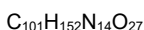
N-(29-oxo-4,7,10,13,16,19,22,25-octaoxa-28-azatetracontan-1-oyl)glycylglycyl-D-tyrosyl- L-phenylalanyl-L-leucyl-L-prolyl-D-seryl-L-glutaminyll-phenylalanyl-D-alanyl-(3S)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carbonyl-L-serine

urcosimod

N-(29-oxo-4,7,10,13,16,19,22,25-octaoxa-28-azatétratétracontan-1-oyl)glycylglycyl-D-tyrosyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-prolyl-D-séryl-L-glutaminyll-phénylalanyl-D-alanyl-(3S)-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoléine-3-carbonyl-L-sérine

urcosimod

N-(29-oxo-4,7,10,13,16,19,22,25-octaoxa-28-azatetracontan-1-oil)glicilglicil-D-tirosil-L-fenilalanyl-L-leucil-L-prolil-D-seril-L-glutaminyll-fenilalanyl-D-alanyl-(3S)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoleina-3-carbonil-L-serina

**varsetatugum #**

varsetatug

immunoglobulin G1-kappa, 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)], humanized monoclonal antibody with a cleavable prodomain of 46 amino acids fused at the N-terminal end of the L-kappa light chains; H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfide with L-kappa light chain humanized fused at its N-terminal end to a cleavable prodomain (1'-265') [prodomain (1'-46') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

varsétatug	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> 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)], anticorps monoclonal humanisé avec un prodomaine clivable de 46 acides aminés fusionné à l'extrémité N-terminale des chaînes légères L-kappa;</p> <p>chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée fusionnée à son extrémité N-terminale à un prodomaine clivable (1'-265') [prodomaine (1'-46') -<i>Homo sapiens</i> V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa</p>
varsetatug	<p>immunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> EPCAM (molécule de adhesion de las células epiteliales, transductor 1 de adhesion de las células epiteliales, transductor de señal de calcio asociado a tumores 1, 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)], anticuerpo monoclonal humanizado con un prodominio escindible de 46 aminoácidos fusionado al extremo N-terminal de las cadenas ligeras L-kappa;</p> <p>cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada fusionada a su extremo N-terminal a um prodominio escindible (1'-265') [prodominio (1'-46') -<i>Homo sapiens</i> V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SKKASGYTFT NYYLHWVRQA PGQRLEYIGW 50
 IYFPGVYIQY NEKFKGRATL TADKSASTAY MELSSLRSED TAVYYCARDG 100
 PWFAYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFLPLAS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
 VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPKPKDTL 250
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDF EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
 VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTIKSKAG QPREPQVYLD 350
 PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTTTPVLLSD 400
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

QQSGQGWWP PCQGGAWCEQ RIGGGSSSGS ISSGLLSGRS DNIGGSDIVL 50
 TQTPLSLSVT PGQPASISCR SSRSLLSHSDG FTYLYWFLQK PGQSPQLLIY 100
 QTSNLAGSVP DRFSSSGSGT DFTLKISRVE AEDVGVYCA QNLELPTFG 150
 QGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 200
 VDNALQSGNS QESVTEQDEK DSTYSLSSLT TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 250
 GLSSPVTKSF NRGEC 265

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-prodomain 12'-18" 12"-18"

Intra-L (C23-C104) 69'-139" 185'-245"
 69"-139" 185"-245"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-265" 219"-265"

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"

L prodomain 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 biantennarios complejos fucosilados

varsetatugum masetecanum

varsetatug masetecan

immunoglobulin G1-kappa, 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)], humanized monoclonal antibody with a cleavable prodomain of 46 amino acids fused at the N-terminal end of the L-kappa light chains; conjugated on eight cysteinyl residues to *masetecan*, comprising a cleavable linker and a camptothecin derivative;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfide with L-kappa light chain humanized fused at its N-terminal end to a cleavable prodomain (1'-265') [prodomain (1'-46') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of eight L-cysteinyl residues 219, 219", 225, 225", 228, 228", 265', 265'" with (3RS)-1-[(9S,12S,15S)-1-[(4S)-4-ethyl-8-fluoro-4-hydroxy-9-methyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-11-yl]-9,12,15-trimethyl-

3,8,11,14,17-pentaoxo-5-oxa-2,7,10,13,16-pentaazadocosan-22-yl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*masetecan*) groups

varsétatug masétécán

immunoglobuline G1-kappa, 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)], anticorps monoclonal humanisé avec un prodomaine clivable de 46 acides aminés fusionné à l'extrémité N-terminale des chaînes légères L-kappa; conjugué par huit résidus cystéinyle au masétécán, comprenant un linker clivable et un dérivé de camptothécine;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée fusionnée à son extrémité N-terminale à un prodomaine clivable (1'-265') [prodomaine (1'-46') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dimère (225-225'':228-228'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre de huit résidus L-cystéinyle 219, 225, 228, 265', 219'', 225'', 228'' et 265''' avec des groupes (3RS)-1-[(9S,12S,15S)-1-[(4S)-4-éthyl-8-fluoro-4-hydroxy-9-méthyl-3,14-dioxo-3,4,12,14-tétrahydro-1H-pyrano[3',4':6',7']indolizino[1,2-b]quinoléin-11-yl]-9,12,15-triméthyl-3,8,11,14,17-pentaoxo-5-oxa-2,7,10,13,16-pentaazadocosan-22-yl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*masétécán*)

varsetatug masetecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EPCAM (molécule de adhesion de las células epiteliales, transductor 1 de adhesion de las células epiteliales, transductor de señal de calcio asociado a tumores 1, 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)], anticuerpo monoclonal humanizado con un prodominio escindible de 46 aminoácidos fusionado al extremo N-terminal de las cadenas ligeras L-kappa, conjugado por ocho residuos de cisteinilo a *masetecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina;

cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (90.9%) T123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-265')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada fusionada a su extremo N-terminal a un prodominio escindible (1'-265') [prodominio (1'-46') -*Homo sapiens* V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (86.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (73'-83'.101'-103'.140'-148')) (47'-158') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (204'), V101 (242')) (159'-265')]; dímero (225-225'':228-228'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa; sustituida

en los átomos de azufre de ocho residuos L-cisteinilo 219, 225, 228, 265', 219", 225", 228" y 265'" con grupos (3*RS*)-1-
{(9*S*, 12*S*, 15*S*)-1-[(4*S*)-4-etil-8-fluoro-4-hidroxi-9-metil-3, 14-dioxo-3, 4, 12, 14-tetrahydro-1*H*-pirano[3', 4':6, 7]indolizino[1, 2-*b*]quinolein-11-*il*]-9, 12, 15-trimetil-3, 8, 11, 14, 17-pentaoxo-5-oxa-2, 7, 10, 13, 16-pentaazadocosan-22-*il*]-2, 5-dioxopirrolidin-3-ilo (*masetecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYYIHWVRQA PGQRLEYIGW 50
IYPGNVYIQY NEKFKGRATL TADKASTAY MELSSLRSED TAVVYCARDG 100
PWFAYWGGQT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPTVTWMSNG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQYIYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHCTPCCPA PELLGGPSVF LFPKPKDYL 250
MISRTPEVTC VVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTFPPVLDS 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

QQSGQGWWP PCQGGAWCEQ RIGGGSSGGG ISSGLLSGRS DNIGGSDIVL 50
TQTPLSLSVT PQGPASISCR SSRSLHSDG FTYLYWFLQK PGQSPQLLIY 100
QTSNLASGVP DRFSSSGSGT DFTLKISRVE AEDVGVYYCA QNLELPNTFG 150
QGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 200
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 250
GLSSPVTKSF NRGEC 265

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-prodomain 12'-18' 12"-18"

Intra-L (C23-C104) 69'-139' 185'-245'
69"-139" 185"-245"

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 219-265' 219"-265"

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

*The inter-chain disulfide bridges are not present, the 8 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, les 8 cystéinyl étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Los puentes disulfuro entre cadenas no están presentes, cada uno de los 8 cisteinil está conjugada a través de un enlace tioéther a un linker-principio activo.

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxopropyle) / 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

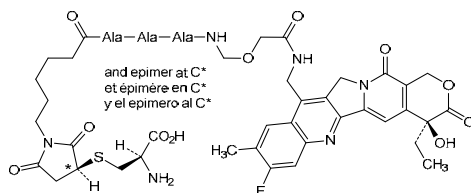
H CH2 N84.4: 296, 296"

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

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

C (219, 219", 225, 225", 228, 228", 265', 265")

(*masetecan*:mAb - 8:1)



vasigrobartum

vasigrobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDGFB (platelet-derived growth factor subunit B)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (117-214), hinge 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (92.6%) -IGKJ3*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 (222-222":225-225")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

vasigrobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDGFB (sous-unité B du facteur de croissance dérivé des plaquettes)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (117-214), charnière 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (92.6%) -IGKJ3*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 (222-222":225-225")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

vasigrobart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDGFB (subunidad B del factor de crecimiento derivado de las plaquetas)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-443) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (117-214), bisagra 1-12 S10>P (224) (215-226), CH2 L92 (305) (227-336), CH3 (337-441), CHS (442-443)) (117-443)], (130-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (92.6%) -IGKJ3*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 (222-222":225-225")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)

QVQLVQSGTE VVKPGASVKV SCKASGYTYG AYATSWVRQA PGQGLEWMGW 5C
 ISAYNGNTNY AQRKQDRVTM TTDSTNTAY MELRGLKSD TAVYFCARAW 100
 NSFVYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP 150
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGKTKYTCN 200
 VDHKPSNTKV DKRVESKYG PCPPCPAPEF LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS 250
 RTEVTVCVV DVSQEDPEVQ FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QFNSTYRVVS 300
 VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKGLPSSIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS 350
 QEEMTKQVS LTCVLKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF 40C
 FLYSRLTVDK SRWQEGNVFS CSMHEALHN HYTKSLSLS LGK 443

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCQASQDIR KNLNWFYQQK GKAPKLLISD 5C
 ASTLETGVPS RFGSGSGSDT FTEFISLQP EDIAKYCQQ YYNLPFTFGP 100
 GTKVDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSK STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 257-317 363-421
 22^m-96^m 143^m-199^m 257^m-317^m 363^m-421^m

Intra-L (C23-C104) 23^l-88^l 134^l-194^l
 23^m-88^m 134^m-194^m

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 130-214^l 130^m-214^m

Inter-H-H (h 8, h 11) 222-222^h 225-225^h

N-terminal glutaminylation / Cyclisation du glutaminylé N-terminal / Ciclación del glutaminylo N-terminal

Q > pyroglutamylation (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropililo)

H VH Q1: 1, 1^m

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

H CH2 N84.4: 293, 293^m

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

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

H CHS K2: 443, 443^m

velvakimentum

velvakiment

immunoglobulin only-VH, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukin 17A, IL-17A)], *Homo sapiens* monoclonal antibody only-VH; only-VH chain *Homo sapiens* (H) (1-120) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-120)], produced in the bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), non-glycosylated

velvakiment

immunoglobuline VH-seulement, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukine 17A, IL-17A)], VH-seulement anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne VH-seulement *Homo sapiens* (H) (1-120) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-120)], produit dans la bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*), non-glycosylé

velvakiment

immunoglobulina VH-solamente, anti-[*Homo sapiens* IL17A (interleukina 17A, IL-17A)], VH-solamente anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena VH-solamente *Homo sapiens* (H) (1-120) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-120)], producido en la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : VH (H)

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMYWRQA PGKGLEWVAE 50
 IKQDGSVQYY VSDVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGE 100
 ILPLLYFDYWG QGTLVTVSSA 120

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96

Total number of disulfide bridges: 1 (1 intra-)

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación

velzatinibum

velzatinib

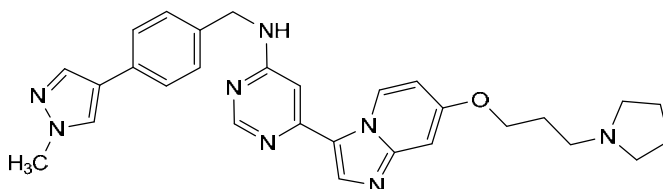
N-{[4-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phenyl]methyl}-6-{7-[3-(pyrrolidin-1-yl)propoxy]imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl}pyrimidin-4-amine

velzatinib

N-{[4-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)phényl]méthyl}-6-{7-[3-(pyrrolidin-1-yl)propoxy]imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl}pyrimidin-4-amine

velzatinib

N-{[4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil]metil}-6-{7-[3-(pirrolidin-1-il)propoxi]imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il}pirimidin-4-amina

C₂₉H₃₂N₈O**vemzatatugum #**

vemzatatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (G protein-coupled receptor class C group 5 member D)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14(CH1 K120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233":236-236"-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

vemzatatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (membre D du groupe 5 de la classe C des récepteurs couplés aux protéines G)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233":236-236")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

vemzatatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (miembro D del grupo 5 de la clase C de los receptores acoplados a proteínas G)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hamster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYWMNWVRQA PGKGLEWVAE 50
IRLKSNNYAT HYAESVKGRF TISRDNAKNS LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR 100
PLLWFRYYA MDYWGQGLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP TVVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVTVVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVK KVEPKSCDKT HTPPCPAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
TPPVLDSGDS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKLSLSL 450
SPGK 454
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^{''})

```
DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCSASQGIS NYLNWYQQKPK GKAPKLLIYY 50
TSSLHSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQPE EDFATYYCQQ YSKLPFTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214
```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-98 151-207 268-328 374-432

22"-98 151"-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-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 biantennarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 454, 454"

vemzatatugum vedotinum #
vemzatatug vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (G protein-coupled receptor class C group 5 member D)], 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 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233":236-236")-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 an average of four L-cysteinyl residues among 227, 233, 236, 214', 227", 233", 236" and 214"" with (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[[[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-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*) groups

vemzatatug védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (membre D du groupe 5 de la classe C des récepteurs couplés aux protéines G)], 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 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233":236-236")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster

chinois (CHO), derivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de quatre résidus L-cystéinyle parmi 227, 233, 236, 214', 227'', 233'', 236'' et 214''' avec des groupes (3RS)-1-(6-(((2S)-1-((2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2S)-1-((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-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-32-yl]amino)-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vedotina*)

vemzatatug vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GPRC5D (miembro D del grupo 5 de la clase C de los receptores acoplados a proteínas G)], 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 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (86.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.15] (26-33.51-60.99-113)) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (89.5%) -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 (233-233''-236-236'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de cuatro residuos de L-cisteinilo entre 227, 233, 236, 214', 227'', 233'', 236'' y 214''' con grupos (3RS)-1-(6-(((2S)-1-((2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2S)-1-((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-fenil-1-hidroxiopropan-2-il]amino)-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirrolidin-1-il)-5-metil-3-metoxi-1-oxoheptan-4-il](metil)amino)-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino)-3-metil-1-oxobutan-2-il](metil)carbamoyl]oxi)metil]anilino)-1-oxopentan-2-il]amino)-3-metil-1-oxobutan-32-il]amino)-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DYWMNWRQA PGKGLEWVAE 50
 IRLKSNYYAT HYAESVKGRF TISRDNAKNS LYLMNSLRA EDTAVYYCAR 100
 PLLWFRRYYA MDYWGGQTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
 CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAP LQSSGLYLSL SVVTVPPSSSL 200
 GTQTYICNVN HKPSNTKVDK KVEPKSCDKT HTCPPCPAPE LGGGPSVFLF 250
 PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
 EQYNSTYRVV SVLTVLHQEW LNKGEYKCKV SNKALPAPIE RTISKAKGQP 350
 REPQVYTLFP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
 TTPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKLSLSL 450
 SPGK 454

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCSASQGLS NYLNWYQQKPK GKAPKLLIYY 50
 TSSLSHGVPSS RFGSGSGSDT FTLTISLQPF EDFATYYCQQ YSKLPFTFGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESWTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22"-98 151"-207 268"-328 374"-432
 22"-98 151"-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"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

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

H CH2 N84.4: 304, 304"

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

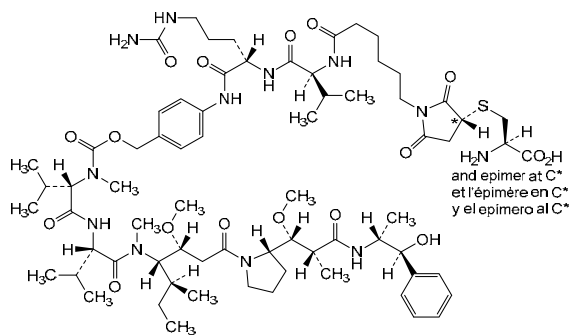
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 454, 454"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados*

C (227, 233, 236, 214, 227", 233", 236", 214")

*(vedotin:mAb ~ 4:1)



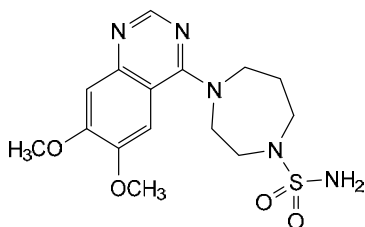
vizenpistatum

vizenpistat 4-(6,7-dimethoxyquinazolin-4-yl)-1,4-diazepane-1-sulfonamide

vizenpistat 4-(6,7-diméthoxyquinazolin-4-yl)-1,4-diazépane-1-sulfonamide

vizenpistat 4-(6,7-dimetoxyquinazolin-4-il)-1,4-diazepano-1-sulfonamida

C₁₅H₂₁N₅O₄S

**vobramitamabum tavatecanum #**

vobramitamab tavatecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, B7-related protein 2, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], humanized monoclonal antibody; conjugated to the camptothecin derivative *exatecan* via a linker;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106))] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-215')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98))] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (226-226''-229-229'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S; substituted at N⁴ of the L-asparaginyl residues 297 and 297'' with two 2-acetamido-2,6-dideoxy-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-(13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diethyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihydroxy-1⁴,9,27,35⁴-tetramethyl-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodecaoxo-12,24-di(propan-2-yl)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodecahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tetraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolina)-6,30(1,4)-dibenzenapentatriacontaphane-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tetraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-thia-4,6-diazatridecan-1-yl)-5,5a,6,6a,7,8-hexahydrocyclopropa[5,6]cycloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-yl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-[6-deoxy-α-L-galactopyranosyl-(1→6) and unsubstituted 1:9]-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl (*tavatecan*) groups

vobramitamab tavatecan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, protéine 2 liée à B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homolog 3, B7 homologue 3)], anticorps monoclonal humanisé; conjugué au *exatecan* (un dérivé du camptothécine) via un linker;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106))] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-215')-disulfure avec la

	<p>cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215'))]; dímero (226-226''-229-229'')-bisdisulfuro, producido en des células ováricas de hamster chino (CHO), lignée celular CHO-S; substituído en N⁴ des résidus L-asparaginyle 297 et 297'' avec deux groupes 2-acétamido-2,6-didésoxy-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-{13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diéthyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihydroxy-1⁴,9,27,35⁴-tétraméthyl-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodécaoxo-12,24-di(propan-2-yl)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodécahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tétraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléina)-6,30(1,4)-dibenzénapentatriacontaphane-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tétraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-thia-4,6-diazatridécán-1-yl]-5,5a,6,6a,7,8-hexahydrocyclopropa[5,6]cycloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-yl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-[6-désoxy-α-L-galactopyranosyl-(1→6) et non substituído 1:9]-2-acétamido-2-désoxy-β-D-glucopyranosyle (<i>tavatecán</i>)</p>
vobramitamab tavatecán	<p>inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo</i> CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 de unión con B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homólogo 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal humanizado; conjugado con <i>exatecán</i> (un derivado de camptotecina) a través de un enlace; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-7*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (100%), G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27-32.50-52.89-98)) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> 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-S; substituído en N⁴ de los residuos L-asparaginilo 297 y 297'' con dos grupos 2-acetamido-2,6-didesoxi-6-[(5aRS,6SR,6aSR)-6-{13-[(1¹S,1⁹S,9S,12S,24S,27S,35¹S,35⁹S)-1⁹,35⁹-diethyl-1⁵,35⁵-difluoro-1⁹,35⁹-dihidroxi-1⁴,9,27,35⁴-tetrametil-1¹⁰,1¹³,3,8,11,14,22,25,28,33,35¹⁰,35¹³-dodecaoxo-12,24-di(propan-2-il)-1²,1³,1⁹,1¹⁰,1¹³,1¹⁵,35²,35³,35⁹,35¹⁰,35¹³,35¹⁵-dodecahydro-1¹H,1¹²H,35¹H,35¹²H-4,15,21,32-tetraoxa-2,7,10,13,18,23,26,29,34-nonaaza-1,35(1)-bis(benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoleína)-6,30(1,4)-dibencenapentatriacontafano-18-sulfonamido]-3,5,5,13-tetraoxo-2,9,12-trioxa-5λ⁶-tia-4,6-diazatridécán-1-il]-5,5a,6,6a,7,8-hexahidrocyclopropa[5,6]cicloocta[1,2-d][1,2,3]triazol-1(4H)-il]-β-D-galactopiranosil-(1→4)-[6-desoxi-α-L-galactopiranosil-(1→6) y no substituído 1:9]-2-acetamido-2-desoxi-β-D-glucopiranosilo (<i>tavatecán</i>)</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H.H¹)

EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYGMSWVRQA PGKGLEWVAT 50
 INSGGSNTYY PDSLKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARHD 100
 GGAMDYWGQG TTVTSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVTVFPS SSLGTQTYIC 200
 NVNHKFSNTK VDKRVEPKSC DKHTICPCPC APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
 LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKRAK GQPREPQVYV 350
 LPFSPREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL 400
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L.L¹)

DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRAESIIY SYLAWYQQKPK GKAPKLLVYN 50
 TKTLPEGVPS RFSGSGSGTD FILTISLQPE EDFATYYCQH HYGTPPWFVG 100
 QGTRLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNWF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLSKADYEKH KVAACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-215" 220"-215"

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

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

H CH₂N84.4: 297, 297"

Partially fucosylated special disaccharides conjugated to two exatecan molecules each /

Disaccharides spéciaux partiellement fucosylés, conjugués chacun à deux molécules d'exatécán / Disacáridos especiales parcialmente fucosilados conjugados con dos moléculas de exatécán cada uno.

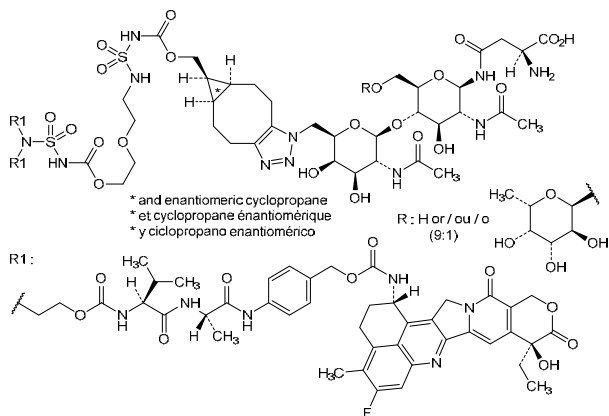
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 447, 447"

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

N (297, 297")

(tavatecartmAb - 1.9:1)



voderdeucitinibum

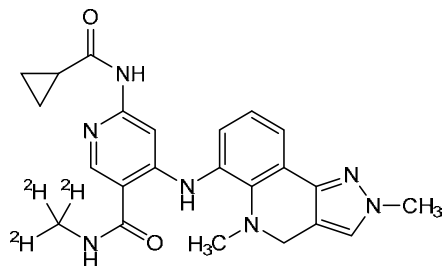
voderdeucitinib

6-(cyclopropanecarboxamido)-4-[(2,5-dimethyl-4,5-dihydro-2H-pyrazolo[4,3-c]quinolin-6-yl)amino]-N-(²H₃)methylpyridine-3-carboxamide

voderdeucitinib

6-(cyclopropanecarboxamido)-4-[(2,5-diméthyl-4,5-dihydro-2H-pyrazolo[4,3-c]quinolin-6-yl)amino]-N-(²H₃)méthylpyridine-3-carboxamide

voderdeucitinib

6-(ciclopropanecarboxamido)-4-[(2,5-dimetil-4,5-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]quinolin-6-il)amino]-N-(²H₃)metilpiridina-3-carboxamidaC₂₃H₂₂²H₃N₇O₂**zacamecgenum parvecum #**

zacamecgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding human methyl-CpG-binding protein 2 (MeCP2) under control of the cytomegalovirus (CMV)/chicken beta actin (CBA) promoter, a shortened Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE3) and a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats. The expression construct also contains a synthetic intron, derived from the adenovirus genome, that comprises a non-naturally occurring miRNA sequence 5' to the transgene, and a 3' UTR sequence containing the complementary miRNA binding sites for the non-natural miRNA resulting in regulation of transgenic protein expression

zacamecène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant la protéine 2 de liaison au méthyle-CpG (MeCP2) humaine, sous le contrôle du promoteur cytomégaloVirus (CMV)/bêta-actine de poulet (CBA), d'un élément régulateur post-transcriptionnel raccourci du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE3) et d'un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40); flanqué de répétitions terminales inversées d'AAV2. La construction d'expression contient également un intron synthétique, dérivé du génome de l'adénovirus, comprenant une séquence de miARN non naturelle en 5' du transgène, et une séquence UTR en 3' contenant les sites de liaison complémentaires du miARN non naturel, ce qui permet de réguler l'expression de la protéine transgénique

zacamecén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9, recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica la proteína de unión a metil-CpG 2 (MeCP2) humana bajo el control del promotor del citomegalovirus (CMV)/promotor de beta actina de pollo (CBA), un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota recortado (WPRE3) y una señal de poliadenilación del virus simio 40 (SV40); flanqueado por repeticiones terminales invertidas de AAV2. El constructo de expresión también contiene un intrón sintético, derivado del genoma del adenovirus, que contiene una secuencia de ARNm que no existe de forma natural en 5' del transgén, y una secuencia 3' UTR que contiene los sitios de unión complementarios al ARNm para el ARNm no natural, lo que resulta en la regulación de la expresión de la proteína transgénica

zalgoleucelum

zalgoleucel

autologous neoantigen-specific T lymphocytes prepared from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), collected by apheresis from patients with newly diagnosed glioblastoma with O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT)-unmethylated promoter. The apheresis occurs approximately two weeks after immunotherapy with autologous attenuated cancer cells given subcutaneously together with an immunologic adjuvant. The cells are cultured initially in medium containing recombinant murine anti-human CD3 antibody for activation and then expanded in medium containing interleukin 7 and interleukin 15. The final cells consist of >70% CD3+ lymphocytes and comprise a mixture of CD4+ and CD8+ T lymphocytes. The cells upregulate expression of markers CD71 (transferrin receptor), CD45RO (effector memory T lymphocytes) and CD25 (IL-2 receptor) upon activation and demonstrate increased secretion of interferon gamma (IFN-γ), interleukin 10 (IL-10), and tumor necrosis factor alpha (TNF-α)

zalgoleucel

lymphocytes T autologues spécifiques du néoantigène, préparés à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP), prélevés par aphérèse chez des patients atteints d'un glioblastome récemment diagnostiqué, avec un promoteur non méthylé de la O⁶-méthylguanine-ADN méthyltransférase (MGMT). L'aphérèse a lieu environ deux semaines après une immunothérapie par cellules cancéreuses atténuées autologues administrées par voie sous-cutanée avec un adjuvant immunologique. Les cellules sont d'abord cultivées dans un milieu contenant un anticorps murin recombiné, anti-CD3 humain pour l'activation, puis multipliées dans un milieu contenant de l'interleukine 7 et de l'interleukine 15. Les cellules finales sont constituées de plus de 70% de lymphocytes CD3+ et d'un mélange de lymphocytes T CD4+ et CD8+. Les cellules régulent à la hausse l'expression des marqueurs CD71 (récepteur de la transferrine), CD45RO (lymphocytes T à mémoire effecteurs) et CD25 (récepteur de l'IL-2), lors de l'activation et démontrent une sécrétion accrue d'interféron gamma (IFN-γ), d'interleukine 10 (IL-10) et de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α)

zalgoleucel

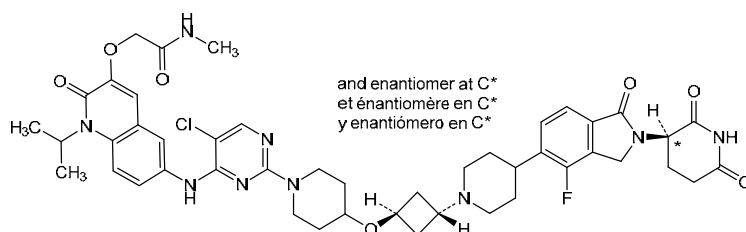
linfocitos T autólogos específicos de neoantígenos, preparados a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) recogidas por leucoaféresis de pacientes con glioblastoma recién diagnosticado con el promotor de la O⁶-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT) sin metilar. La aféresis ocurre aproximadamente dos semanas después de la inmunoterapia con células cancerosas atenuadas autólogas administradas subcutáneamente junto con un adyuvante inmunológico. Las células se cultivan inicialmente in medio que contiene anticuerpo murino anti-CD3 humano para activarlas y después se expanden en medio que contiene interleuquina 7 e interleuquina 15. Las células finales consisten en >70% de linfocitos CD3+ y constan de una mezcla de linfocitos T CD4+ y CD8+. Las células aumentan la expresión de los marcadores CD71 (receptor de transferrina), CD45RO (linfocitos T de memoria efectora) y CD25 (receptor de IL-2) tras la activación y muestran aumento de secreción de interferón gamma (IFN-γ), interleuquina 10 (IL-10) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)

zaloblidegum

zaloblideg *rac*-2-[[4¹(4³)-*trans*-(1³*R*)-7⁵-chloro-2⁴-fluoro-1²,1⁶,2¹,9²-tetraoxo-9¹-(propan-2-yl)-2¹,2³,9¹,9²-tetrahydro-5-oxa-8-aza-9(6)-quinolina-2(2,5)-isoindola-7(2,4)-pyrimidina-1(3),3,6(4,1)-tripiperidina-4(1,3)-cyclobutananonaphan-9³-yl]oxy]-*N*-methylacetamide

zaloblideg *rac*-2-[[4¹(4³)-*trans*-(1³*R*)-7⁵-chloro-2⁴-fluoro-1²,1⁶,2¹,9²-tétraoxo-9¹-(propan-2-yl)-2¹,2³,9¹,9²-tétrahydro-5-oxa-8-aza-9(6)-quinoléina-2(2,5)-isoindola-7(2,4)-pyrimidina-1(3),3,6(4,1)-tripipéridina-4(1,3)-cyclobutananonaphan-9³-yl]oxy]-*N*-méthylacétamide

zaloblideg *rac*-2-[[4¹(4³)-*trans*-(1³*R*)-7⁵-cloro-2⁴-fluoro-1²,1⁶,2¹,9²-tetraoxo-9¹-(propan-2-il)-2¹,2³,9¹,9²-tetrahidro-5-oxa-8-aza-9(6)-quinoleina-2(2,5)-isoindola-7(2,4)-pirimidina-1(3),3,6(4,1)-tripiperidina-4(1,3)-ciclobutananonafan-9³-il]oxi]-*N*-metilacetamida



zamristobartum

zamristobart immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB1 (leucocyte immunoglobulin-like receptor B1, ILT2, LIR-1, MIR7, CD85j)], monoclonal antibody;
H-gamma4 heavy chain (1-446) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-6*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (94.1%)/*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (81.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L1.2>E (234), L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-447)], (133-213')-disulfide with L-kappa light chain (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -IGKJ2*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 (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

zamristobart immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB1 (récepteur B1 immunoglobuline-like des leucocytes, ILT2,LIR-1, MIR7, CD85j)], anticorps monoclonal;
chaîne lourde H-gamma4 (1-446) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-6*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (94.1%)/*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (81.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L1.2>E (234), L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-447)], (133-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -IGKJ2*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 (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des

cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

zamristobart

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LILRB1 (receptor B1 como la inmunoglobulina de los leucocitos, ILT2, LIR-1, MIR7, CD85)], anticuerpo monoclonal;

cadena pesada H-gamma4 (1-446) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV3-6*01 (90.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (94.1%)/*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (81.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 L1.2>E (234), L92 (308) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-447)], (133-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (85.3%) -IGKJ2*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 (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})

```
DVQLQGGSPG LVKPKSETLSL TCSVTGYSIT SGYYWNWIRQ FPGKKELEWMMG 50
YISYDGSNNY NPSLKNRITI SRDTSKNQFS LKLNSTVTAAD TATYYCAHG 100
SYYYAMDAGW QGTSVTVSSA STKGPSVFPL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVTVV PSSLGKTGY 200
TCNVDRKPSN TKVDRRVESK YGPPCPFPCA PEFEGGSPVF LFPKPKD 250
MISRTPEVTC VVDVDSQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNGKLPSS IEKTIKSKAG QPREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTPEVLDSD 400
GSFPLYRLT VDKSRWQEGN VFSQSVMEHA LHNHYTQKSL SLSLGG 446
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L^{''})

```
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRTSQDIS NYLWNWYQQKPK GKAVKLLISY 50
TSRLHSGVPS RFGSGSGGTD YTLTISLQP EDFATYYCQQ GNTLPTFGQG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYD 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	146-202	260-320	366-424
	22"-96"	146"-202"	260"-320"	366"-424"
Intra-L (C23-C104)	23'-88'	133'-193'		
	23'''-88'''	133'''-193'''		
Inter-H-L (CH1 10-CL 126)	133-213'	133"-213"		
Inter-H-H (h 8, h 11)	225-225"	228-228"		

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

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

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

zarutatumum #
zarutatum

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH17 (cadherin 17)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17, 1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfide with

	<p>L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1D-13*01 (84.2%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa</p>
zarutatug	<p>immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CDH17 (cadherine 17)], anticorps monoclonal humanisé;</p> <p>chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-452) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1D-13*01 (84.2%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa</p>
zarutatug	<p>inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CDH17 (cadherina 17)], anticuerpo monoclonal humanizado;</p> <p>cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-452) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1D-13*01 (84.2%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192')) (109'-215')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa</p>

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^m)
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKI SCKVSGYFTF DHTIHWMRQA PGQGLEWIGY 50
 IFPRDDIVVY AQKFQGRATL TADKSTSTAY MELSSLRSEED TAVYYCARPP 100
 YYYSRNFYFD YWGQGTTLTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAAALGCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAPVLQ SSGLYLSLSSV VTVPSSSLGPT 20C
 QTYICNVNHK PSNTKVDKVK EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 25C
 KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
 PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTT 400
 PVLDSGGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNNH YTQKSLSLSP 450
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^m)
 DIQMTQSPSS LSASVGRVT ITCRVSSII SSKLHWYQQK PGKAPKPLIY 50
 GTSTLASGVP SRFSGSGSGT DYTLTISSLQ PEDFATYYCQ QWSNYPTFTG 100
 QGTGLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 20C
 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"-89" 135"-195"

23"-89" 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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal

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

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 302, 302"

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

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

H CHS K2: 452, 452"

zarutatugum vedotinum #**zarutatug vedotin**

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH17 (cadherin 17)], 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 (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.2%) -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')]; dimer (231-231":234-234")-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 an average of four L-cysteinyl residues among 225, 231, 234, 215', 225", 231", 234" and 215" with (3RS)-1-(6-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[[[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[[[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-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) groups

zarutatug védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH17 (cadherine 17)], 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 (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.2%) -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 (231-231'':234-234'')-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de quatre résidus L-cystéinyle parmi 225, 231, 234, 215', 225'', 231'', 234'' et 215''' avec des groupes (3RS)-1-(6-(((2S)-1-(((2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2S)-1-(((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-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-32-yl]amino)-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*védotine*)

zarutatug vedotina

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CDH17 (cadherina 17)], 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 (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*02 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (86.7%) L123>T (117), V124>L (118), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) - *Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.2%) -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 (231-231'':234-234'')-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de cuatro residuos de L-cisteinilo entre 225, 231, 234, 215', 225'', 231'', 234'' y 215''' con grupos (3RS)-1-(6-(((2S)-1-(((2S)-5-(carbamoilamino)-1-{4-(((2S)-1-(((2S)-1-(((3R,4S,5S)-1-((2S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-fenil-1-hidroxipropan-2-il]amino)-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirolidin-1-il)-5-metil-3-metoxi-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-32-il]amino)-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGSSVKI SCKVSGYTFT DHTIHWMRQA PGQGLEWIGY 50
 IFRPDDIVVY AOKFQGRATL TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARPP 100
 YYYSRNFYFD YWGGGTTLTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPFVAVLQ SSGLYLSLSSV VIVPSSSLGT 200
 QTYICNVNHK PSNTKVDKVK EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
 KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NQYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
 INSTYRVVSV LTVLHQDWLW GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
 PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP 400
 PVLDSGGSEF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTQKSLSLSP 450
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMOTQSPSS LSASVGDRTV ITCRVSSII SSKLHWYQCK PGKAPKPLIY 50
 GTSTLASGVP SRFSGSGSGT DYTLTISLQ PEDFATYYCQ QWSNYPFTFG 100
 QGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLSKADYEKH KUYACEVTHQ 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"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 225-215' 225"-215"

Inter-H-H (h 11, h 14)* 231-231" 234-234"

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

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

*Dos o tres de los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios no estan presentes, una media de 4 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-oxoprolylo)
 H VH Q1: 1. 1"

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

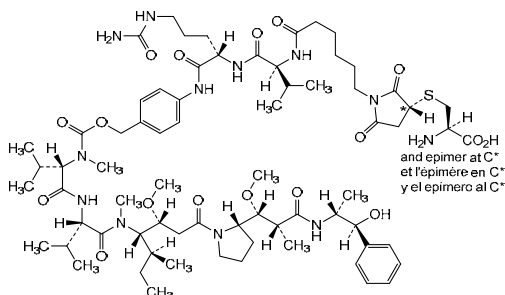
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados*

C (225, 231, 234, 215', 225", 231", 234", 215")

*(vedotin:mAb ~ 4:1)

**zavabresibum**

zavabresib

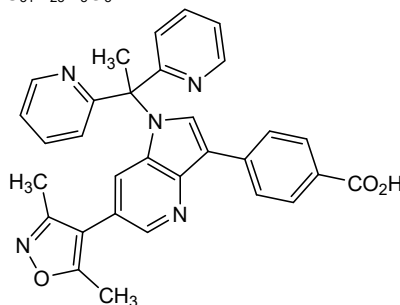
4-{6-(3,5-dimethyl-1,2-oxazol-4-yl)-1-[1,1-di(pyridin-2-yl)ethyl]-1H-pyrrolo[3,2-b]pyridin-3-yl}benzoic acid

zavabrésib

acide 4-{6-(3,5-diméthyl-1,2-oxazol-4-yl)-1-[1,1-di(pyridin-2-yl)éthyl]-1H-pyrrolo[3,2-b]pyridin-3-yl}benzoïque

zavabresib

ácido 4-{6-(3,5-dimetil-1,2-oxazol-4-il)-1-[1,1-di(piridin-2-il)etil]-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il}benzoico

C₃₁H₂₅N₅O₃

zelestrocelum

zelestrocel

allogeneic mesenchymal stromal cells (MSC) prepared from subcutaneous adipose tissue of healthy donors, collected by liposuction. The adipose tissue is enzymatically digested, and the released cells are placed in culture media containing a low percentage of fetal bovine serum (FBS) and recombinant basic fibroblast growth factor (bFGF), under hypoxic conditions (<10% O₂). The isolated cells are frozen to generate a master cell bank (MCB) at an early passage, and then resuscitated and culture expanded under the same conditions. The cells express mesenchymal stromal cell marker cluster of differentiation 73 (CD73), CD90, and CD105 (all ≥95%) and do not express CD14, CD19, CD34, and CD45 (≤2%). The cells demonstrate tri-lineage differentiation capability (adipocyte, osteoblast and chondrocyte differentiation). The *in vitro* activated cells express cytokines including vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor beta (TGF-β) when exposed to hypoxia and upregulate soluble TNF receptor type 1 (sTNFR1) and indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) enzyme expression in response to pro-inflammatory cytokines

zélestrocel

cellules stromales mésenchymateuses (CSM) allogéniques préparées à partir de tissu adipeux sous-cutané de donneurs sains, prélevé par liposuction. Le tissu adipeux est digéré enzymatiquement, puis les cellules libérées sont placées dans un milieu de culture contenant un faible pourcentage de sérum foetal bovin (SFB) et du facteur de croissance des fibroblastes basique recombiné (FCFb), en conditions hypoxiques (<10% d'O₂). Les cellules isolées sont congelées pour générer une banque de cellules mères (BCM) à un passage précoce, puis réanimées et cultivées dans les mêmes conditions. Les cellules expriment les marqueurs de différenciation des cellules stromales mésenchymateuses CD73, CD90 et CD105 (tous ≥95%) et n'expriment pas CD14, CD19, CD34 et CD45 (≤2%). Les cellules démontrent une capacité de différenciation tri-lignée (différenciations adipocytaire, ostéoblastique et chondrocytaire). Les cellules activées *in vitro* expriment des cytokines, notamment le facteur de croissance endothélial vasculaire (FCEV) et le facteur de croissance transformant bêta (FCT-β), lorsqu'elles sont exposées à l'hypoxie et régulent à la hausse l'expression du récepteur soluble du TNF de type 1 (sTNFR1) et de l'enzyme indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO) en réponse aux cytokines pro-inflammatoires

zelestrocel células estromales mesenquimales (MSC) alogénicas preparadas a partir de tejido adiposo subcutáneo de donantes sanos recogido por liposucción. El tejido adiposo se digiere enzimáticamente y las células liberadas se ponen en medio de cultivo que contiene un bajo porcentaje de suero bovino fetal (FBS) y factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) recombinante, bajo condiciones hipóxicas (<10% O₂). Las células aisladas se congelan para generar un banco de células maestro (BCM) en un pase temprano, y luego se resucitan y se expanden en cultivo en las mismas condiciones. Las células expresan los marcadores de células mesenquimales estromales grupo de diferenciación 73 (CD73), CD90 y CD105 (todos ≥95%), y no expresan CD14, CD19, CD34 y CD45 (≤2%). Las células muestran capacidad de diferenciación a tres linajes (adipocitos, osteoblastos y condrocitos). Las células activadas *in vitro* expresan citoquinas, incluyendo factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y factor de crecimiento transformador beta (TGF-β) cuando se exponen a hipoxia y sobre regulan la expresión del receptor soluble de TNF tipo 1 (sTNFR1) y de la enzima indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO) en respuesta a citoquinas pro-inflamatorias

zemlikafuspum alfa

zemlikafusp alfa human gamma 1 heavy chain anti-(human B-lymphocyte antigen CD20, B-lymphocyte surface antigen B1, Bp35, leukocyte surface antigen Leu-16, membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20 (MS4A1)) (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 -(IGHD) -IGHJ6*01, CDR-Kabat [5.17.13] (31-35.50-66.99-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (123-220), hinge (221-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CH3 K452>del (451))] fused at the C-terminus via peptide linker ⁴⁵²STGS⁴⁵⁵ to a humanized variable domain of heavy chain anti-(human natural cytotoxicity triggering receptor 1, lymphocyte antigen 94 homolog, NK cell-activating receptor, natural killer cell p46-related protein, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (456-575) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (486-490.505-521.554-564))] fused via peptide linker ⁵⁷⁶VEGGSGGSGGSGGSGVD⁵⁹³ to humanized variable domain of light chain anti-(human natural cytotoxicity triggering receptor 1, lymphocyte antigen 94 homolog, NK cell-activating receptor, natural killer cell p46-related protein, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (594-700) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11.7.9] (617-627.643-649.682-690))] fused at the C-terminus via peptide linker ⁷⁰¹GSSSSGSSSSGS⁷¹² to human interleukin-2 (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) fragment variant (4-133, 713-842 in the current sequence, R³⁸>A⁷⁴⁷, F⁴²>K⁷⁵¹, C¹²⁵>A⁸³⁴), (225-214':231-220':234-223')-trisdisulfide with human VL-CL-G1(h-CH2-CH3) anti-(human B-lymphocyte antigen CD20, B-lymphocyte surface antigen B1, Bp35, leukocyte surface antigen Leu-16, membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20 (MS4A1)) (1'-441') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 -IGKJ5*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214') -G1(h-CH2-CH3) (215'-441')] [*Homo sapiens* IGHG1*03 (hinge EPKSC 214'-215'>del (215'-224'), CH2 (225'-334'), CH3 (335'-439'), CHS (440'-441'))]], heterodimer; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-M, glycoform alfa

zemlikafusp alfa chaîne lourde gamma 1 humaine anti-(antigène des lymphocytes B humains CD20, antigène de surface B1 des lymphocytes B, Bp35, antigène de surface des leucocytes Leu-16, membre 1 de la sous-famille A des protéines à 4 domaines transmembranaires, CD20 (MS4A1)) (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 -(IGHD) -IGHJ6*01, CDR-Kabat [5.17.13] (31-35.50-66.99-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (123-220), charnière (221-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CH3 K452>del (451))] fusionné à l'extrémité C-terminale via un coupleur peptidique ⁴⁵²STGS⁴⁵⁵ à un domaine variable humanisé de la chaîne lourde anti-(récepteur 1

humain déclenchant la cytotoxicité naturelle, homologue de l'antigène lymphocytaire 94, récepteur d'activation des cellules NK, protéine apparentée à p46 des cellules tueuses naturelles, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (456-575) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (486-490.505-521.554-564))] fusionné via un coupleur peptidique ⁵⁷⁶VEGGSGGSGGSGGSGVD⁵⁹³ au domaine variable humanisé de la chaîne légère anti-(récepteur 1 humain déclenchant la cytotoxicité naturelle, homologue de l'antigène lymphocytaire 94, récepteur d'activation des cellules NK, naturel protéine liée à la cellule tueuse p46, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (594-700) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11.7.9] (617-627.643-649.682-690))] fusionné à l'extrémité C-terminale via le coupleur peptidique ⁷⁰¹GSSSSGSSSSGS⁷¹² au variant du fragment d'interleukine-2 humaine (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (4-133, 713-842 dans la séquence actuelle, R³⁸>A⁷⁴⁷, F⁴²>K⁷⁵¹, C¹²⁵>A⁸³⁴), (225-214':231-220':234-223')-trisdissulfure avec VL-CL-G1(h-CH2-CH3) anti-(antigène des lymphocyte B humains CD20, antigène de surface B1 des lymphocytes B, Bp35, antigène de surface des leucocytes Leu-16, membre 1 de la sous-famille A des protéines à 4 domaines transmembranaires, CD20 (MS4A1)) (1'-441') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 -IGKJ5*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214') -G1(h-CH2-CH3) (215'-441') [*Homo sapiens* IGHG1*03 (charnière EPKSC 214'-215'>del (215'-224'), CH2 (225'-334'), CH3 (335'-439'), CHS (440'-441'))]], hétérodimère; produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-M, glycoforme alfa

zemlikafusp alfa

cadena pesada gamma 1 humana anti-(antígeno de linfocito B humano CD20, antígeno de superficie B1 de linfocito B, Bp35, antígeno de superficie leucocitario Leu-16, miembro 1 de la subfamilia A de proteínas con 4 dominios transmembranales, CD20 (MS4A1)) (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 -(IGHD) -IGHJ6*01, CDR-Kabat [5.17.13] (31-35.50-66.99-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (CH1 (123-220), bisagra (221-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CH3 K452>del (451))] fusionado en el extremo C mediante enlace peptídico ⁴⁵²STGS⁴⁵⁵ a un dominio variable humanizado de la cadena pesada anti-(receptor 1 humano desencadenante de citotoxicidad natural, homólogo del antígeno 94 del linfocito, receptor activador de células NK, proteína relacionada con p46 de células asesinas naturales, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (456-575) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*06 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (486-490.505-521.554-564))] fusionado a través del enlace peptídico (⁵⁷⁶VEGGSGGSGGSGGSGVD⁵⁹³) a dominio variable humanizado de cadena ligera anti-(receptor 1 humano desencadenante de citotoxicidad natural, homólogo del antígeno 94 del linfocito, receptor activador de células NK, proteína relacionada con p46 de células asesinas naturales, NK-p46, NKp46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) receptor, proteína relacionada con p46 de células asesinas naturales, NK-p46, hNKp46, CD335 (NCR1, Ly94)) (594-700) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [11.7.9] (617-627.643-649.682-690))] fusionado en el extremo C a través del enlace peptídico ⁷⁰¹GSSSSGSSSSGS⁷¹² a la variante del fragmento de interleukina-2 humana (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (4-133, 713-842 en la secuencia actual, R³⁸>A⁷⁴⁷, F⁴²>K⁷⁵¹, C¹²⁵>A⁸³⁴), (225-214':231-220':234-223')-trisdissulfuro con VL-CL-G1(h-CH2-CH3) humano anti-(antígeno de linfocito B humano CD20, antígeno de superficie B1 de linfocito B, Bp35, antígeno de superficie de leucocitos Leu-16, miembro 1 de la subfamilia A de proteínas con 4 dominios transmembranales, CD20 (MS4A1)) (1'-441') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 -IGKJ5*01, CDR-Kabat [11.7.9] (24'-34'.50'-56'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214') -G1(h-CH2-CH3) (215'-441') [*Homo sapiens* IGHG1*03 (bisagra EPKSC 214'-215'>del (215'-224'), CH2 (225'-334'), CH3 (335'-439'), CHS (440'-

441'))]], heterodímero; producido en células de ovario de hámster chino (CHO), línea celular CHO-M, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: IgG1-VH-VL-IL2

EVQLVESGGG LVQPPDRSLRL SCAASGFTFH DYAMHWVRQA PGKGLEWVST 50
 ISWNSGTIGY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCAKDI 100
 QYGNYYYGMD VWGQTTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYLSLSSV VIVPSSSLGT 200
 QTYICNVNHK PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
 KPKDLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NNYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
 YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
 PQVYTLPPSR EEMTKNQVSL TCLVRGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTT 400
 PVLDSGGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTQKSLSLSP 450
GSTGSQVQLV QSGAEVKKPG SSVKVSCKAS GYTFSDYVIN WVRQAPGQGL 500
EWMEIYIPGS GTNYINEKFK AKATITADKS TSTAYMELSS LRSEDYAVYY 550
CARRGRYGLY AMDYWGQGT VTVSSVEGGS GSGSGSGSGS GVEDIQMTQS 600
PSSLSASVGD RVTITCRASQ DISNYLNWYQ QKPKAPKLL IYYSRLHSG 650
VPSRFSGSGS GTDFTFTISS LQPEDIATYF CQQGNTRPWT FGGGTKVEIK 700
GSSSGSGSSS GSSSSTKKTQ LQLEHLLLDL QMILNGINNY KNPKTLA 750
AKFYMPKKAT ELKHLQCLEE ELKPLEEVLN LAQSKNFHLR PRDLISINIV 800
 IVLELKGSET TFMCEYADET ATIVEFLNRW ITFAQSIIST LT 842

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: VL-CL-G1 (h-CH2-CH3)

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD 50
 ASNRATGIPA RPSGSGSGTD FTLTISLSLEP EDFAVYYCQQ RSNWPITFGQ 100
 GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYKHKH VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGECDKHTC PPCAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMSRT 250
 PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY NSTYRVVSVL 300
 TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSRE 350
 EMTKQVSLT CLVKGFEYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP VLDSGGSFFL 400
 YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNNH YTKSLSLSPG K 441

Mutation / Mutation / Mutación

heavy chain: ¹A^{PT3}->del, R³⁸->A⁷⁴⁷, I⁴²->K⁷⁵¹, C¹²⁵->A⁸³⁴

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

⁴⁵²-STGS⁴⁵⁵, ⁵⁷⁶VEGGSGSGSGSGSGVD⁵⁹³, ⁷⁰¹GSSSSGSSSSGS⁷¹²

Post-translational modifications

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

Intra heavy chain, anti-CD20-γ1 Fc: 22-96, 149-205, 266-326, 372-430,

anti-NCR1 VH: 477-551, 616-681; IL2: 767-814

Intra light chain: 23'-88', 134'-194', 255'-315', 361'-419'

Inter heavy - light chain: 225-214', 231-220', 234-223'

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

N302, N291'

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

L CHS K2: K441'

zenagamtidum

zenagamtide

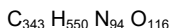
glucagon-like peptide 1(7-37) [human GLP-1(7-37)] (1-31), (A⁸>2-MeAla², G²²>E¹⁶, K²⁶>R²⁰, K³⁴>R²⁸, G³⁷>K³¹)-variant, fused via a G₄ peptide linker (32-35) to an artificial 33-peptide (36-68, amylin receptor agonist), 68-amide, substituted at N⁶ of the lysine residue 31 with a (22S)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oyl group

zénagamtide

peptide similaire au glucagon de type 1(7-37) [GLP-1(7-37) humain] (1-31), variant (A⁸>2-MeAla², G²²>E¹⁶, K²⁶>R²⁰, K³⁴>R²⁸, G³⁷>K³¹), fusionné via un coupleur peptidique G₄ (32-35) à un 33-peptide artificiel (36-68, agoniste du récepteur de l'amyline), 68-amide, substitué en N⁶ du résidu lysine 31 par un groupe (22S)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazatétracontan-1-oyle

zenagamtida

péptido similar al glucagón tipo 1(7-37) [GLP-1(7-37) humano] (1-31), variante (A⁸>2-MeAla², G²²>E¹⁶, K²⁶>R²⁰, K³⁴>R²⁸, G³⁷>K³¹), fusionado a través de un conector peptídico G₄ (32-35) a un 33-péptido artificial (36-68, agonista del receptor de amilina), 68-amida, sustituido en N⁶ del residuo de lisina 31 con un grupo (22S)-22,40-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oilo



Sequence / Séquence / Secuencia:

HXEGTFTSDV SSYLE**EQAAR** EFLAWLVRGR **KGGGG**EASEL STAALGRLSA 50
ELHELATLPR TETGSGSP 68

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

32 **GGGG** 35

Mutation / Mutation / Mutación:

A⁸>**X²** = 2-MeAla (Aib), G²²>**E¹⁶**, K²⁶>**R²⁰**, K³⁴>**R²⁸**, G³⁷>**K³¹**

Post-translational modifications / Modifications post-traduccionelles / Modificaciones postraduccionales

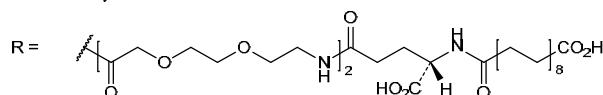
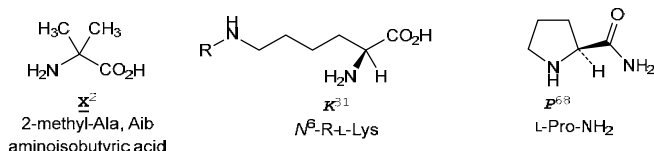
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
none / aucun / ninguna

C-terminal amide / Amide C-terminal / Amida C-terminal

P⁶⁸>Pro-NH₂

N-Acylation site / Site de N-acylation / Posición de N-acilación

K³¹: N⁶-[N-(HOOC-[CH₂]₁₆-CO)-L-γ-Glu-[NH-(CH₂-CH₂-O)₂-CH₂-CO-]₂-L-Lys



zervimesinum

zervimesine

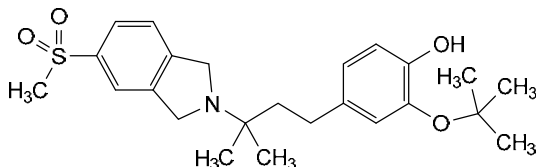
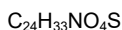
2-*tert*-butoxy-4-{3-[5-(methanesulfonyl)-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl]-3-methylbutyl}phenol

zervimésine

2-*tert*-butoxy-4-{3-[5-(méthanesulfonyl)-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl]-3-méthylbutyl}phénol

zervimesina

2-*terc*-butoxi-4-{3-[5-(metanosulfonyl)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]-3-metilbutil}fenol



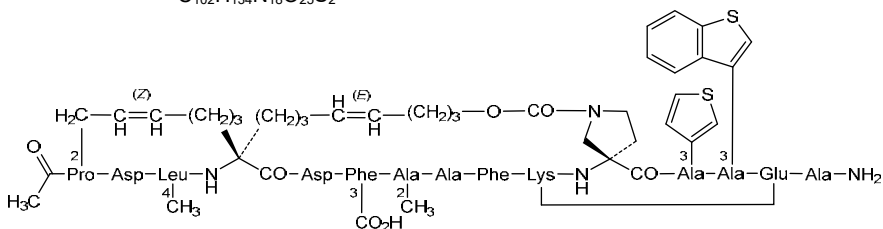
zolucetatum

zolucetetide (C^{2,4}S)-10,14-anhydro-O^{10,4},N^{1,11}-carbonyl-C^{2,1},C^{2,4}-[(2Z)-hex-2-ene-1,6-diyl][1-acetyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-4-methyl-L-leucyl-(6E)-2-amino-10-hydroxydec-6-enoyl-L-α-aspartyl-3-carboxy-L-phenylalanyl-2-methylalanyl-L-alanyl-L-phenylalanyl-L-lysyl-(3S)-3-aminopyrrolidine-3-carbonyl-3-(thiophen-3-yl)-L-alanyl-3-(1-benzothiophen-3-yl)-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-alaninamide]

zolucetétide (C^{2,4}S)-10,14-anhydro-O^{10,4},N^{1,11}-carbonyl-C^{2,1},C^{2,4}-[(2Z)-hex-2-ène-1,6-diyl][1-acétyl-L-prolyl-L-α-aspartyl-4-méthyl-L-leucyl-(6E)-2-amino-10-hydroxydéc-6-énoyl-L-α-aspartyl-3-carboxy-L-phénylalanyl-2-méthylalanyl-L-alanyl-L-phénylalanyl-L-lysyl-(3S)-3-aminopyrrolidine-3-carbonyl-3-(thiophén-3-yl)-L-alanyl-3-(1-benzothiophén-3-yl)-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-alaninamide]

zolucetetida (C^{2,4}S)-10,14-anhidro-O^{10,4},N^{1,11}-carbonil-C^{2,1},C^{2,4}-[(2Z)-hex-2-eno-1,6-dii][1-acetil-L-prolil-L-α-aspartil-4-metil-L-leucil-(6E)-2-amino-10-hidroxydec-6-enoil-L-α-aspartil-3-carboxi-L-fenilalanil-2-metilalanil-L-alanil-L-fenilalanil-L-lisil-(3S)-3-aminopirrolidina-3-carbonil-3-(tiofen-3-il)-L-alanil-L-α-glutamil-L-alaninamida]

C₁₀₂H₁₃₄N₁₈O₂₅S₂

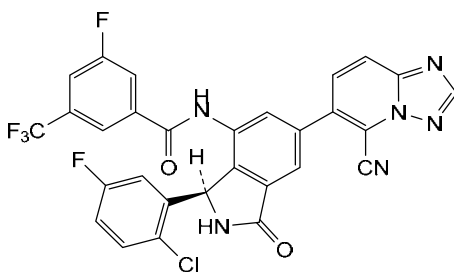
**zovegalisibum**

zovegalisib *N*-[(3*R*)-3-(2-chloro-5-fluorophenyl)-6-(5-cyano[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-6-yl)-1-oxo-2,3-dihydro-1*H*-isoindol-4-yl]-3-fluoro-5-(trifluoromethyl)benzamide

zovégalisib *N*-[(3*R*)-3-(2-chloro-5-fluorophényl)-6-(5-cyano[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-6-yl)-1-oxo-2,3-dihydro-1*H*-isoindol-4-yl]-3-fluoro-5-(trifluorométyl)benzamide

zovegalisib *N*-[(3*R*)-6-(5-ciano[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridin-6-il)-3-(2-cloro-5-fluorofenil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-il]-3-fluoro-5-(trifluorometil)benzamida

C₂₅H₁₄ClF₅N₆O₂



zugocabtagenem geleucelum #
zugocabtagene geleucel

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)-guide RNA (gRNA) nucleoprotein complexes to knock out the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*), the beta 2 microglobulin (*B2M*) locus, the transforming growth factor beta receptor 2 (*TGFBR2*) locus and the Regnase-1 (*ZC3H12A*) locus. The cells are also transduced with a recombinant adeno-associated virus serotype 6 vector (rAAV6) 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, the CAR expression cassette and a 3' *TRAC* homology arm. The CAR expression cassette comprises an elongation factor alpha (EF-1 α) promoter, a granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor subunit alpha (CSF2RA) signal peptide, the anti-CD19 single chain variable fragment (scFv; FMC63), CD8 α transmembrane domain, CD28 co-stimulatory domain, CD3 ζ signalling domain and is followed by a synthetic polyadenylation sequence. The leukapheresis material is enriched for CD4/CD8 T lymphocytes by positive immunoselection and activated in media containing CD3 and CD28 agonists prior to transduction with the vector and further cell expansion. Finally, the lymphocytes are cultured in media containing human AB serum, interleukin 2 (IL-2) and IL-7 for two days prior to removal of the residual TCR $\alpha\beta$ + lymphocytes by magnetic depletion. The suspension consists primarily of T lymphocytes (CD5+ \geq 95%) which are >30% CAR+ (<0.15% TCR+ T lymphocytes), have on-target editing of *ZC3H12A* (\geq 80%) and *TGFBR2* (\geq 80%) and are cytotoxic to CD19-expressing cells

zugocabtagène géleucel

lymphocytes T allogéniques obtenus à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique par leucaphérèse de donneurs sains, électroporés avec des complexes nucléoprotéiques CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées/protéine 9 associée à CRISPR)- ARN-guide (ARNg), pour inactiver la chaîne constante alpha du récepteur des cellules T (*TRAC*), le locus de la bêta 2 microglobuline (*B2M*), le locus du récepteur bêta 2 du facteur de croissance transformant (*TGFBR2*) et le locus de la Régénase-1 (*ZC3H12A*). Les cellules sont également transduites avec un vecteur recombinant du virus adéno-associé de sérotype 6 (rAAV6) pour introduire une cassette d'expression du récepteur antigénique chimérique (RAC) anti-CD19 au locus *TRAC* par réparation dirigée par homologie. La séquence intégrée comprend un bras d'homologie *TRAC* en 5', la cassette d'expression RAC et un bras d'homologie *TRAC* en 3'. La cassette d'expression RAC comprend un promoteur du facteur d'élongation alpha (EF-1 α), un peptide signal de la sous-unité alpha du récepteur du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (CSF2RA), un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 (scFv; FMC63), un

domaine transmembranaire CD8 α , un domaine de costimulation CD28, un domaine de signalisation CD3 ζ et est suivie d'une séquence de polyadénylation synthétique.

Le matériel de leucoaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4/CD8 par immunosélection positive et activé dans un milieu contenant des agonistes CD3 et CD28, avant la transduction avec le vecteur et l'expansion cellulaire ultérieure. Enfin, les lymphocytes sont cultivés dans un milieu contenant du sérum humain AB, de l'interleukine 2 (IL-2) et de l'IL-7, pendant deux jours, avant l'élimination des lymphocytes TCR $\alpha\beta$ + résiduels par déplétion magnétique. La suspension est principalement composée de lymphocytes T (CD5+ \geq 95%), dont >30% sont RAC+ (< 0.15% de lymphocytes T TCR+), présentent une édition ciblée de la *ZC3H12A* (\geq 80%) et du *TGFBR2* (\geq 80%) et sont cytotoxiques pour les cellules exprimant CD19

zugocabtagén geleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica por leucoaféresis de donantes sanos, electroporados con complejos de nucleoproteína CRISPR/Cas9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9)-ARN guía (ARNg) para eliminar la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), el locus de la beta-2-microglobulina (*B2M*), el locus del receptor 2 del factor de crecimiento transformador beta (*TGFBR2*) y el locus de *Regnasa-1* (*ZC3H12A*). Las células se transducen también con un vector de virus adenoasociado de serotipo 6, recombinantes (rAAV6) para introducir un casete de expresión de un receptor de antígenos quimérico (CAR) anti-CD19 en el locus *TRAC* mediante reparación dirigida por homología.

La secuencia integrada consta de un brazo de homología *TRAC* en 5', el casete de expresión del CAR y un brazo de homología *TRAC* en 3'. El casete de expresión consta de un promotor del factor de elongación alfa (EF-1 α), un péptido señal de la subunidad alfa del receptor del factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (CSF2RA), un fragmento variable de cadena sencilla anti-CD19 (scFv; FMC63), dominio transmembrana de CD8 α , dominio coestimulador de CD28, dominio de señalización de CD3 ζ , y está seguido por una secuencia de poliadenilación sintética.

El material de leucoaféresis se enriquece para linfocitos T CD4/CD8 mediante inmunoselección positiva y se activa en medio que contiene agonistas de CD3 y CD28 antes de la transducción con el vector y expansión celular adicional. Finalmente, los linfocitos se cultivan en medio que contiene suero AB humano, interleuquina 2 (IL-2) e IL-7 durante dos días ante de quitar los linfocitos TCR $\alpha\beta$ + residuales mediante depleción magnética. La suspensión consiste primariamente en linfocitos T CD5+ (\geq 95%) que son con \geq 30% CAR+ (<0.15% linfocitos T TCR+), tienen edición en la diana de *ZC3H12A* (\geq 80%) y *TGFBR2* (\geq 80%) y son citotóxicas frente a células que expresan CD19

zumilokibartum

zumilokibart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukin-13)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>T (113), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1-v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236), M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (83.7%) -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 (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

zumilokibart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukine-13)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>T (113), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1-v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236), M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (83.7%) -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 (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

zumilokibart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL13 (interleukina-13)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (84.6%) L123>T (113), CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 6-G1-v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 L1.3>A (235), L1.2>A (236), M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (83.7%) -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 (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 (H, H²)

EVQLQESGFG	LVPKSETLSL	TCTVSGFSLN	AYSVNWIRQP	PGKGLEWLG	50
IWGDGKIVYN	SALKSRLTIS	KDSSKNQVSL	KLSSVTAADT	AVYYCAGDGY	100
YPYAMDNWGQ	GTITVTVSSAS	TKGFSVFPLA	PSSKSTSGGT	AALGCLVKDY	150
FPEPVTVSWN	SGALTSGVHT	FPAVLQSSGL	YSLSSVVTVP	SSSLGTQTYI	200
CNVNHNKPSNT	KVDKVEPKS	CDKTHTCPPC	PAPEAAGGPS	VFLFPPKPKD	250
TLYITREPEV	TCVVVDVSH	DPEVKFNWYV	DGVEVHNAKT	KPREEQYNST	300
YRVVSVLTVL	HQDWLNGKEY	KCKVSNKALP	APIEKTIISKA	KGQPREPQVY	350
TLPPSRDEL	KNQVSLTCLV	KGFYPSDIAV	EWESNGQPEN	NYKTTTPVLD	400
SDGSFFLYSK	LTVDKSRWQQ	GNVFSCVMH	EALHNHYTQK	SLSLSPGK	448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L²)

DIQLTQSPSS	LSASVGDRV	ITCRASKSVD	SYGNSFMHWY	QQKPGKAPKL	50
LIYLASNLES	GVPSRFSGSG	SGTDFTLTIS	SLQPEDFATY	YCQQNNEDEPR	100
TFGGGTKVEI	KRTVAAPS	VFIFPPSDEQLK	SGTASVVCCL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	GNSQESVTEQ	DSKDYSTYSL	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)	22-95	145-201	262-322	368-426
	22"-95"	145"-201"	262"-322"	368"-426"
Intra-L (C23-C104)	23"-92"	138"-198"		
	23"-92"	138"-198"		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	221-218'	221"-218"		
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 CHSK2: 448, 448"# 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/>

**AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS
MODIFICATIONS APPORTÉES AUX LISTES ANTÉRIEURES
MODIFICACIONES A LAS LISTAS ANTERIORES**

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 41
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 41
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 41
(WHO Drug Information, Vol. 13, No. 1, 1999)**

- p. 58 **nacolomabum tafenatoxum #**
nacolomab tafenatox *insert the following sequence*
nacolomab tafénatox *insérer la séquence suivante*
nacolomab tafenatox *insertese la siguiente secuencia*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGPE LKKPGETVKI SCKASDYFTT YYGMNWVKQA PGKGLKMMGW 50
IDTTTGEPTY AEDFKGRIAF SLETSASTAY LQIKNLKNEC TATYFCARRG 100
PYNWYFDVWG AGTTVTVSSA KTTPPSVYPL APGSAQAQTNV MVTLGCLVKG 150
YFPEPVTWVW NSGSLSSGVH TFPVAVLQSDL YTLSSSVTVF SSTWPSETVT 200
CNVAHPASST KVDKKIVPRD CGGPSEKSEE INEKDLRKKV ELQGTALGNI 250
KQIYYNEKA KTENKESHQ FLQHTILFKG FFTDHSWYND LLVDFDSDKI 300
VDKYKGGKVD LYGAYGYQC AGGTPNKAC MYGGVTLHDN NRLTEEKVVP 350
INLWLDGKQN TVPLETVKTN KKNVTVQEL LQARRYLQEK YNLYNSDVFC 400
GKVQRGLIVF HTSTEPSVNY DLFGAQGGYS NTLRLIYRDN KTIENSEMHI 450
DIYLYTS 457

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVMTQAAPS VPVTPGESVS ISCRSSSKSL LHSNGNTYLYW FLQRPQSPQ 50
LLIYRMSNLV SGVPRDFSGS GSGTAFTLRI SRVEAEDVGV YYCLOHLEYF 100
FTPGAGTKLE LKRADAFTV SIFPPSSEQL TSGGASVVCV LNNFYPKDIN 150
VKKWIDGSER QNGVLNSWTD QDSKDYSTM SSTLTTLTKDE YERHNSYTC 200
ATHKTSTSPI VKSFNRNEC 219

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 48
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 48
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 48
(WHO Drug Information, Vol. 16, No. 3, 2002)**

- p.263 **anatumomabum mafenatoxum #**
anatumomab mafenatox *insert the following sequence*
anatumomab mafénatox *insérer la séquence suivante*
anatumomab mafenatox *insertese la siguiente secuencia*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLQQSGPD LVKPGASVKI SCKASGYSFT GYMHWVKQS HGKSLIEWIGR 50
INPNNVTLY NQKFKDKAIL TVDKSSTAY MELRSLTSED SAVYCARST 100
MITNYVMDYW GQVTSVTVSS AKTTPPSVYP LAPGSAQAQTN SMVTLGCLVK 150
GYFPEPVTWV WNSGSLSSGV HTFPVAVLQSDL YTLSSSVTVF PSSTWPSETV 200
TCNVAHPASS TKVDKKIVPR DSGGPSEKSE EINEKDLRKK SELQGTALGN 250
LKQIYYNEK AKTENKESHQ QFLQHTILFKG GFPTDHSWYN DLLVDFDSDKI 300
IVDKYKGGKV DLYGAYGYQC CAGGTPNKTA CMYGGVTLHD NNRLTEEKVVP 350
PINLWLDGKQ NTVPLETVKT NKNVTVQEL DLQARRYLQEK YNLYNSDVFC 400
DGKVRQGLIV FHTSTEPSVN YDLFGAQQGY SNTLLRIYRDN NKTINSENMHI 450
IAIYLYTS 458

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

SIVMTQTPTS LLVSAGDRVT ITCKASQSVS NDVAWYQQKQ GQSPKLLISY 50
TSSRYAGVPD RFGSGSGSTD FTLTISSVQA EDLAVYFCQQ DYNPPTFGG 100
GTKLEIKRAD AAPTIVSIFPP SSEQLTSGGA SVVCFLNIFY PKDINVKWKI 150
DGSEERQNGVL NSWTDQDSKD STYSMSSTLT LTKDEYERHN SYTCEATHTK 200
STSPIVKSFN RNES 214

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 45
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 45
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 45
(WHO Drug Information, Vol. 15, No. 1, 2001)

p.40 **gemtuzumab #**
 gemtuzumab
 gemtuzumab
 gemtuzumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTIT DSNIHWRQA PGQSLIEWIGY 50
 LYPYNGGTDY NQKFKNRATL TVDNFTNTAY MELSSLRSED TAFYYCVNGN 100
 PFLAYWGGGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP 150
 EPVTVSWNSG ALTSQGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTRKYTCN 200
 VDHKPSNTKV DKRVESKYGP PCPPCPAPEF LGGPSVFLFP PKPKDTLMLS 250
 RTPEVTCVVV DVSQEDDPEVQ FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QFNSTYRVVS 300
 VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKGLEPSSIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS 350
 QEEMTKNOVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF 400
 FLYSRLLTVDK SRWQEGNVFS CSVMHEALHN HYTKQSLSLG 443

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQLTQSPST LSASVGDRTV ITCRASESLD NYGIRFLTFW QQKPGKAPKL 50
 LMYAASNQGS GVPSRFSGSG SGEFTLTIS SLPDDFATY YCQQTKVEVP 100
 SFGQGTKVEV KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLG STLTLKADY EKHKVVACEV 200
 THQGLSPFTV KSFNRGEC 218

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 49
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 49
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 49
(WHO Drug Information, Vol. 17, No. 2, 2003)

p.117 **apolizumabum #**
 apolizumab
 apolizumab
 apolizumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESGPG LVKPSSETLSL TCTVSGFSLT NYGVHWRQS PGKGLEWIGV 50
 KWSGGSTEYN AAFISRLTIS KDTSKNQVSL KLNSLTAADT AVYYCARNDR 100
 YAMDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
 EPVTVSWNSG ALTSQGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
 VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KHTCTPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
 VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKALPAP IEKTIKAKAG QPREPQVYTL 350
 PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLDSD 400
 GSFPLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASENIY SYLAWYQQKP GKAPKLLVSN 50
 AKTLAEGVPS RFSGSGSGKQ FTLTISLQPE EDFATYYCQH HYGNSYPPGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSDFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQRKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEK 214

p.123 **fontolizumabum #**
 fontolizumab
 fontolizumab
 fontolizumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE LKKPGSSVKV SCRKASGYFT SSWINWVKQA PGQGLEWIGR 50
 IDPSDGEVHY NQDFKDKATL TVDKSTNTAY MELSSLSESD TAVYYCARGF 100
 LPWFADWGGQ TLVTVSSAST KGPSVFLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
 PEPVTVSWNS GALTSGVHTF FAVLQSSGLY SLSSVTVFPS SSLGTQTYIC 200
 NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPCCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
 LMISRTTEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYV 350
 LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YRTTTPVLDL 400
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVPFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPST LSASVGRDRT ITCKASENVD TVVSWYQQPK GKAPKLLIYG 50
 ASNRYTGVPF RFGSGSGSDT FTLTISLQF DDFATYYCGQ SYNYPFTFGQ 100
 GTKVEVKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKQ STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHGQ 200
 LSSPVTKSFN RGEK 214

p.130 **pascolizumab #**
 pascolizumab
 pascolizumab
 pascolizumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVTLRESGPA LVKPTQTLTL TCTFSGFSLT TSGMGVSWIR QPPGKLEWL 50
 AHIWDDDKR YNPPLKSRLL ISKDTSRNQV VLTMTNMDPV DTATYYCARR 100
 ETVFYWYFDV WGRGTPTVTS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTG 200
 TYICNVNHPK SNTKVDKRVK PKSCDKTHC PPCPAPELLG GPSVFLFPFK 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALFAPIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFPYSC IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
 VLDSGGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFPSC VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVLTQSPSS LSASVGRDRT ITCKASQSDV YDGSYMNWY QQKPGKAPKL 50
 LIYAASNLSE GIPSRFSGSG SGTDFFTTIS SLQPEDIATY YCQQSNEDPF 100
 TFGQTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
 QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT SILTSLKADY EKHKVYACEV 200
 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

p.135 **teneliximab #**
 teneliximab
 ténéliximab
 teneliximab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QIQLVQSGPE LKKPGETVRI SCKASGYAFT TTGMQWVQEM PGKGLKWIGW 50
 INTHSGVPKY VEDFKGRFAF SLETSANTAY LQISNLKNEP TATYFCVRSV 100
 NNGYDLAYFA YWQGGTLVTV SAASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
 VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SGLYSLSSVV TVPSSSLGT 200
 QTYICNVNHPK PSNTKVDKVK EPKSCDKTHC CPPCPAPELL GGPSVFLFPFK 250
 PKPDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
 NYSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
 PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFPYS DIAVEWESNG QPENNYKTTTP 400
 PVLDSGGSFF LYSKLTVDKS RQQGNVFPSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVLTQSPAT LSVTPGDRVS LSCRASQSIY DYLHWYQQKS HESPRLLIKY 50
 ASHSISGIPS RFGSGSGSD FTLINSVPEP EDVGIYYCQH GHSFPWTFGG 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKQ STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHGQ 200
 LSSPVTKSFN RGEK 214

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 50
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 50
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 50
(WHO Drug Information, Vol. 17, No. 4, 2003)

p.280	matuzumabum #	
	matuzumab	<i>insert the following sequence</i>
	matuzumab	<i>insérer la séquence suivante</i>
	matuzumab	<i>insertese la siguiente secuencia</i>
		Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
		QVQLVQSGAE VVKPGASVKV SKASGYTFT SHMHWVRQA PGQGLEWIGE 50
		FNPSNGRTNY NEKFKSKATM TVDTSNTAY MELSSLRSED TAVYYCASRD 100
		YDYDGRYFDY WQQTLTVTSV SASTKGPSVF FLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
		KDYFPEFVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYLSLSSV TFPSSSLGTQ 200
		TYICNVNHPK SNTKVDKKVE PKSCDKHTC PCPAPPELLG GPSVFLFPKP 250
		PKDTLMIISRT FEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
		NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
		QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFPYSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
		VLDSDGSPFL YSKLTVDKSR WQQGNVFPSC VMHEALHNNHY TQKLSLSPG 450
		K 451
		Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
		DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCASSSVT YMYWYQQKPG KAPKLLIYDT 50
		SNLASGVPSR FSGSGSGTDY FTITISLQPE DIATYYCQQW SSHIFTFGQG 100
		TKVEIKRTVA APSVFIAPP SDEQLKSGTAS VVCLLNNFYF REAKVQMKVD 150
		NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSLTTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
		SSPVTKSFNR GEC 213

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 51
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 51
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 51
(WHO Drug Information, Vol. 18, No. 1, 2004)

p.97	galiximabum #	
	galiximab	<i>insert the following sequence</i>
	galiximab	<i>insérer la séquence suivante</i>
	galiximab	<i>insertese la siguiente secuencia</i>
		Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
		QVQLQESGPG LVKFSSETLSL TCAVSGGSIS GGYGWGWIRQ PPGKGLEWIG 50
		SFYSSSGNTY YNPSLKSQVT ISTDTSKNQF SLKLNMTAA DTAVYYCVRD 100
		RLEFSVVGMY NNWFDVWGPV VLVTVSSAST KGPSVFLAP SSKSTSGGTA 150
		ALGCLVKDYF PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS 200
		SSLGTQTYIC NVNHPKSNK VDKKAEPKSC DKHTCTPCP APPELLGGPSV 250
		FLFPKPKDT LMIISRTPEVT CVVDVDSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK 300
		PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKAK 350
		GQPREPQVYI LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN 400
		YKTPPVVLD SGGFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVME ALHNNHYQKS 450
		LSLSPGK 451
		Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
		ESALDQPPSV SGAPGQKVTI SCTGTSNIG GYDLHWYQQL PGTAPKLLIY 50
		DINKRPSGIS DRFSGSKSGT AASLAITGLQ TEDEADYYCC SYDSSLNAQV 100
		FCGGTRITVL GQPKAAPTIV LPPSSSEELQ ANKATLVCLI SDFYFGAVTV 150
		AWKADSSPVK AGVETTTPSK QSNNKYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSCQVT 200
		HEGSTVEKTV APTECS 216
p.102	pratumabum #	
	pratumab	<i>insert the following sequence</i>
	pratumab	<i>insérer la séquence suivante</i>
	pratumab	<i>insertese la siguiente secuencia</i>
		Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
		EVQLLESGGD LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
		ITPSSGGTNY ADSVKGRFTI SRDNSQNTLY LQMNSLRVED TAVYICGRVF 100
		YRSTWYFLYV GGGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
		DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYLSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
		YICNVNHPKS NTKVDKKVEP KSCDKHTCPC PCPAPPELLG GPSVFLFPKP 250
		KDTLMIISRTF EVTCVVVDVH HEDEPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
		STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTI KAKGQPREP 350
		VITLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFPYSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
		LDSGSGFFLY SKLTVDKSRW WQQGNVFPSCV MHEALHNNHY TQKLSLSPGK 450
		Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
		DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQDIS NYLAWFQQKP GKAPKSLIYA 50
		ASSLHAKVPT QFSGSGSGTD FTITISLQPE EDFATYYCLQ YSTYPIITFGG 100
		GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQMKV 150
		DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
		LSSPVTKSFN RGEK 214

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 52
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 52
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 52
(WHO Drug Information, Vol. 18, No. 3, 2004)

p.246 **adecatumumabum #**
adecatumumab *insert the following sequence*
adécatumumab *insérer la séquence suivante*
adecatumumab *insertese la siguiente secuencia*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLLESGGG VVQPGRLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
ISYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKDM 100
GWGSGWRFPYY YGGMVDWGQG TTVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA 150
ALGCLVKDYF PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVTVTPS 20C
SSLGTQTYIC NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKHTICPPCP APELLGGPSV 25C
FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK 300
PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIISKAK 350
GQPREPQVYV LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN 400
YKTTTPEVLD SPSFLYSLK TVDKSRWQQG NWFSCSVME ALHNHYTQKS 450
LSLSPGK 457

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
ELQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRTSQSIS SYLNWYQQKP GPPKLLIYW 50
ASTRESGVPD RFGSGSGTDC FTLTISSLQF EDSATYICQQ SYDIPYTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY BREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEHKH VYACEVTHQG 20C
LSSPVTKSFN RGEK 214

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 54
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 54
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 54
(WHO Drug Information, Vol. 19, No. 3, 2005)

p.257 **inotuzumabum ozogamicinum #**
inotuzumab ozogamicin *insert the following sequence*
inotuzumab ozogamicine *insérer la séquence suivante*
inotuzumab ozogamicina *insertese la siguiente secuencia*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QLVQSGAEVK KPGASVKVSC KASGYRFTNY WIHWVRQAPG QGLEWIGGIN 5C
PGNNYATYRR KFGQGRVTMTA DTSTSTVYME LSSLRSEDTA VYYCTREGYG 100
NYGAWFAYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPPL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVTVV PSSSLGKTKY 20C
TCNVDHKPSN TKVDKRVESK YGPPCPPCPA PEPFLGGPSVF LFPPKPKDTL 25C
MISRTPEVTC VVVDVSEQEDP EVQFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNGKLPS S IEKTIISKAKG QPREPQVYTL 350
PFSQEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTTTPVLDSD 400
GSFFLYSRLI VDKSRWQEGN VWFSCSVME ALHNHYTQKSL SLSLKG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DVQVTQSPSS LSASVGDRTV ITCRSSQSLA NSYGNITFLSW YLHKPKGAPQ 5C
LLIYGISNRF SGVPDFRFSG GSGTDFTLTI SSLQPEDFAT YYCLQGTGHP 100
YTFGQGTKE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYBREAK 150
VQWVKDVALQ SGNSQESVTE QDSKDYSTSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 20C
VTHQGLSSPY TKSFNRGEC 219

p.262 **raxibacumabum #**
raxibacumab *insert the following sequence*
raxibacumab *insérer la séquence suivante*
raxibacumab *insertese la siguiente secuencia*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSA 50
 ISGSGGSTYY ADSVKGRTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARQI 100
 WGRFEYWRGR TTVTVSSAST KGPSVFLPAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
 PEPFVTVSWSN GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVTVVPS SSLGTQTYIC 20C
 NVNHKPSNTK VDKRVEPKSC DKHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 25C
 LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 30C
 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKAK GQPREPQVYT 35C
 LFPSSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLD 400
 DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QSVLTQPPSA SGTGQQRVTI SCSGSSSNIG SNTVNWYQQL PGTAPKLLIY 50
 SNNQRFSGVP DRFSGSKSGT SASLAISGLQ SEDEADYYCA AWDDSLNGV 100
 PGGTKLTVL GQPKAAEPSVT LFPSSSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAVTV 150
 AWKADSSPVK AGVETTPSK QSNNKYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSCQVT 20C
 HEGSTVEKTV APTECS 216

p.266 **tefibazumabum #**
 tefibazumab
 téfibazumab
 tefibazumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLKESGPG LVKPSQTL SI TCTISGFSLS RYGVHWRQP PGKGLEWLMG 50
 IWGGGNTDYN SALKSRLSIS KDNSKNQVFL KMNSLTAADT AVYYCARKGE 100
 FYYGDFVY WQQTLLVTVS S 221

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQSPDS LAVSLGERVT MNCKSSQSVL YSSNQKNYLA WYQKQKQSP 50
 KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SSGTDFTLT ISSVQAEDLA VYCHQYLSS 100
 YTFGGGTKLE IK 112

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 55
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 55
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 55
(WHO Drug Information, Vol. 20, No. 1, 2006)

p.39 **bapineuzumabum #**
 bapineuzumab
 bapineuzumab
 bapineuzumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYGMSWVRQA PGKGLEWVAS 50
 IRSGGGRTYY SDNVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCVRYD 100
 HYSGSSDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFLP APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVTVV PSSLTGTQTY 200
 ICNVNHKPSN TKVDKVEPK SCDCDTHTCP CPAPPELLGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSEFFLYS KLTVDKSRWQ QNVPFSCSVN HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DVVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCKSSQSLD DSDGKTYLWN LLQKPGQSPQ 50
 RLIYLVSKLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCWQGHFHP 100
 RTFGQGTKE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVCL LNNFYPREAK 150
 VQWKVDNALQ SGNQESVTE QDSKSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNREGC 219

p.45 **mapatumumabum #**
 mapatumumab
 mapatumumab
 mapatumumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVQSGAE VMKPGASVKL SCRVSQDTEF AYFIHWVRQA PGQGLEWMMG 50
 FNPISGTAGS AEKFRGRVAM TRDTSISTAY MELNRLTFDD TAVYYCARQH 100
 RGNITFDPWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFELA PSSKSTSGGT AALGCLVVDY 150
 FPEFPTVSWN SGALTSQVHT FFAVLQSSGL YLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKRVKES CDKTHTCPPC PAFELLGGPS VLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVVDVSHS DPEVKFNWY DGEVHNART KPREEKQNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREFQVY 350
 TLPFSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTFPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QSALTQPASV SPSFGQSITI SCTGTSSDIG AYKYVSWYQQ HPGKAPKLV 50
 YEVSNRFSGV SRFSGSKSG QASLTISGL QADDEADYIC NSYQGYNTWV 100
 FGGGKVTIVL GPKAAPSVT LFPSSSEELQ ANKATLVCLT SDFYPGAVTV 150
 ANKADSSPVK AGVETTTFSK QSNKYAASS YLSLTLPQWK SHRSYSQV 200
 HEGSTVEVTV APTES 216

p.47 **pagibaximabum #**
 pagibaximab
 pagibaximab
 pagibaximab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVMLVESGGG LVQPKGSLKL SCAASGFTFN NYAMNWRQA PGKLEWVAR 50
 IRSKSNYAT FYADSVKDRF TISRDDSQSM LYLQMNLLKT EDTAMYICVR 100
 RGASGIDYAM DYWGQGTSLT VSSEFASTKG PSVFPPLAPSS KSTSGGTAAL 150
 GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LITSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVTVTPSSS 200
 LGTQTYICNV NHKPSNTKVD KVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL 250
 FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKR 300
 EEQYNTYTRV VSVLTVLHQD WLNKKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKARKGQ 350
 PREPQVYTLF PSRDELTKNQ VSLTCLVKG FYSPIAVENE SNGQPENNYK 400
 TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHHEAL HNHYTQKSL 450
 LSPGK 455

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVLSQSPAI LSASPGKEKVT MPCRASSSVN YMHYQQKPG SSPKPWISAT 50
 SNLASGVPAR FSGSGSGTSY SLTISRVEAE DAATYYCQQW SSNPPTFGGG 100
 TMLKIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYLSLSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
 SSPVTKSFNR GEC 213

p.55 **volociximabum #**
 volociximab
 volociximab
 volociximab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLKESGPG LVAPSSQLSI TCTISGFSLT DYGVHWVRQP PGKGLEWLVV 50
 IWSGSSSTYN SALKSRMTIR KDNSKQVFL IMNSLQTDSD AMYYCARHGT 100
 YYGMTTIGDA LDYWGQGTSTV TVSSASTKGP SVFPLAPCSR STSESTAALG 150
 CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSL SVTVTPSSSL 200
 GTKTYTCNVD HKPSNTKVDK RVESKYGPPC PSCPAPFELG GPSVFLFPPK 250
 PKDTLMSIRT PEVTCVVDV SQEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPSSIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSQE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPP 400
 VLDSGDSFFL YSRLTVDKSR WQEGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSLG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QIVLTQSPAI MSASLGERVT MTCTASSSVS SNLHWYQQK PGSAPNLWIY 50
 STSNLASGVP ARFSGSGSGT SYSLTISSME AEDAATYYCH QYLRSPPTFG 100
 GGTKLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSLSTL TSKADYEKHKV KYACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGE 215

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 57
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 57
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 57
(WHO Drug Information, Vol. 21, No. 1, 2007)

p.82 **panitumumabum #**
panitumumab
panitumumab
panitumumab

insert the following sequence
insérer la séquence suivante
insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLQESGPG LVKPSSETLSL TCTVSGGSVS SGDYYWTWIR QSPGKGLEWI 50
GHIYYSGNTN YNPSLKSRLT ISIDTSKTQF SLKLSSTVTA DTAIYYCVRD 100
RVTGAFDIWG QGTMVTVSSA STKGPSVFPF APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSSVTV PSSNFGQTY 200
TCNVDHKPSN TKVDKTVKRC CCVECPCCPA PAVAGPSVFL FPFKPKDTLM 250
ISRTPVETCV VVDVSHEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR BEQFNSTFRV 300
VSVLTVVHQD WLNGLKEYKCK VSNKGLPAPI EKTISKTKGQ PREPQVYTLR 350
PSREEMTKNG VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPMLDSDG 400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMEAL HNHYTQKLSL LSPGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCQASQDIS NYLNWYQQKPK GKAPKLLIYD 50
ASNLETGVPS RFGSGSGSDT FTFTISLQP EDIATYFCQH FDHLPLAFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLT LSKADYKHKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214

Recommended International Nonproprietary 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.468 **lifileucelum**
lifileucel
lifileucel
lifileucel

replace the description by the following one
remplacer la description par la suivante
sustitúyase la descripción por la siguiente

human culture expanded activated autologous tumour-infiltrating lymphocytes (TIL) isolated from melanoma or other advanced malignant solid tumours (such as cervical carcinoma and non-small cell lung cancer). The cells are mechanically isolated from the resected metastatic tumour biopsies and culture-expanded using a three-step protocol consisting of (1) a pre-rapid expansion phase (Pre-REP); (2) the rapid expansion phase (REP) where the cell suspension is cultured in the presence of feeder cells (irradiated allogeneic mononuclear cells from healthy donors), human recombinant interleukin 2 (IL-2), human AB serum and OKT3 anti-CD3 antibody (muromonab-CD3) for T lymphocyte activation; and (3) expansion in media containing IL-2 and human AB serum.

The final substance consists predominantly of CD45⁺CD3⁺ T lymphocytes ≥94% (CD4⁺ and CD8⁺ cells ≥75%) and low levels of impurities CD3⁻CD16⁺CD56⁺ (NK cells), CD3⁻CD20⁺ (B lymphocytes), and CD14⁺ (monocytes) (together ≤6%). The T lymphocytes secrete interferon gamma (IFN-γ) as measured in an allogeneic cell-based co-culture assay

lymphocytes humains infiltrant les tumeurs (TIL), autologues, activés et cultivés, isolés à partir de mélanomes ou d'autres tumeurs solides (telles que le carcinome cervical ou le cancer du poumon non à petites cellules) malignes avancées. Les cellules sont isolées mécaniquement à partir de biopsies de tumeurs métastatiques rééquées et expansées en culture à l'aide

d'un protocole en trois étapes comprenant (1) une phase d'expansion pré-rapide (Pre-REP); (2) une phase d'expansion rapide (REP), où la suspension cellulaire est cultivée en présence de cellules nourricières (cellules mononucléaires allogéniques irradiées de donneurs sains), d'interleukine 2 (IL-2) humaine recombinante, de sérum AB humain et d'anticorps anti-CD3 OKT3 (*muromonab-CD3*) pour l'activation des lymphocytes T; et (3) une expansion dans un milieu contenant de l'IL-2 et du sérum AB humain.

La substance finale se compose principalement de $\geq 94\%$ de lymphocytes T CD45⁺CD3⁺ ($\geq 75\%$ de cellules CD4⁺ et CD8⁺) et de faibles niveaux d'impuretés CD3⁻CD16⁺CD56⁺ (cellules NK), CD3⁻CD20⁺ (lymphocytes B) et CD14⁺ (monocytes) (ensemble $\leq 6\%$). Les lymphocytes T sécrètent de l'interféron gamma (IFN- γ) mesuré dans un test basé sur une co-culture avec des cellules allogéniques

linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) humanos, autólogos, activados y expandidos en cultivo, aislados de melanoma u otros tumores sólidos (tal como carcinoma cervical o cáncer de pulmón de células no pequeñas) malignos avanzados. Las células se aíslan mecánicamente de biopsias de tumor metastásico resecado y se expanden en cultivo usando un protocolo en tres pasos consistente en (1) una fase de expansión pre rápida (Pre-REP); (2) una fase de expansión rápida (REP), donde la suspensión celular se cultiva en presencia de células alimentadoras (células mononucleares alogénicas de donantes sanos irradiadas), interleuquina 2 (IL-2) humana recombinante, suero AB humano y el anticuerpo anti-CD3 OKT3 (*muromonab-CD3*) para la activación de linfocitos T; y (3) expansión en medio que contiene IL-2 y suero AB humano.

La substancia final consiste predominantemente en $\geq 94\%$ de linfocitos T CD45⁺CD3⁺ ($\geq 75\%$ células CD4⁺ y CD8⁺) y bajos niveles de impurezas CD3⁻CD16⁺CD56⁺ (células NK), CD3⁻CD20⁺ (linfocitos B) y CD14⁺ (monocitos) (en conjunto $\leq 6\%$). Los linfocitos T secretan interferón gamma (IFN- γ) medido en un ensayo basado en cocultivo con células alogénicas

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 88

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 88

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 88
(WHO Drug Information, Vol. 36, No. 3, 2022)

p.780- **linvoseltamabum #**

782	linvoseltamab	<i>replace the structure by the following one</i>
	linvoseltamab	<i>remplacer la structure par la suivante</i>
	linvoseltamab	<i>sustitúyase la estructura por la siguiente</i>

immunoglobulin (G1_L-kappa)_scFv-G1(h-CH2-CH3), anti-[rabies lyssavirus (rabies virus, RABV) glycoprotein G epitope III] and anti-[rabies lyssavirus (rabies virus, RABV) glycoprotein G epitope I] *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific;
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens*, anti-RABV glycoprotein G epitope III (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v32 CH3 W22 (knob), G1v74 CH3 C10 (CH1 (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), T22>W (367), S10>C (355) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens*, anti-RABV glycoprotein G epitope III (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*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')];
 scFv-G1(h-CH2-CH3) heavy chain *Homo sapiens*, anti-RABV glycoprotein G epitope I (1"-488") [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.20] (26"-33".51"-58".97"-116")) (1"-127") -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (128"-142") -VL (*Homo sapiens*IGLV2-11*01 (93.9%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.12] (168"-176".194"-196".233"-244")) (143"-256") -*Homo sapiens*IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v37 hinge S5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), G1v75 CH3 C5 (hinge 1-15 C5>S (261")) (257"-271"), CH2 (272"-381"), CH3 T22>S (407"), L24>A (409"), Y86>V (448"), Y5>C (390") (382"-486"), CHS (487"-488")) (257"-488"); dimer (227-267":230-270")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

immunoglobuline (G1_L-kappa)_scFv-G1(h-CH2-CH3), anti-[épitope III de la glycoprotéine G du lyssavirus de la rage (virus de la rage, RABV)] et anti-[épitope I de la glycoprotéine G du lyssavirus de la rage (virus de la rage, RABV)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique;
 chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens*, anti-épitope III de la glycoprotéine G du RABV (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (95.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v32 CH3 W22 (knob) G1v74 CH3 C10 (CH1 (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), T22>W (367), S10>C (355) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens*, anti-épitope III de la glycoprotéine G du RABV (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')];
 chaîne lourde scFv-G1(h-CH2-CH3) *Homo sapiens*, anti-épitope I de la glycoprotéine G du RABV (1"-488") [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.20] (26"-33".51"-58".97"-116")) (1"-127") -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) linker (128"-142") -VL (*Homo sapiens*IGLV2-11*01 (93.9%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.12] (168"-176".194"-196".233"-244")) (143"-256") -*Homo sapiens*IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v37 charnière S5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) G1v75 CH3 C5 (charnière 1-15 C5>S (261")) (257"-271"), CH2 (272"-381"), CH3 T22>S (407"), L24>A (409"), Y86>V (448"), Y5>C (390") (382"-486"), CHS (487"-488")) (257"-488"); dimère (227-267":230-270")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

immunoglobulina (G1_L-kappa)_scFv-G1(h-CH2-CH3), anti-[epítipo III de la glicoproteína G del lyssavirus de la rabia (virus de la rabia, RABV)] y anti-[epítipo I de la glicoproteína G del lyssavirus de la rabia (virus de la rabia, RABV)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico;
 cadena pesada gamma1 *Homo sapiens*, anti-epítipo III de la glicoproteína G del RABV (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*18 (95.9%) -(IGHD) -

IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v32 CH3 W22 (knob) G1v74 CH3 C10 (CH1 (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), T22>W (367), S10>C (355) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens*, anti-epitopo III de la glicoproteína G del RABV (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')]; cadena pesada scFv-G1(h-CH2-CH3) *Homo sapiens*, anti-epitopo I de la glicoproteína G del RABV (1"-488") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.20] (26"-33'.51"-58".97"-116")) (1"-127")-15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (128"-142") -VL (*Homo sapiens* IGLV2-11*01 (93.9%) -IGLJ2*01 (100%), CDR-IMGT [9.3.12] (168"-176".194"-196".233"-244")) (143"-256") -*Homo sapiens* IGHG1*03 h-CH2-CH3, nG1m1 CH3 E12, M14, G1v37 bisagra S5, G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) G1v75 CH3 C5 (bisagra 1-15 C5>S (261")) (257"-271"), CH2 (272"-381"), CH3 T22>S (407"), L24>A (409"), Y86>V (448"), Y5>C (390") (382"-486"), CHS (487"-488")) (257"-488)]; dímero (227-267"-230-270")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-RABV glycoprotein G epitope III (H)

QVQLVESGGG VVQPRSLRL SCAASGFTFG SYGMHWVRQA PGKGLEWVAT 50
 ISYDGSIKDY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKGD 10C
 RTGNLDYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 15C
 FPEFVTVSWN SGALTSVGHV FPAVLQSSGL YLSLVVTVF SSSLGTQTYI 20C
 CNVNHKPSNT KVDKRVPEKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 25C
 TLMISRTPEV TCVVVDVSH DPEVKFNWYV DGEVHNAKT KPREEQYNST 30C
 YRVVSLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 35C
 TLPFCREEMT KNQVSLWCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 40C
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSMH EALHNYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: anti-RABV glycoprotein G epitope III (L')

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQNI R NALNWYQQRP GKAPLLIYD 50
 ASTRQSGVPS RFSGSGSGLT FTLTISLLQP EDFATYYCQC NSEFPPTFGQ 10C
 GTKVEIKRITV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQWVK 15C
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQC 20C
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: anti-RABV glycoprotein G epitope I (H')

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTYS GYTINWVRQA PGQGLEWVGG 50
 IIPITGANY AQRFPGRLLTI TADESTSTAY MELSLRSDD TAVYFCAREN 10C
 LDNSGTYYF SGWFDPPGQG TLTVVSSGGG GSGGGSGGG GSQSALTQPR 15C
 SVSGLPGQSY TISCTGTSSD LGGYDFVSWY QQHFGKAPKL MIYDATKRPS 20C
 GVPDRFSGSK SGN TASLTIS GLQAEDEADY YCCSYAGDYT PGVVFGGGT 25C
 LTVLASEPKS SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV 30C
 TCVVVDVSH DPEVKFNWYV DGEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSLTVL 35C
 HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVC TLPFPREEMT 40C
 KNQVSLSCAV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD SDGSFFLYSK 45C
 LTVDKSRWQQ GNVFSCSMH EALHNYTQK SLSLSPGK 488

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" 164"-232" 302"-362" 408"-466"

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

Inter-H-L (CH1 I0-CL I26) 221-214'

Inter-H-H (h 8, h 11) 227-267" 230-270"

Inter-H-H (CH3 C10-C5)* 355-390'

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

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

H CH2 N84.4: 298, 338"

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

C-terminal lysine clipping / Coupeure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
 H CHS K2: 448, 488"

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 94

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 94

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 94

(WHO Drug Information, Vol. 39, No. 3, 2025)

p.291-
292 **tabirafuspum alfa**tabirafusp alfa
tabirafusp alfa
tabirafusp alfa*replace the description by the following one
remplacer la description par la suivante
sustitúyase la descripción por la siguiente*

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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), hinge (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)], (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

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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), charnière (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)], (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), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme 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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), bisagra (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)), (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, glicofoma alfa

p.293-
295

tabirafuspum alfa tedromerum

tabirafusp alfa tedromer	<i>replace the description by the following one</i>
tabirafusp alfa tédomère	<i>remplacer la description par la suivante</i>
tabirafusp alfa tetrómero	<i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>

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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), hinge (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)), (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 (3RS)-1-[1,1,1-tris({3-[2-(2,2,2-tris{[(2-{α-(bromoethoxy/hydro/hydroxy)poly[1-(10,10-dimethyl-6-oxido-6-oxo-2,5,7-trioxa-10-aza-6λ⁵-phosphadecan-10-ium-1-oyl)-1-methylethane-1,2-diy]-ω-yl]-2-methylpropanoyl]oxy]methyl]ethoxy]acetamido]propanamido]met hyl)-16,32-dioxo-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatetatriacontan-34-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl) (*tedromer*)

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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), charnière (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)), (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 soufre des résidus cystéine 660 et 660" par (3RS)-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-6λ⁵-phosphaundécane-10-ium-1-oyl)-1-méthyléthane-1,2-diyl]-ω-yl)-2-méthylpropanoyl]oxy)méthyl]éthoxy)acétamido]propanamido)méthyl)-16,32-dioxa-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatétratriacontan-34-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*tédromère*)

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 ²⁰⁶GGGGSGGGGS²¹⁵ 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*03v (CH1 R⁴³¹>K (335-432), bisagra (433-447), CH2 L⁴⁵¹>A, L⁴⁵²>A, G⁴⁵⁴>A (448-557), CH3 L⁶⁶⁰>C (558-662), CHS (663-664)) (335-664)], (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, glicofoma alfa; sustituido en una media de un átomo de azufre de residuos de cisteína 660 y 660" con (3RS)-1-[1,1,1-tris({3-[2-(2,2,2-tris({2-{α-(bromo) / etoxi / hidro / hidroxil}poli[1-(10,10-dimetil-6-oxido-6-oxo-2,5,7-trioxa-10-aza-6λ⁵-fosfaundecan-10-ium-1-oyl)-1-metiletano-1,2-diil]-ω-il)-2-metilpropanoil]oxi]metil]etoxi]acetamido]propanamido]metil)-16,32-dioxa-3,6,9,12,19,22,25,28-octaoxa-15,31-diazatétratriacontan-34-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-il (*tedrómoro*)

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 94

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 94

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 94

(WHO Drug Information, Vol. 39, No. 3, 2025)

p.833-
835 **balekafuspum alfa #**
balekafusp alfa
balékafusp alfa
balekafusp alfa

replace the description by the following one
remplacer la description par la suivante
sustitúyase la descripción por la siguiente

second paragraph

gamma 1 heavy chain (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.12] (31-35.50-66.99-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (CH1 (122-219), hinge (220-234), CH2 N[>]³⁰¹A (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-355')-disulfide with partial kappa light chain fused to a circular permuted form of human interleukin-2 (1'-355') [partial V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01, CDR-Kabat [8] (partial CDR-L1: Kabat L₂₄-L₂₇D) (24'-31')) (1'-31')] fused via peptide linker ³²GGG³⁴ to human interleukin-2 (IL-2, T-cell growth factor (TCGF)) in a permuted form (C-terminal fragment 77-133 (35'-91' in the current sequence) fused to the N-terminal fragment 2-76 (92'-166' in the current sequence)), variant

		(¹²⁵ C>S ^{83'}), fused via peptide linker ¹⁶⁷ GGGG ^{170'} to a partial kappa light chain [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 - IGKJ4*01, CDR-Kabat [5.7.9] (partial CDR-L1: Kabat L.30-L.34) (171'-175'.191'-197'.230'-238')) (171'-248') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (249'-355'))]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
deuxième paragraphe	chaîne lourde gamma 1 (1-451) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.12] (31-35.50-66.99-110)) (1-121) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (CH1 (122-219), charnière (220-234), CH2 N ^{>301} A (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-355')-disulfure avec la chaîne légère partielle, fusionnée avec une forme circulaire permutee de l'interleukine-2 humaine (1'-355') [V-KAPPA partielle (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01, CDR-Kabat [8] (CDR-L1 partiel: Kabat L.24-L.27D) (24'-31')) (1'-31')] fusionnée à l'aide d'un coupleur peptidique ³² GGG ^{34'} au fragment de l'interleukine-2 humaine (IL-2, facteur de croissance des lymphocytes T (FCLT)), dans sa forme permutee (fragment C-terminal 77-133 (35'-91' dans la séquence en cours) fusionné au fragment N-terminal 2-76 (92'-166' de la séquence en cours)), variante (¹²⁵ C>S ^{83'}), fusionné à l'aide du coupleur peptidique ¹⁶⁷ GGGG ^{170'} à la chaîne légère kappa partielle [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 -IGKJ4*01, CDR-Kabat [5.7.9] (CDR-L1 partiel: Kabat L.30-L.34) (171'-175'.191'-197'.230'-238')) (171'-248') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (249'-355'))]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa	
segundo párrafo	cadena pesada gamma 1(1-451) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV5-51*01 -(IGHD) -IGHJ3*01, CDR-Kabat [5.17.12] (31-35.50-66.99-110)) (1-121) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (CH1 (122-219), bisagra (220-234), CH2 N ^{>301} A (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-355')-disulfuro con una cadena ligera kappa parcial fusionada a una forma permutada circular de interleukina-2 humana (1'-355') [parcial V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01, CDR-Kabat [8] (parcial CDR-L1: Kabat L.24-L.27D) (24'-31')) (1'-31')] fusionada a través de un enlace peptídico ³² GGG ^{34'} a una interleukina-2 humana (IL-2, factor de crecimiento de células T (TCGF)) en una forma permutada (C-terminal fragmento 77-133 (35'-91' en la secuencia actual) fusionada al fragmento N-terminal 2-76 (92'-166' en la secuencia actual)), variante (¹²⁵ C>S ^{83'}), fusionada a través de enlace peptídico ¹⁶⁷ GGGG ^{170'} a una cadena ligera kappa parcial [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 -IGKJ4*01, CDR-Kabat [5.7.9] (parcial CDR-L1: Kabat L.30-L.34) (171'-175'.191'-197'.230'-238')) (171'-248') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (249'-355'))]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hamster Chino (CHO) línea celular CHO-K1 , glicoforma alfa	
p.922-923	iraltagenum autoleucelum #	
	liraltagene autoleucel	replace the description by the following one Please note that the MedNet file has been updated
	liraltagène autoleucel	remplacer la description par la suivante Veillez noter que le fichier MedNet a été mis à jour
	liraltagén autoleucel	sustitúyase la descripción por la siguiente

Tenga en cuenta que se ha actualizado el archivo MedNet

second paragraph	The leukapheresis material is enriched for the CD4+/CD8+ lymphocyte fraction by immunoselection prior to activation with anti-CD3 and interleukin 2 (IL-2). The cells are then transduced with the retroviral vector and expanded in growth media containing anti-CD3 and IL-2. The cell suspension consists of T lymphocytes ($\geq 90\%$ CD3+; $\leq 0.5\%$ CD14+, $\leq 0.08\%$ CD19+, $\leq 5\%$ CD3-CD56+, $\leq 0.55\%$ CD3-CD33+), with $\geq 10\%$ of the T lymphocytes expressing the transgene. The transduced T lymphocytes demonstrate cytotoxicity against follicle-stimulating hormone receptor (FSHR)-expressing cells
deuxième paragraphe	Le matériel de leucaphérèse est enrichi en fraction de lymphocytes CD4+/CD8+ par immunosélection avant l'activation avec de l'anti-CD3 et de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur rétroviral et expansées dans un milieu de croissance contenant de l'anti-CD3 et de l'IL-2. La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T ($\geq 90\%$ CD3+; $\leq 0,5\%$ CD14+, $\leq 0,08\%$ CD19+, $\leq 5\%$ CD3-CD56+, $\leq 0,55\%$ CD3-CD33+), avec $\geq 10\%$ des lymphocytes T exprimant le transgène. Les lymphocytes T transduits démontrent une cytotoxicité contre les cellules exprimant le récepteur de l'hormone folliculo-stimulante (FSHR)
segundo párrafo	El material de leucoaféresis se enriquece para la fracción de linfocitos CD4+/CD8+ mediante inmunoselección antes de la activación con anti-CD3 e interleuquina 2 (IL-2). Las células después se transducen con el vector retroviral y se expanden en medio que contiene anti-CD3 e IL-2. La suspensión celular consiste en linfocitos T ($\geq 90\%$ CD3+; $\leq 0.5\%$ CD14+, $\leq 0.08\%$ CD19+, $\leq 5\%$ CD3-CD56+, $\leq 0.55\%$ CD3-CD33+), con $\geq 10\%$ de los linfocitos T que expresan el transgén. Los linfocitos T transducidos muestran actividad citotóxica frente a células que expresan el receptor de la hormona estimuladora del folículo (FSHR)
p.925-926	lunsotogenum parvecum # lunsotogene parvec <i>replace the chemical name by the following one</i> <i>Please note that the MedNet file has been updated</i> lunsotogène parvec <i>remplacer le nom chimique par le suivant</i> <i>Veillez noter que le fichier MedNet a été mis à jour</i> lunsotogén parvec <i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i> <i>Tenga en cuenta que se ha actualizado el archivo MedNet</i>

two recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 1 (rAAV1) vectors containing the 5' and 3' portions, respectively, of the **DNA sequence coding for** wild-type human otoferlin (OTOF) **protein isoform e**. The 5' vector contains exons **1-18 and 20-21** of the OTOF gene **based on the consensus genome numbering**, under expression control of the hair cell-specific myosin 15 (Myo15) promoter, followed by a splice donor and alkaline phosphatase homology region 3' to the transgene. The 3' vector contains the alkaline phosphatase homology region and a splice acceptor, followed by exons **22-46 and exon 48** of the OTOF gene, and is terminated by a bovine somatotropin growth hormone polyadenylation sequence. Both vectors are flanked by AAV2 inverted terminal repeats

deux vecteurs recombinants de virus adéno-associés de sérotype 1 (rAAV1), non répliatifs, contenant respectivement les parties 5' et 3' **de la**

séquence d'ADN codant pour l'isoforme e de la protéine otoferline (OTOF) humaine sauvage. Le vecteur 5' contient les exons **1-18 et 20-21** du gène OTOF, **selon la numérotation consensuelle du génome** sous le contrôle de l'expression du promoteur de la myosine 15 (Myo15) spécifique des cellules ciliées, suivis d'un donneur d'épissage et d'une région d'homologie de la phosphatase alcaline 3' du transgène. Le vecteur 3' contient la région d'homologie de la phosphatase alcaline et un accepteur d'épissage, suivi des exons **22-46 et 48** du gène OTOF et se termine par une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance somatotropine bovine. Les deux vecteurs sont flanqués des répétitions terminales inversées de l'AAV2

dos vectores de virus adenoasociado del serotipo 1, recombinantes (rAAV1), no replicativos, que contienen las porciones 5' y 3', respectivamente, **de la secuencia de ADN que codifica la isoforma e de la proteína** otoferlina (OTOF) humana de tipo silvestre. El vector 5' contiene los exones **1-18 y 20-21** del gen de OTOF **según la numeración consensuada del genoma** bajo el control de expresión del promotor de la miosina 15 (Myo15) específica de células ciliadas, seguido de un dador del procesamiento y una región de homología de la fosfatasa alcalina 3' del transgén. El vector 3' contiene la región de homología de la fosfatasa alcalina y un aceptor de procesamiento, seguido de los exones **22-46 y 48** del gen de OTOF y se termina por una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento somatotropina bovina. Ambos vectores están flanqueados por las repeticiones terminales invertidas del AAV2

p.979 **retogateinum #**
 retogatein *replace the structure by the following one*
 rétogatéine *remplacer la structure par la suivante*
 retogatéina *sustitúyase la estructura por la siguiente*

Sequence / Séquence / Secuencia

A SPGSGEWSF GSEDSGSDSE NPGTARAWCQ VAQKFTGGIG NKLCALLYGD	50
AEKPAESGGG QPPRAAARKA ACACDQKPCS CSKVDVNYAF LHATDLLPAC	100
DGERPTLAFI QDVMNILLQY VVKSDFRSTK VIDFHYPNEL LQEYNWELAD	150
QEQNLEEIIM HCQTTLKYAI KTGHPRYFNQ LSTGLDMVGL AADWLTSTAN	200
TNMPTYEIAF VEVLLLEYVTL KKMREIIGWP GSGSDGIFSP GGAISNMYAM	250
MIARFKMFPE VKEKGMALF RLIIFTSEHS HFSLKKGAAA LGIGTDSVIL	300
IKCDEKMI PSDLERRILE AKQKGFVFFL VSATAGITVY GAFDPLLAVA	350
DICKKYIWM HVDAWGGGL LMSRKHKKL SGVERANSVT WNPHKMMGVF	400
LQCSALLVRE EGLMQNCNQM HASYLFQODK HYDLSYDTGD KALQCGRHVD	450
VFKLWLMWRA KGTTGFEAHV DKCLELAEYL YNIKKNREGY EMVFDGKPKQ	500
TNVCFWYIPP SLRTLEDNEE RMSRLSKVAP VIKARMEYG TTMVSYQPLG	550
DKVNFRRMVI SNPAATHQDI DFLIEEIERL GQDL	584

Post-translational modifications

Removal of N-terminal methionyl

M⁰-delDisulfide bridge location / Position du pont disulfure / Posición del puente disulfuro
162-303 (rarely 162-403 or 303-403)

N-Acetylation site / Site de N-acétylation / Posición de N-acetilación

A1 = N-acetyl-L-alanyl

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

none / aucun / ninguna

K³⁹⁵ = N⁶-(pyridoxal phosphate)-Lys

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.