

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 96

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 96

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 96

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

abantidum

abantide

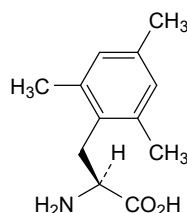
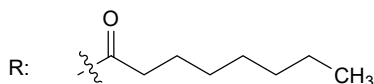
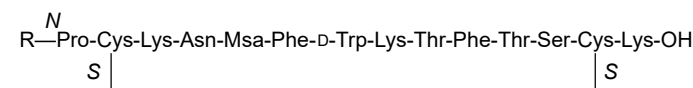
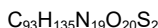
$N^{1,1}$ -octanoyl-[F⁵>2,4,6-trimethyl-F, W⁷>D-W, S¹¹>T]-cortistatin-14 (*Mus musculus*); S², S¹³-cyclo(1-octanoyl-L-prolyl-L-cysteinyl-L-lysyl-L-asparaginyl-2,4,6-trimethyl-L-phenylalanyl-L-phenylalanyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-cysteinyl-L-lysine)

abantide

$N^{1,1}$ -octanoyl-[F⁵>2,4,6-triméthyl-F, W⁷>D-W, S¹¹>T]-cortistatine-14 (*Mus musculus*); S², S¹³-cyclo(1-octanoyl-L-prolyl-L-cystéinyl-L-lysyl-L-asparaginyl-2,4,6-triméthyl-L-phénylalanyl-L-phénylalanyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-cystéinyl-L-lysine)

abantida

$N^{1,1}$ -octanoil-[F⁵>2,4,6-trimetil-F, W⁷>D-W, S¹¹>T]-cortistatina-14 (*Mus musculus*); S², S¹³-ciclo(1-octanoil-L-prolil-L-cisteinil-L-lisil-L-asparaginil-2,4,6-trimetil-L-fenilalanil-L-fenilalanil-D-triptofil-L-lisil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-cisteinil-L-lisina)



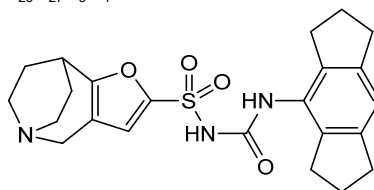
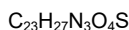
Msa
2,4,6-trimethyl-L-phenylalanine

abdenoflastum

abdenoflast

N -[(1,2,3,5,6,7-hexahydro- s -indacen-4-yl)carbamoyl]-4,6,7,8-tetrahydro-5,8-ethanofuro[3,2- c]azepine-2-sulfonamide

- abdenoflast *N*-[(1,2,3,5,6,7-hexahydro-*s*-indacén-4-yl)carbamoyl]-4,6,7,8-tétrahydro-5,8-éthanofuro[3,2-*c*]azépine-2-sulfonamide
- abdenoflast *N*-[(1,2,3,5,6,7-hexahidro-*s*-indacen-4-il)carbamoil]-4,6,7,8-tetrahydro-5,8-etanofuro[3,2-*c*]azepina-2-sulfonamida



acidum fluorpivalicum (¹⁸F)
fluorpivalic acid (¹⁸F)

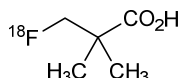
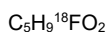
3-(¹⁸F)fluoro-2,2-dimethylpropanoic acid

acide fluorpivalique (¹⁸F)

acide 3-(¹⁸F)fluoro-2,2-diméthylpropanoïque

acido fluorpiválico (¹⁸F)

ácido 3-(¹⁸F)fluoro-2,2-dimetilpropanoico



actinium (²²⁵Ac) oxodotreotidum
actinium (²²⁵Ac) oxodotreotide

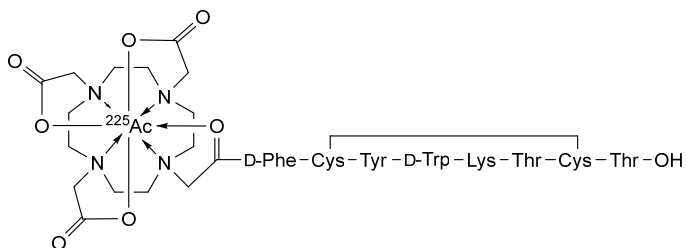
[S², S⁷-cyclo(*N*-{[4,7,10-tris(carboxylato-κO-méthyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-κ⁴N¹, N⁴, N⁷, N¹⁰]acetyl-κO}-D-phénylalaninyl-L-cystéinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-thréoninyl-L-cystéinyl-L-thréonine})](²²⁵Ac)actinium

actinium (²²⁵Ac) oxodotréotide

[S², S⁷-cyclo(*N*-{[4,7,10-tris(carboxylato-κO-méthyl)-1,4,7,10-tétrazacyclododécane-1-yl-κ⁴N¹, N⁴, N⁷, N¹⁰]acétyle-κO}-D-phénylalaninyl-L-cystéinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-thréoninyl-L-cystéinyl-L-thréonine})](²²⁵Ac)actinium

actinio (²²⁵Ac) oxodotreotida

[S², S⁷-ciclo(*N*-{[4,7,10-tris(carboxilato-κO-metil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il-κ⁴N¹, N⁴, N⁷, N¹⁰]acetil-κO}-D-fenilalanil-L-cisteinil-L-tirosil-D-triptofil-L-lisil-L-treonil-L-cisteinil-L-treonina})](²²⁵Ac)actinio



afivastobartum

afivastobart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1, CD39)], monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (118), 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 (1'-213') [V-KAPPA Ratnor/Homsap (*Rattus norvegicus* IGKV3S11*01 (89.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) S120>Q (99')/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (69.5%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

afivastobart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1, CD39)], anticorps monoclonal;
chaîne lourde H-gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (118), 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 (1'-213') [V-KAPPA Ratnor/Homsap (*Rattus norvegicus* IGKV3S11*01 (89.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) S120>Q (99')/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (69.5%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

afivastobart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ENTPD1 (ectonucleósido trifosfato difosfohidrolasa 1, CD39)], anticuerpo monoclonal;
cadena pesada H-gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (118), 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 (1'-213') [V-KAPPA Ratnor/Homsap (*Rattus norvegicus* IGKV3S11*01 (89.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) S120>Q (99')/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (69.5%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

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

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFN NYGMNWRQA PGKGLEWVAS 50
 FSSSSTYISY ADTVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMSLRAED TAVYYCARHG 100
 RYGGYGGFYF DYWGQGTMTV VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
 LVKDYFPPEV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
 TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEA AGGPSVFLFP 250
 PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
 QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
 EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
 PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTKSLSLS 450
 PGK 453

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

DTVLTSQPAS LAVSPGQRAT ITCRASEGVK SYMHWYQKP GQPPKLLIYK 50
 ASNLASGVPA RFSGSGSGTD FTLTINPVEA DDNTANYCQQ SWNDPTFGQG 100
 TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP 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-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxopropilo)

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 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"

alimatravirum

alimatravir

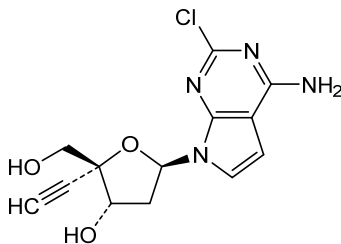
2-chloro-2'-deoxy-4'-C-ethynyl-7-carbaadenosine

alimatravir

2-chloro-2'-désoxy-4'-C-éthynyl-7-carbaadénosine

alimatravir

2-cloro-2'-desoxi-4'-C-etinil-7-carbaadenosina

C₁₃H₁₃ClN₄O₃

alveltamigum

alveltamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_(scFvvhk-15mer-scFvhl-G1(h-CH2-CH3)), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], monoclonal antibody, bispecific, trivalent; H-gamma1 heavy chain anti-DLL3 (H) (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (92.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v72-5 E26, D88, E119 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 L1.3>F (235), L1.2>E (236), P116>S (332) (232-341), CH3 Y5>C (350), D12 (357), L14 (359), K26>E (371), K88>D (410), K119>E (440) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfide with L-kappa light chain anti-DLL3 (L') (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (78.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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')]; fused scFvvhk-scFvhl-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-DLL3 and anti-CD3E (H") (1"-736") [scFvvhk anti-DLL3 (1"-244") [VH anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26"-33".51"-58".97"-111")) (1"-122") -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (123"-137") -V-KAPPA anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (164"-169".187"-189".226"-234")) (138"-244")] -6-mer (seryl-tetraglycyl-seryl) linker (245"-250") -[scFvhl anti-CD3E (251"-504") [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (276"-283".301"-310".349"-364")) (251"-375") -20-mer tetrakis(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-seryl) linker (376"-395") -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] (421"-429".447"-449".486"-494")) (396"-504")]] -G1(h-CH2-CH3) (505"-736") [*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH3 L14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v73-6 K12, K13, K84.2 (hinge 1-15 C5>S (509")) (505"-519"), CH2 L1.3>F (523"), L1.2>E (524"), P116>S (620") (520"-629"), CH3 S10>C (643"), D12>K (645"), E13>K (646"), L14 (647"), D84.2>K (688") (630"-734"), CHS (735"-736"))];dimer (227-515":230-518":350-643")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

alveltamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_(scFvvhk-15mer-scFvhl-G1(h-CH2-CH3)), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonique Notch ligand 3)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal, bispécifique, trivalent; chaîne lourde H-gamma1 anti-DLL3 (H) (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (92.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v72-5 E26, D88, E119 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 L1.3>F (235), L1.2>E (236), P116>S (332) (232-341), CH3 Y5>C (350), D12 (357), L14 (359), K26>E (371), K88>D (410), K119>E (440) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-DLL3 (L') (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (78.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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')];
 chaîne lourde fusionnée scFv_{hk}-scFv_{hl}-G1(h-CH2-CH3) anti-DLL3 et anti-CD3E (H") (1"-736") [scFv_{hk} anti-DLL3 (1"-244") [VH anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26"-33".51"-58".97"-111") (1"-122") -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (123"-137") -V-KAPPA anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (164"-169".187"-189".226"-234") (138"-244") -6-mer (séryl-tétraglycyl-séryl) coupleur (245"-250") -[scFv_{hl} anti-CD3E (251"-504") [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (276"-283".301"-310".349"-364") (251"-375") -20-mer tétrakis(glycyl-lysyl-prolyl-glycyl-séryl) coupleur (376"-395") -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] (421"-429".447"-449".486"-494") (396"-504") -G1(h-CH2-CH3) (505"-736") [*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH3 L14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v73-6 K12, K13, K84.2 (charnière 1-15 C5>S (509") (505"-519"), CH2 L1.3>F (523"), L1.2>E (524"), P116>S (620") (520"-629"), CH3 S10>C (643"), D12>K (645"), E13>K (646"), L14 (647"), D84.2>K (688") (630"-734"), CHS (735"-736")]]]; dimère (227-515":230-518":350-643")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
- alveltamig inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_(scFv_{hk}-15mer-scFv_{hl}-G1(h-CH2-CH3)), anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligando 3, delta like canónico Notch ligando 3)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal, biespecífico, trivalente;
 cadena pesada H-gamma1 anti-DLL3 (H) (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (92.9%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v72-5 E26, D88, E119 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 L1.3>F (235), L1.2>E (236), P116>S (332) (232-341), CH3 Y5>C (350), D12 (357), L14 (359), K26>E (371), K88>D (410), K119>E (440) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-DLL3 (L') (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (78.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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')];
 cadena pesada fusionada scFv_{hk}-scFv_{hl}-G1(h-CH2-CH3) anti-DLL3 y anti-CD3E (H") (1"-736") [scFv_{hk} anti-DLL3 (1"-244") [VH anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26"-33".51"-58".97"-111") (1"-122") -15-mer tris(tétraglicil-seril) enlace (123"-137") -V-KAPPA anti-DLL3 (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (164"-169".187"-189".226"-234") (138"-244") -6-mer (seril-tétraglicil-seril) enlace (245"-250") -[scFv_{hl} anti-CD3E (251"-504") [VH anti-CD3E (*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.10.16] (276"-283".301"-310".349"-364") (251"-375") -20-mer tétrakis(glicil-lisil-proilil-glicil-seril) enlace (376"-395") -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] (421"-429".447"-449".486"-494") (396"-504") -G1(h-CH2-CH3) (505"-736") [*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1

CH3 L14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 6-G1v39 CH2 F1.3, E1.2, S116, 14-G1v73-6 K12, K13, K84.2 (bisagra 1-15 C5>S (509")) (505"-519"), CH2 L1.3>F (523"), L1.2>E (524"), P116>S (620") (520"-629"), CH3 S10>C (643"), D12>K (645"), E13>K (646"), L14 (647"), D84.2>K (688") (630"-734"), CHS (735"-736"))]]]; dímero (227-515":230-518":350-643")-trisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma anti-DLL3 (H)

EVQLLESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFTFS	SYGMHWVRQA	PGKGLEWVAV	50
ISHHGSSKYY	ADSVKGRFTI	SRDNSKNTLY	LQMNSLRAED	TAVIYCARDW	100
FFYLFDFWQ	GTLVTVSSAS	TKGPSVFPLA	PSSKSTSGGT	AALGCLVKDY	150
FPEPVTVSWN	SGALTSGVHT	FPAVLQSSGL	YSLSSVVTVP	SSSLGTQTYI	200
CNVNKKPSNT	KVDKRVEPKS	CDKTHTCPPC	PAPEFEGGPS	VFLFPPKPKD	250
TLMISRTPEV	TCVVVDVSHE	DPEVKFNWYV	DGVEVHNAKT	KPREEQYNST	300
YRVVSVLTVL	HQDNLNGKEY	KCKVSNKALP	ASIEKTISKA	KGQPREPQVC	350
TLPPSRDELT	KNQVSLTCLV	EGFYPSDIAV	EWESNGQPEN	NYKTTTPVLD	400
SDGSFFLYSD	LTVDKSRWQQ	GNVFCSVMH	EALHNYHTQE	SLSLSPGK	448

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

DIQMTQSPSS	LSASVGDRVT	ITCKSSQSL	HSDAKTFLYW	YQQKPGKAPK	50
LLIYEVSNNR	SGVPSRFSGS	GGSTDFTLTI	SSLQPEDFAT	YYCLQGERLP	100
FTFGQGTKEV	IKRTVAAPSV	FIFPPSDEQL	KSGTASVVCL	LNNFYPREAK	150
VQWKVDNALQ	SGNSQESVTE	QDSKDSITYSL	SSTLTLSKAD	YEKHKVYACE	200
VTHQGLSSPV	TKSFNRGEC				219

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: scFv_h anti-DLL3 -scFv_h-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E (H")

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	DYFMNWVRQA	PGQGLEWMGV	50
INPYNDITIY	NQKFQGRVTM	TVDRSTSTVY	MELSSLRSED	TAVIYCAREG	100
VLYDGYEGA	YWQGTLVTV	SSGGGSGGGG	GSGGGGSDIQ	LTQSPSFLSA	150
SVGDRVTITC	KASQNVGIAV	AWYQQKPGKA	PKLLIYAASN	RYTGVPSPRFS	200
GSGSGTEFTL	TISSLQPEDF	ATYYCQYQST	YPYTFGGQTK	LEIKSGGGGS	250
EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFTFS	TYAMNWVRQA	PGKGLEWVGR	300
IRSKYNNYAT	YYADSVKGRF	TISRDDSKNT	LYLQMNSLRA	EDTAVIYCVR	350
HGNFGDSYVS	WFEYWGQGT	LVTVSSGKPGS	GKPGSGKPGS	GKPGSQAVVT	400
QEPSTLVSPG	GTVTILTCGSS	TGAVTTSNYA	NWVQQKPGKS	PRGLIGGTNK	450
RAPGVPARFS	GSLLGKKAAL	TISGAQPEDE	ADYYCALWYS	NHWVFGGGTK	500
LTVLEPKSSD	KTHTCPPCPA	PEFEGGSPSV	LFPKPKKDTL	MISRTPEVTC	550
VVVDVSHEDP	EVKFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQYNSTYR	VVSVLTVLHQ	600
DWLNGKEYKC	KVSNKALPAS	IEKTIKAKG	QPREPQVYTL	PPCRKKLTKN	650
QVSLTCLVKG	FYPSPDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPPVLKSD	GSFFLYSKLT	700
VDKSRWQQGN	VFSCSVMHEA	LHNHYTQSKL	SLSLSPGK		736

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
Intra-H" (C23-C104)	22"-96"	160"-225"	272"-348"	417"-485"
Intra-L' (C23-C104)	23'-93'	139'-199'		
Inter-H-L' (h 5-CL 126)	221-219'			
Inter-H-H" (h 11, h 14)	227-515"	230-518"		
Inter-H-H" (CH3 C5-C10)*	350-643"			

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

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

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

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

H CH2 N84.4: 298, 586"

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, 736"

amesotatugum

amesotatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANXA1 (annexin A1, annexin 1, lipocortin 1)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (83.7%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (113), 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)], (221-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102'))] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimer (227-227'':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

amésotatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANXA1 (annexine A1, annexine 1, lipocortine 1)]; anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (113), 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)], (221-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102'))] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dimère (227-227'':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

amesotatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANXA1 (anexina A1, anexina 1, lipocortina 1)]; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*10 (83.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) L123>M (113), 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)], (221-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102'))] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; dímero (227-227'':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^a)
QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYTFT NYWIGWVRQA PGQGLEWVGD 50
IYPGGDYTNY NEKFKGRVTI TADKSTSTAY MELSSLRSRD TAVYYCARWG 100
LGYYFDYWGQ GTMVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHCTCPPE PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNYHTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^a)
DVVMTQSPLE LPVTLGQPAS ISCRSSQSLE NSNAKTYLNW FQQRPGQSPR 50
RLIYGVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YFCLQVTHVP 100
YTFGGQTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVCL LNNFYPREAK 150
VQWVKDNLQ SGNSQESVTE QDSKDYSTSL 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) 22-96 145-201 262-322 368-426
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 glutaminy cyclization / Cyclisation du glutaminy N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Q > pyroglutamy (pE, 5-oxopropyl) / pyroglutamyle (pE, 5-oxopropyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)
H VH QI: 1, 1"

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

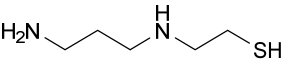
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 448, 448"

amitiotinum

amiotine 2-[(3-aminopropyl)amino]ethane-1-thiol

amiotine 2-[(3-aminopropyl)amino]éthane-1-thiol

amiotina 2-[(3-aminopropil)amino]etano-1-tiol



anvoglutidum

anvoglutide N^{6,26}-[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oyl][A⁸>Aib, G²²>E, K³⁴>R] human glucagon-like peptide 1 (7-37) (GLP-1 (7-37)); L-histidyl-2-methylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-valyl-L-seryl-L-seryl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-glutaminy-L-alanyl-L-alanyl-N⁶-[(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-phenylalanyl-L-isoleucyl-L-alanyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-valyl-L-arginylglycyl-L-arginylglycine

anvoglutide

$N^{6,26}$ -[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazadotétracontan-1-oyl][A⁸>Aib, G²²>E, K³⁴>R]peptide 1 (7-37) apparenté au glucagon (GLP-1 (7-37)) humain; L-histidyl-2-méthylalanil-L-α-glutamylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanil-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-valyl-L-séryl-L-séryl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-glutaminyl-L-alanyl-L-alanyl- 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-phénylalanil-L-isoleucyl-L-alanyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-valyl-L-arginylglycyl-L-arginylglycine

anvoglutida

$N^{6,26}$ -[(22S)-22,42-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oil][A⁸>Aib, G²²>E, K³⁴>R]péptido 1 (7-37) similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 (7-37)) humano; L-histidil-2-metilalanil-L-α-glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-valil-L-seril-L-seril-L-tirosil-L-leucil-L-α-glutamil-L-α-glutamil-L-glutaminil-L-alanil-L-alanil- N^6 -[(22S)-22,42-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontán-1-oil]-L-lisil-L-α-glutamil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L-alanil-L-triptofil-L-leucil-L-valil-L-arginilglicil-L-arginilglicina

C₁₉₂H₂₉₉N₄₅O₆₁

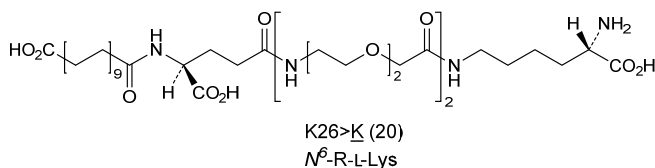
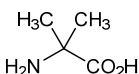
Sequence / Séquence / Secuencia

HAEGTFTSDV SSYLEEQAARK EFIAWLVRGR G 31 (7-37)

Modifications / Modifications / Modificaciones

G²²>E¹⁶, K³⁴>R²⁸

A8>A (2)

2-CH₃Ala, Aib

aritinerceptum #

aritinercept

human tumor necrosis factor receptor superfamily member 17 (TNFRSF17, B-cell maturation protein, BCMA, CD269, Uniprot: Q02223) extracellular domain fragment (5-49, 1-45 in the current sequence) variant (S¹⁶>H¹², L¹⁸>I¹⁴, H¹⁹>R¹⁵, S⁴⁴>G⁴⁰) fused at the C-terminus via peptide linker ⁴⁶GGGGSA⁵¹ to a human immunoglobulin G4 (IgG4) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (52-280) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (hinge S⁶¹>P (52-63), CH2 F⁶⁷>A, L⁶⁸>A (64-173), CH3 L²⁷⁸>P (174-278), CHS (279-280))] dimer (59-59':62-62')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

aritinercept

fragment du domaine extracellulaire du membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale humaine (TNFRSF17, protéine de maturation des cellules B, BCMA, CD269, Uniprot: Q02223) (5-49, 1-45 dans la séquence actuelle) variant (S¹⁶>H¹², L¹⁸>I¹⁴, H¹⁹>R¹⁵, S⁴⁴>G⁴⁰) fusionné à l'extrémité C-terminale à l'aide du coupleur peptidique ⁴⁶GGGGSA⁵¹ à un fragment Fc d'immunoglobuline G4 (IgG4) humaine (domaines

aritinercept

h-CH2-CH3-CHS) (52-280) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (charnière S⁶¹>P (52-63), CH2 F⁶⁷>A, L⁶⁸>A (64-173), CH3 L²⁷⁸>P (174-278), CHS (279-280)], dimère (59-59':62-62')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

fragmento del dominio extracelular del miembro 17 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral humano (TNFRSF17, proteína de maduración de células B, BCMA, CD269, Uniprot: Q02223) (5-49, 1-45 en la secuencia actual) variante (S¹⁶>H¹², L¹⁸>I¹⁴, H¹⁹>R¹⁵, S⁴⁴>G⁴⁰) fusionado en el extremo C-terminal mediante el conector peptídico ⁴⁶GGGGSA⁵¹ a un fragmento Fc de inmunoglobulina G4 (IgG4) humana (dominios h-CH2-CH3-CHS) (52-280) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (bisagra S⁶¹>P (52-63), CH2 F⁶⁷>A, L⁶⁸>A (64-173), CH3 L²⁷⁸>P (174-278), CHS (279-280)], dímero (59-59':62-62')-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
AGQCSQNEYF DHLIRACIPC QLRCSSTNTP LTCQRYCNAG VTNSVGGGGS	50
A ESKYGP P CP E CPAPE A AGG PSVFLFPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVS	100
QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK	150
EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSQEE MTKNQVSLTC	200
LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTFPV LDSDGSFFLY SRLTVDKSRW	250
QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSP E GK	280

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
⁴⁶GGGGSA⁵¹

Mutation / Mutation / Mutación
TNFRSF17: S¹²>**H**, L¹⁴>**I**, H¹⁵>**R**, S⁴⁰>**G**; Fc: S⁶¹>**P**, F⁶⁷>**A**, L⁶⁸>**A**, L²⁷⁸>**P**

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain TNFRSF17: 4-17, 20-33, 24-37 Fc: 94-154, 200-258
TNFRSF17: 4'-17', 20'-33', 24'-37' Fc: 94'-154', 200'-258'
Inter-chain: 59-59', 62-62'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N130, N130'

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
TNFRSF17: S25, S25'; linker: S50, S50'; Fc: S100, T183, T226, T267

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: K280, K280'

ascuprubartum #
ascuprubart

immunoglobulin H-gamma2-4 chimerisotype G2[11aaG4]-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complement 5)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma2-4 chimerisotype heavy chain G2[11aaG4] humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.10.13] (26-34.51-60.99-111)) (1-122) -*Homo sapiens* IGHG2*01 6-G2v94 CH2 Q30, Y85.2, L92, S115, S116, A124, CH3 Q11, V84, R88, E98, L125 (CH1 (123-220), hinge 1-15 (221-232), CH2 H30>Q (269), F85.2>Y (301), V92>L (310), A115>S (331), P116>S (332), T124>A (340)

	(233-341), CH3 R11>Q (356), M84>V (398), K88>R (410), Q98>E (420), P125>L (446) (342-446), CHS (447-448)) (123-448)], (136-217')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-217') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (90.2%) - IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimer (224-224":225-225":228-228":231-231")-tetrakisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
ascuprubart	immunoglobuline H-gamma2-4 chimérisotype G2[11aaG4]-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> C5 (complément 5)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde chimérisotype H-gamma2-4 G2[11aaG4] humanisée (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*04 (81.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.10.13] (26-34.51-60.99-111)) (1-122) - <i>Homo sapiens</i> IGHG2*01 6-G2v94 CH2 Q30, Y85.2, L92, S115, S116, A124, CH3 Q11, V84, R88, E98, L125 (CH1 (123-220), charnière 1-15 (221-232), CH2 H30>Q (269), F85.2>Y (301), V92>L (310), A115>S (331), P116>S (332), T124>A (340) (233-341), CH3 R11>Q (356), M84>V (398), K88>R (410), Q98>E (420), P125>L (446) (342-446), CHS (447-448)) (123-448)], (136-217')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-217') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (90.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dimère (224-224":225-225":228-228":231-231")-tétrakisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa
ascuprubart	immunoglobulina H-gamma2-4 quimerisotipo G2[11aaG4]-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> C5 (complemento 5)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada quimerisotipo H-gamma2-4 G2[11aaG4] humanizada (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*04 (81.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [9.10.13] (26-34.51-60.99-111)) (1-122) - <i>Homo sapiens</i> IGHG2*01 6-G2v94 CH2 Q30, Y85.2, L92, S115, S116, A124, CH3 Q11, V84, R88, E98, L125 (CH1 (123-220), bisagra-1-15 (221-232), CH2 H30>Q (269), F85.2>Y (301), V92>L (310), A115>S (331), P116>S (332), T124>A (340) (233-341), CH3 R11>Q (356), M84>V (398), K88>R (410), Q98>E (420), P125>L (446) (342-446), CHS (447-448)) (123-448)], (136-217')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-217') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (90.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'-32'.50'-52'.89'-100')) (1'-110') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'-217')]; dímero (224-224":225-225":228-228":231-231")-tetraakisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H⁺)
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFSFS GRYWIQWVRQ APGKGLEWVA 50
SGWPGATGDT NYANWAKGRF TISRDDSKNT LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR 100
EPVAWGGLD LGQGGLTVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSNFGT 200
QTYTCNVDHK PSNTKVDKTV ERKCCVECP CPAPPVAGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPVEV TCVVVDVSQE DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST 300
YRVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTIKA KGQPREPQVY 350
TLPPSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSMH EALHNHYTQK SLSLSLGG 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L⁺)
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCQASQIN NQLSWYQQK GKAPKLLIYY 50
ASTLASGVPS RFSGSGSGTD FTLTISLQP EDFATYYCQG SYSSGGWDYG 100
FGQGTKVEIK RTVAAPSVFI FPPSDEQLKS GTASVVCLLN NFYPREAKVQ 150
WKVDNALQSG NSQESVTEQD SKDSTYSLSS TLTLSKADYE KHKVYACEVT 200
HQGLSSPVTK SFNRGEC 217

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22'-98" 149"-205" 262"-322" 368"-426"
22"-98" 149"-205" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-88" 137"-197"
23"-88" 137"-197"
Inter-H-L (CH1-CL 126) 136"-217" 136"-217"
Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h 11) 224"-224" 225"-225" 228"-228" 231"-231"

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 CHS K2: 448, 448"

atlacabtagenum autoleucelum #

atlacabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting human B-lymphocyte antigen CD19. The expressed transgene comprises a granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor (GM-CSFR) leader sequence, an anti-CD19 single-chain variable fragment (scFv) (derived from antibody FMC63), a CD28 hinge, a CD28 transmembrane and endodomain, the Toll/interleukin-1 receptor (TIR) domain of the Toll-like receptor 2 (TLR-2) and a CD3ζ signalling domain, under control of the human elongation factor 1α (EF-1α) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and contains a ψ packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) sequence and a mutated Woodchuck hepatitis virus post transcriptional element (WPRE).
The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are selected and activated with anti-CD3 / anti-CD28 agonistic antibodies in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The cells are then transduced with the lentiviral vector and expanded in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The T lymphocytes (≥80% CD3+ cells; with ≤1% CD3-CD19+ and ≤1% CD3-CD22+ B lymphocytes), are positive for the transgene (≥5% CAR+), and after co-incubation with CD19-expressing target cells demonstrate interferon gamma (IFN-γ) secretion

atlacabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique, transduits par un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplcatif codant pour un récepteur antigénique chimérique (RAC) ciblant l'antigène CD19 des lymphocytes B humains. Le transgène exprimé

stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSFR), un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 (scFv) dérivé de l'anticorps FMC63, une charnière CD28, un domaine transmembranaire et endodomaine CD28, le domaine Toll/récepteur de l'interleukine-1 (TIR) du récepteur 2 similaire à Toll (TLR-2) et un domaine de signalisation CD3ζ, sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1α (EF-1α) humain. La construction est flanquée de répétitions terminales longues (LTRs) 5' et 3' et contient un signal d'emballage ψ, un élément de réponse Rev (RRE), une séquence du tractus polypurine central (cPPT) et un élément post-transcriptionnel muté du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Les cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) sont sélectionnées et activées par des anticorps agonistes anti-CD3/anti-CD28 dans un milieu de croissance contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur lentiviral et expansées dans un milieu de croissance contenant de l'IL-2. Les lymphocytes T (≥80% de cellules CD3+; avec ≤1% de lymphocytes B CD3-CD19+ et ≤1% de CD3-CD22+) sont positifs pour le transgène (≥5% RAC positifs) et, après co-incubation avec des cellules cibles exprimant CD19, présentent une sécrétion d'interféron gamma (IFN-γ)

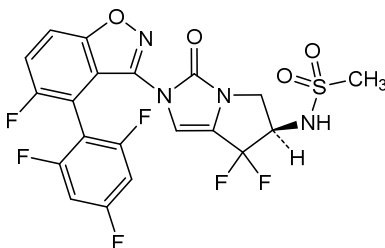
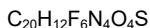
atlacabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido al antígeno de linfocitos B humano CD19. El transgén expresado consta de una secuencia líder del receptor del factor estimulador de colonias granulocito-macrófagos (GM-CSF), un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD19 (derivado del anticuerpo FMC63), una bisagra de CD28, un dominio transmembrana y un endodominio de CD28, el dominio Toll/receptor de interleuquina-1 (TIR) del receptor 2 similar a Toll (TLR-2) y un dominio de señalización de CD3ζ, bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1α). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y contiene una señal de empaquetamiento ψ, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina central (cPPT) y un elemento postranscripcional mutado del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE). Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se seleccionan y activan con anticuerpos agonistas anti-CD3/anti-CD28 en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células se transducen después con el vector lentiviral y se expanden en medio de crecimiento que contiene IL-2. Los linfocitos T (≥80% células CD3+; ≤1% células B CD3-CD19+ y ≤1% CD3-CD22+), son positivos para el transgén (≥5% CAR+), y tras la coincubación con células diana que expresan CD19 muestran secreción de interferón gamma (IFN-γ)

avigbagenum parvecum #
avigbagene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated viral vector with an engineered liver specific capsid (rAAVS3) derived from AAV8/AAV3B encoding codon-optimised beta-glucocerebrosidase (GBA, acid β-glucosidase, lysosomal acid glucosylceramidase, GCase), variant (351-cysteine, 380-cysteine). The expressed transgene is under control of a liver-specific promoter derived from the human apolipoprotein E gene hepatic control region (HCR) enhancer and the

	α1-antitrypsin (hAAT) (human trypsin inhibiting protein serpin A1) promoter, a simian virus 40 (SV40) intron, and a bovine growth hormone polyadenylation signal; flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs)
avigbagène parvec	vecteur viral adéno-associé recombinant non réplcatif, doté d'une capsid hépatique spécifique (rAAVS3) dérivée de l'AAV8/AAV3B codant la bêta-glucocérébrosidase à codons optimisés (GBA, β-glucosidase acide, glucosylcéramidase acide lysosomale, GCase), variante (351-cystéine, 380-cystéine). Le transgène exprimé est sous le contrôle d'un promoteur hépatique spécifique dérivé de l'amplificateur de la région de contrôle hépatique (HCR) du gène de l'apolipoprotéine E humaine et du promoteur de l'α1-antitrypsine (hAAT) (protéine inhibitrice de la trypsine humaine, serpine A1), d'un intron du virus simien 40 (SV40) et d'un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine; flanqué des répétitions terminales inversées (ITRs) du virus adéno-associé 2 (AAV2)
avigbagén parvec	vector de virus adenoasociado recombinante con una cápside diseñada específica del hígado (rAAVS3) derivada de AAV8/AAV3B, no replicativo, que codifica, con codones optimizados, la beta glucocerebrosidasa (GBA, β-glucosidase ácida, glucosilceramidasa ácida lisosomal, GCasa), variante (351-cisteina, 380-cisteina). El transgén expresado está bajo el control de un promotor específico de hígado derivado del potenciador de la región de control hepático (HCR) del gen de la apolipoproteína E humana y el promotor de la α1-antitripsina (hAAT) (tripsina humana inhibidora de la proteína serpina A1), un intrón del virus simio 40 (SV40) y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2)
balumorextonum	
balumorexton	<i>N</i>-{[(6<i>R</i>)-7,7-difluoro-2-[5-fluoro-4-(2,4,6-trifluorophenyl)-1,2-benzoxazol-3-yl]-3-oxo-2,5,6,7-tetrahydro-3<i>H</i>-pyrrolo[1,2-<i>c</i>]imidazol-6-yl]}methanesulfonamide
balumorexton	<i>N</i>-{[(6<i>R</i>)-7,7-difluoro-2-[5-fluoro-4-(2,4,6-trifluorophényl)-1,2-benzoxazol-3-yl]-3-oxo-2,5,6,7-tétrahydro-3<i>H</i>-pyrrolo[1,2-<i>c</i>]imidazol-6-yl]}méthanesulfonamide
balumorexton	<i>N</i>-{[(6<i>R</i>)-7,7-difluoro-2-[5-fluoro-4-(2,4,6-trifluorofenil)-1,2-benzoxazol-3-il]-3-oxo-2,5,6,7-tetrahidro-3<i>H</i>-pirrolo[1,2-<i>c</i>]imidazol-6-il]}metanosulfonamida



bamileucelum #

bamileucel

human culture expanded and activated autologous lymphocytes derived from resected melanoma tumor tissue. The tumor fragments are digested with recombinant DNase I (*dornase alfa*) and collagenase. The isolated lymphocytes are then cultured in medium containing human serum and interleukin-2 (IL-2), followed by rapid expansion in medium containing human serum, IL-2, anti-CD3 (*muromonab-CD3*, OKT3) and irradiated allogeneic feeder cells. The final substance consists of viable CD3+CD45+ T lymphocytes (≥90%) and low levels of CD45- and CD19+ cells (< 1% each). The lymphocytes demonstrate anti-tumour reactivity, which is assessed using a surrogate assay based on interferon gamma (IFN-γ) release following CD3/CD28 stimulation *in vitro*

bamileucel

lymphocytes autologues humains, issus de tissus tumoraux de mélanome réséqués, expansés en culture et activés. Les fragments tumoraux sont digérés par de l'ADNase I recombinante (*dornase alfa*) et de la collagénase. Les lymphocytes isolés sont ensuite cultivés dans un milieu contenant du sérum humain et de l'interleukine-2 (IL-2), puis soumis à une expansion rapide dans un milieu contenant du sérum humain, de l'IL-2, des anti-CD3 (*muromonab-CD3*, OKT3) et des cellules nourricières allogéniques irradiées. Le produit final est constitué de lymphocytes T CD3+CD45+ viables (≥90%), et de faibles taux de cellules CD45- et CD19+ (< 1% chacune). Les lymphocytes présentent une réactivité antitumorale, évaluée par un test de substitution basé sur la libération d'interféron gamma (IFN-γ), après stimulation *in vitro* de CD3/CD28

bamileucel

linfocitos autólogos humanos expandidos en cultivo y activados derivados de tejido tumoral de melanoma resecado. Los fragmentos del tumor se digieren con DNase I recombinante (*dornase alfa*) y colagenasa. Los linfocitos aislados se cultivan después en medio que contiene suero humano e interleuquina-2 (IL-2), seguido por expansión rápida en medio que contiene suero humano, IL-2, anti-CD3 (*muromonab-CD3*, OKT3) y células alimentadoras alogénicas irradiadas.

La substancia final consiste en linfocitos T viables CD3+CD45+ (≥90%) y bajos niveles de células CD45- y CD19+ (< 1% cada una). Los linfocitos muestran reactividad antitumoral, la cual se mide usando un ensayo subrogado basado en la liberación de interferón gamma (IFN-γ) tras la estimulación CD3/CD28 *in vitro*

batelintidium

batelintide

S⁴, S⁹-cyclo[N-(19-carboxynonadecanoyl)-L-γ-glutamyl-L-lysyl-L-lysyl-L-cysteinyl-L-seryl-L-threonyl-L-alanyl-L-threonyl-L-cysteinyl-L-alanyl-L-threonyl-L-glutamyl-L-arginyl-L-leucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-leucyl-L-histidyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutamyl-L-threonyl-L-tyrosyl-L-prolyl-L-arginyl-L-threonyl-L-prolyl-L-valylglycyl-L-seryl-L-asparaginy-L-threonyl-L-prolinamide]

batélintide

S⁴, S⁹-cyclo[N-(19-carboxynonadécanoyl)-L-γ-glutamyl-L-lysyl-L-lysyl-L-cystéinyl-L-séryl-L-thréonyl-L-alanyl-L-thréonyl-L-cystéinyl-L-alanyl-L-thréonyl-L-glutamyl-L-arginyl-L-leucyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-leucyl-L-histidyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutamyl-L-thréonyl-L-tyrosyl-L-prolyl-L-arginyl-L-thréonyl-L-prolyl-L-valylglycyl-L-séryl-L-asparaginy-L-thréonyl-L-prolinamide]

batelintida

S⁴, S⁹-ciclo[N-(19-carboxinonadecanoil)-L-γ-glutamyl-L-lisil-L-lisil-L-cisteinil-L-seril-L-treonil-L-alanil-L-treonil-L-cisteinil-L-alanil-L-treonil-L-glutaminil-L-arginil-L-leucil-L-alanil-L-α-glutamyl-L-α-glutamyl-L-leucil-L-

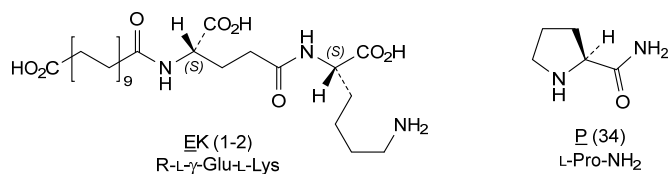
histidil-L-lisil-L-leucil-L-glutaminil-L-treonil-L-tirosil-L-prolil-L-arginil-L-treonil-L-prolil-L-valilglicil-L-seril-L-asparaginil-L-treonil-L-prolinamida]

$C_{179}H_{299}N_{49}O_{55}S_2$

Sequence / Séquence / Secuencia

EKKCSTATCA TQRLAEELHK LQTYPRTPVG SNTP 34

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro 4-9

beruzatatugum # beruzatatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tyrosin-protein kinase erbB-3, HER3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

béruzatatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-3, HER3)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

beruzatatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-3, HER3)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (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')	
EVQLVESGGG VVQPGKSLRL SCAASGFTFS TYGMHWVRQA PGKGLEWVAV	50
IWYDVSHKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLS LQMNSLRAED TAVYYCARDW	100
GDPDAFDIWG QGTMVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAPVLQSSG LYSLSSTVTV PSSSLGTQTY	200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHCTCP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV	350
YTLPPSDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL	400
DSGGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK	449
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')	
DIQLTQSPSF LSASVGDRVT ITCRASQGIS SYLAWYQQKP GKAPKLLIYA	50
ASTLQSGVPS RFSGSGSGTE FTLTISSLQP EDFATYYCQQ LNSYPLTFGG	100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLTLT LSKADYEKKH 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-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 299, 299"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos fucosilados
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 449, 449"

beruzatatugum pelitecanum #
beruzatatug pelitecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tyrosin-protein kinase erbB-3, HER3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *pelitecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%),

CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214''); dimer (228-228'':231-231'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteiny residues among 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' and 214''' 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]pyrano[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 (*pelitécán*) groups

béruzatatug pélitécán

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-3, HER3)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au *pelitécán*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214''); dimère (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 d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' and 214''' 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-tetraoxo-14-(propan-2-yl)-4-oxa-6,9,12,15-tétrazahenicos-20-yn-21-yl]pyrimidin-2-yle (*pélitécán*)

beruzatatug pelitecán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-3, HER3)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con *pelitecán*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30-5*03 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (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)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (100%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214''); dímero (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 un promedio de ocho residuos L-cisteinilo entre 222, 228, 231, 214', 222'', 228'', 231'' and 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-tetraazahenicos-20-in-21-il]pirimidin-2-ilo (*pelitécán*)

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

EVQLVESGGG	VVQPGRSRLR	SCAASGFTFS	TYGMHWVRQA	PGKGLEWVAV	50
IWYDVSHKYY	ADSVKGRFTI	SRDNSKNTLS	LQMNSLRAED	TAVYYCARDW	100
GDPAFDIWG	QGTMTVSSA	STKGPSVFPFL	APSSKSTSGG	TAALGCLVKD	150
YFPEPVTWSW	NSGALTSGVH	TFFAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	200
ICNVNHPKPSN	TKVDKKVEPK	SCDKTHTCTPP	CPAPELLGGP	SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	YKCKVSNKAL	PAPIEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	VKGFPYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTPPVL	400
DSDGSEFFLYS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVM	HEALHNHYTQ	KSLSLSPGK	449

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

DIQLTQSPSF	LSASVGDRVT	ITCRASQGIS	SYLAWYQQKP	GKAPKLLIYA	50
ASTLTQSGVPS	RFGSGSGSTE	FTLTISSLQP	EDFATYYCQQ	LNSYPLTFGG	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYSLSSSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKSFN	RGEC				214

Post-translational modifications

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

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

22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

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

23'''-88''' 134'''-194'''

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 222"-214' 222"-214'''

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

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéther, a un conector de fármaco.

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

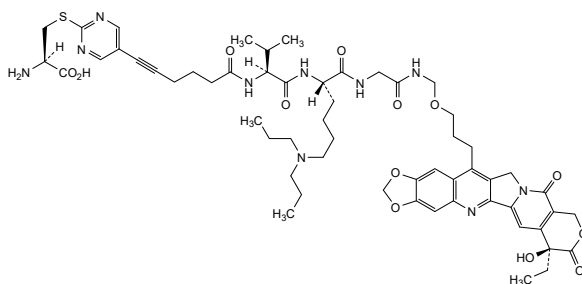
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

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

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

*(pelitecan:mAb ~ 8:1)



berzanoflastum

berzanoflast

(2S)-3-({4-[2-hydroxy-4-(trifluoromethyl)phenyl]phthalazin-1-yl}amino)propane-1,2-diol

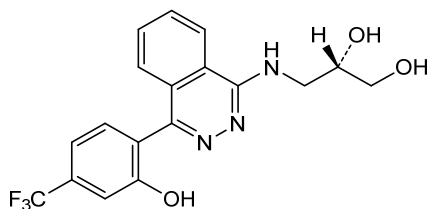
berzanoflast

(2S)-3-({4-[2-hydroxy-4-(trifluorométhyl)phényl]phtalazin-1-yl}amino)propane-1,2-diol

berzanoflast

(2S)-3-({4-[2-hidroxi-4-(trifluorometil)fenil]ftalazin-1-il}amino)propano-1,2-diol

C₁₈H₁₆F₃N₃O₃

**bizrolertinibum**

bizrolertinib

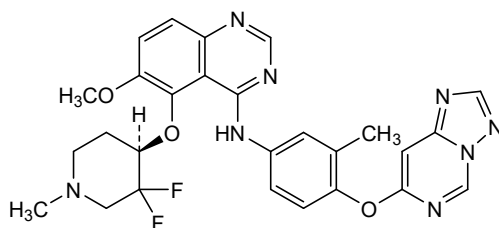
5-[[[(4*R*)-3,3-difluoro-1-méthylpiperidin-4-yl]oxy]-6-méthoxy-*N*-(3-méthyl-4-[[[(1,2,4)triazolo[1,5-*c*]pyrimidin-7-yl)oxy]phényl]quinazolin-4-amine

bizrolertinib

5-[[[(4*R*)-3,3-difluoro-1-méthylpipéridin-4-yl]oxy]-6-méthoxy-*N*-(3-méthyl-4-[[[(1,2,4)triazolo[1,5-*c*]pyrimidin-7-yl)oxy]phényl]quinazolin-4-amine

bizrolertinib

5-[[[(4*R*)-3,3-difluoro-1-méthylpiperidin-4-il]oxi]-*N*-(3-méthyl-4-[[[(1,2,4)triazolo[1,5-*c*]pirimidin-7-il)oxi]fénil]-6-méthoxyquinazolin-4-amina

$$C_{27}H_{26}F_2N_8O_3$$
**blidarvetugum #**

blidarvetug

immunoglobulin G2-lambda, anti-[*Canis lupus familiaris* MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], canine monoclonal antibody;
H-gamma2 heavy chain canine (1-447) [VH (*Canis lupus familiaris* IGHV3-5*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Canis lupus familiaris* IGHG2*01 (100%)(CH1 (113-209), hinge 1-19 (210-228), CH2 (229-338), CH3 (339-445), CHS (446-447)) (113-447)], (127-211')-disulfide with L-lambda5 light chain canine (1'-212') [V-LAMBDA (*Canis lupus familiaris* IGLV3-3*01 (97.9%) -IGLJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (26-31.49-51.88-96)) (1'-106') -*Canis lupus familiaris* IGLC5*01 (100%) (C-LAMBDA5) (107'-212')]; dimer (224-224'':227-227'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

blidarvétug

immunoglobuline G2-lambda, anti-[*Canis lupus familiaris* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal canin;
chaîne lourde H-gamma2 canine (1-447) [VH (*Canis lupus familiaris* IGHV3-5*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Canis lupus familiaris* IGHG2*01 (100%)(CH1 (113-209), charnière 1-19 (210-228), CH2 (229-338), CH3 (339-445), CHS (446-447)) (113-447)], (127-211')-disulfure avec la chaîne légère L-lambda5 canine (1'-212') [V-

blidarvetug

LAMBDA (*Canis lupus familiaris* IGLV3-3*01 (97.9%) -IGLJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (26-31.49-51.88-96)) (1'-106') -*Canis lupus familiaris* IGLC5*01 (100%) (C-LAMBDA5) (107'-212')]; dimère (224-224"-227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa

inmunoglobulina G2-lambda, anti-[*Canis lupus familiaris* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal canino; cadena pesada H-gamma2 canina (1-447) [VH (*Canis lupus familiaris* IGHV3-5*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.5] (26-33.51-58.97-101)) (1-112) -*Canis lupus familiaris* IGHG2*01 (100%)(CH1 (113-209), bisagra 1-19 (210-228), CH2 (229-338), CH3 (339-445), CHS (446-447)) (113-447)], (127-211')-disulfuro con la cadena ligera L-lambda5 canina (1'-212') [V-LAMBDA (*Canis lupus familiaris* IGLV3-3*01 (97.9%) -IGLJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (26-31.49-51.88-96)) (1'-106') -*Canis lupus familiaris* IGLC5*01 (100%) (C-LAMBDA5) (107'-212')]; dímero (224-224"-227-227")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), en ausencia del gen glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa

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

EMQLVESGGD	LVKPPGSLRL	SCVASGFTFS	RYHMSWVRQA	PGKGLQWVAY	50
INSGGSPSTNY	ADAVKGRFTI	SRDNAKNTLY	LQMNSLRAED	TAVYYCTTYD	100
QWGGTTLTVT	SSASTTAPSV	FPLAPSGST	SGSTVALACL	VSGYFPEPVT	150
VSWNSGSLTS	GVHTFPSVLQ	SSGLYSLSSM	VTVPSSRWPS	ETFTCNVAHP	200
ASKTKVDKFP	PKRENGRVR	PPDCPKCPAP	EMLGGPSVFI	FPPKPKDTRL	250
IARTPEVTCV	VVDLDPEDPE	VQISWFDVGK	QMATAKTQPR	EEQFNGTYRV	300
VSVLPIGHQD	WLKKGQFTCK	VNNKALPSPI	ERTISKARGQ	AHQPSVYVLP	350
PSREELSKNT	VSLTCLIKDF	FPPDIDVEWQ	SNGQQEPESK	YRTTPPQLDE	400
DGSYFLYSKL	SVDKSRWQRG	DTFICAVMHE	ALHNHYTKQS	LSHSPGK	447

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

SYVLTLQPSK	SVTLKQPAHI	TCGGDNIGSK	SVHWYQQKLG	QAPVLIYYD	50
SSRPTGIPER	FSGANSNGTA	TLTISGALAE	DEADYYCQVW	DTSANVFGGG	100
THLTVLGQPK	ASPSVTLFPP	SSEELGANKA	TLVCLISDFY	PSGVTVAWKA	150
DGSPITQGVG	TTKPSKQSN	KYAASSYLSL	TPDKWKSHSS	FSLCVTHEGS	200
TVEKKVAPAE	CS				212

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	139-195	259-319	365-425
	22"-96"	139"-195"	259"-319"	365"-425"
Intra-L (C23-C104)	22'-87'	134'-193'		
	22"'-87'"	134"'-193'"		
Inter-H-L (CH1 11-CL 126)	127-211'	127"-211"		
Inter-H-H (h 15, h 18)	224-224"	227-227"		

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

H CH2 N84.4: 295, 295"

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

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

H CHS K2: 447, 447"

brenipatidum
brenipatide

D-tyrosyl-2-methylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-isoleucyl-2-methyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-N⁶-(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-alanyl-L-glutaminy-2-methylalanyl-L-α-glutamyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-α-methyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-serinamide

brénipatide

D-tyrosyl-2-méthylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-thréonil-L-phénylalanyl-L-thréonil-L-séryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-isoleucyl-2-méthyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-N⁶-[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazadotétracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-alanyl-L-glutaminyl-2-méthylalanyl-L-α-glutamyl-L-phénylalanyl-L-isoleucyl-L-α-glutamyl-α-méthyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-isoleucyl-L-alanylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-sérinamide

brenipatida

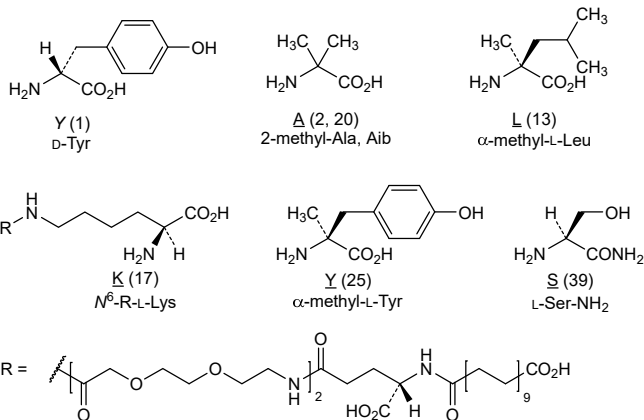
D-tirosil-2-metilalanil-L-α-glutamilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-tirosil-L-seril-L-isoleucil-2-metil-L-leucil-L-leucil-L-α-aspartil-L-lisil-N⁶-[(22S)-22,42-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oi]-L-lisil-L-alanil-L-glutaminil-2-metilalanil-L-α-glutamil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L-α-glutamil-α-metil-L-tirosil-L-leucil-L-isoleucil-L-alanilglicilglicil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-alanil-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-serinamida

C₂₂₈H₃₅₄N₄₆O₇₂

Sequence / Séquence / Secuencia

Y A E G T F T S D Y S I L L D K K A Q A E F I E Y L I A G G P S S G A P P P S 39

C-terminal amide / Amide C-terminal / Amida C-terminal

S (39) > Ser-NH₂

brezosiranum

brezosiran

*all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioguanlyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-hexadecylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(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-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenosine, duplex with *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioguanlyl-(5'→3')-2'-O-methyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-**

brézosiran

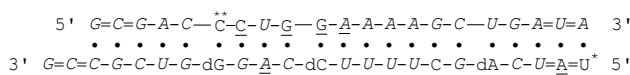
methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxyguanylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxycytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→2')-cytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxyadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-*P*-thiouridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-(5'E)-2'-O-methyl-5',C⁵-didehydro-O⁵-carba-5'-uridylic acid

brezosirán

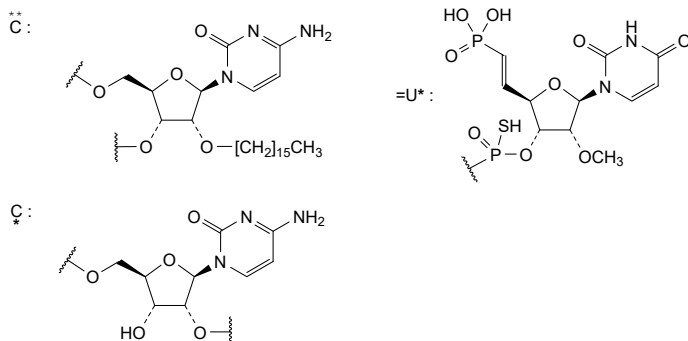
*tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thioguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-hexadécylcytidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénosine, duplex avec l'acide *tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxyguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxycytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→2')-cytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-désoxyadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-thioadénylyl-(5'→3')-(5'E)-2'-O-méthyl-5',C⁵-didehydro-O⁵-carba-5'-uridylique**

*todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-hexadecilcitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenosina, dúplex con ácido *todo-P-ambo-2'-O-metil-P-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiocitidilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxiguanilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxicitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→2')-citidilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxiadenilil (5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metil-P-tiouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tioadenilil-(5'→3')-(5'E)-2'-O-metil-5',C⁵-didehydro-O⁵-carba-5'-uridílico**

C₄₆₈H₆₁₃F₆N₁₆₆O₂₈₉P₄₃S₈



N : nucleotide / nucléotide / nucleótido
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
dN : 2'-deoxy-N / 2'-désoxy-N / 2'desoxi-N
- : -PO(OH)-
- : -PO(SH)-



canverixinum

canverixin

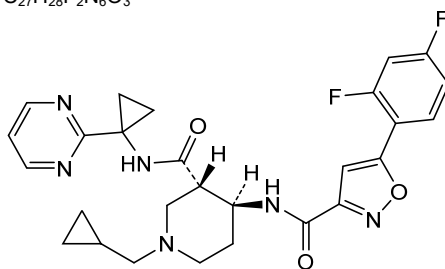
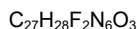
(5³S,5⁴S)-1²,1⁴-difluoro-3-oxo-*N*-[1-(pyrimidin-2-yl)cyclopropyl]-4-aza-5(4,1)-piperidina-2(5,3)-[1,2]oxazola-1(1)-benzena-7(1)-cyclopropanaheptaphane-5³-carboxamide

canvérixine

(5³S,5⁴S)-1²,1⁴-difluoro-3-oxo-*N*-[1-(pyrimidin-2-yl)cyclopropyl]-4-aza-5(4,1)-pipéridina-2(5,3)-[1,2]oxazola-1(1)-benzéna-7(1)-cyclopropanaheptaphane-5³-carboxamide

canverixina

(5³S,5⁴S)-1²,1⁴-difluoro-3-oxo-*N*-[1-(pirimidin-2-il)ciclopropil]-4-aza-5(4,1)-piperidina-2(5,3)-[1,2]oxazola-1(1)-bencena-7(1)-ciclopropanaheptafano-5³-carboxamida



cefidelbazum

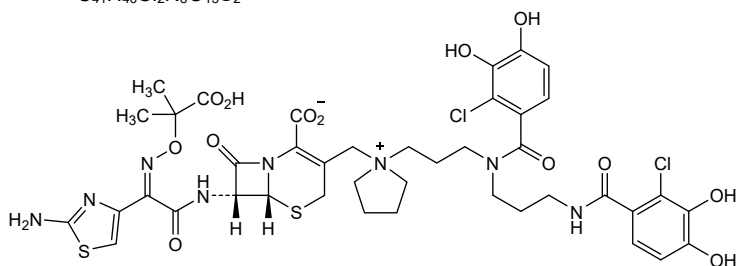
cefidelbaz

(6R,7R)-7-((2Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(((2-carboxypropan-2-yl)oxy)imino)acetamido)-3-[[1-(3-(2-chloro-*N*-[3-(2-chloro-3,4-dihydroxybenzamido)propyl]-3,4-dihydroxybenzamido)propyl)pyrrolidin-1-ium-1-yl]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

céfidelbaz (6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-[[[2-carboxypropan-2-yl)oxy]imino]acétamido]-3-[[1-(3-{2-chloro-*N*-[3-(2-chloro-3,4-dihydroxybenzamido)propyl]-3,4-dihydroxybenzamido}propyl)pyrrolidin-1-ium-1-yl]méthyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate

cefidelbaz (6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[[[2-carboxipropan-2-il)oxi]imino]acetamido]-3-[[1-(3-{2-cloro-*N*-[3-(2-cloro-3,4-dihydroxibenzamido)propil]-3,4-dihydroxibenzamido}propil)pirrolidin-1-ium-1-il]metil]-8-oxo-5-tia-1-azabicciclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxilato

$C_{41}H_{46}Cl_2N_8O_{13}S_2$



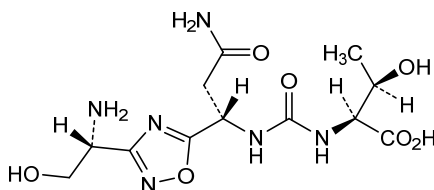
cenopodlinum

cenopodlin *N*-[[[(1*S*)-3-amino-1-{3-[(1*R*)-1-amino-2-hydroxyethyl]-1,2,4-oxadiazol-5-yl}-3-oxopropyl]carbamoyl]-*L*-threonine

cénopodline *N*-[[[(1*S*)-3-amino-1-{3-[(1*R*)-1-amino-2-hydroxyéthyl]-1,2,4-oxadiazol-5-yl}-3-oxopropyl]carbamoyl]-*L*-thréonine

cenopodlina *N*-[[[(1*S*)-3-amino-1-{3-[(1*R*)-1-amino-2-hidroxietyl]-1,2,4-oxadiazol-5-il)-3-oxopropil]carbamoi]-*L*-treonina

$C_{12}H_{20}N_6O_7$



cetoquagenum parvecum

cetoquagene parvec recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human aquaporin 1 (hAQP1) under control of the human cytomegalovirus (CMV) immediate early enhancer/promoter and the 3' untranslated region of the human hAQP1 gene as well as the simian virus 40 (SV40) small T antigen intron and polyadenylation signal

cétoquagène parvec vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant l'aquaporine humaine 1 (hAQP1), sous le contrôle de l'amplificateur/promoteur précoce immédiat du cytomégalo virus humain (CMV) et de la région 3' non traduite du gène hAQP1 humain ainsi que l'intron de l'antigène T petit et le signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40)

cetocuagén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la acuaporina 1 humana (hAQP1) bajo el control del potenciador/promotor inmediato temprano del citomegalovirus (CMV) humano y la región 3' no traducida del gen hAQP1 humano así como el intrón del antígeno T pequeño y la señal de poliadenilación del virus simio 40 (SV40)

ciprocopanum

ciprocopan

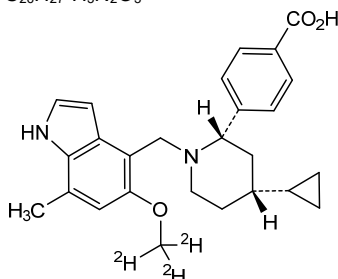
4-[(2*S*,4*R*)-4-cyclopropyl-1-[[5-(²H₃)methoxy-7-methyl-1*H*-indol-4-yl]methyl]piperidin-2-yl]benzoic acid

ciprocopan

acide 4-[(2*S*,4*R*)-4-cyclopropyl-1-[[5-(²H₃)méthoxy-7-méthyl-1*H*-indol-4-yl]méthyl]pipéridin-2-yl]benzoïque

ciprocopán

ácido 4-[(2*S*,4*R*)-4-ciclopropil-1-[[5-(²H₃)metoxi-7-metil-1*H*-indol-4-il]metil]piperidin-2-il]benzoico

C₂₆H₂₇²H₃N₂O₃**clifutininum**

clifutinib

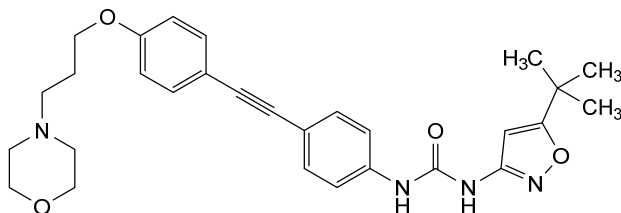
N-(5-*tert*-butyl-1,2-oxazol-3-yl)-*N'*-[4-({4-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]phenyl}ethynyl)phenyl]urea

clifutinib

N-(5-*tert*-butyl-1,2-oxazol-3-yl)-*N'*-[4-({4-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]phényl}éthynyl)phényl]urée

clifutininb

N-(5-*tert*-butil-1,2-oxazol-3-il)-*N'*-[4-({4-[3-(morfolin-4-il)propoxi]fenil}etinil)fenil]urea

C₂₉H₃₄N₄O₄**conveglipronum**

conveglipron

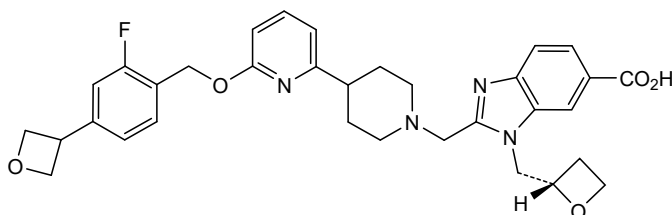
(10²*S*)-2³-fluoro-4-oxa-8(2,1)-[1,3]benzimidazola-5(2,6)-pyridina-6(4,1)-piperidina-1(3),10(2)-bisoxetana-2(1,4)-benzenadecaphane-8⁶-carboxylic acid

convéglipron

acide (10²*S*)-2³-fluoro-4-oxa-8(2,1)-[1,3]benzimidazola-5(2,6)-pyridina-6(4,1)-pipéridina-1(3),10(2)-bisoxétana-2(1,4)-benzénadécaphane-8⁶-carboxylique

convegliprón

ácido (10²S)-2³-fluoro-4-oxa-8(2,1)-[1,3]benzimidazola-5(2,6)-piridina-6(4,1)-piperidina-1(3),10(2)-bisoxetana-2(1,4)-bencenadecafano-8⁶-carboxílico

C₃₃H₃₅FN₄O₅

corveldebartum #

corveldebart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANGPTL4 (angiotensin-like 4)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (84.5%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (80.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

corveldebart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANGPTL4 (angiotensin-like 4)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (84.5%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (80.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")- bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

corveldebart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ANGPTL4 (angiotensin-like 4)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (84.5%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-

IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*
IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2
A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2
L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360)
(343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la
cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (80.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9]
(27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%)
Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];
dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en una línea
celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular
derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASAYTFT SSWMQWVRQA PGQGLEWMGE 50
IDPSDNYANY NQKFQGRVTL TVDTSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCASGS 100
YFSNFFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVQLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQYY 200
ICNVNHHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPPKP 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH 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 (L', L'")
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCASQDIG SNLNWLQKQP GQAPRRLIYA 50
VSNRGPPIPA RFGSGSRSGSE YTLTISSLQS EDFAVYYCLQ YASSPWTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIAPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD 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) 22-96 146-202 263-323 369-427
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 glutaminy 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: 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"

cosadopgenum parvecum #

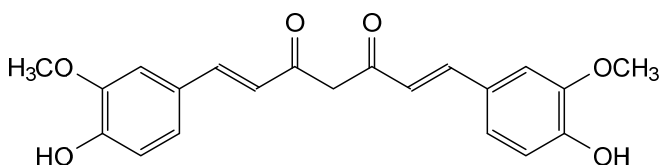
cosadopgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2
(rAAV2) vector encoding human guanosine triphosphate
cyclohydrolase I (GTP cyclohydrolase I, GTP-CH-I, GCH, GCH1)
under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early (IE)
enhancer/promoter and a human β -globin intron and terminated
by a human growth hormone polyadenylation signal; flanked by
AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

cosadopgène parvec	vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant la guanosine triphosphate cyclohydrolase I humaine (GTP cyclohydrolase I, GTP-CH-I, GCH, GCH1), sous le contrôle d'un activateur/promoteur immédiat précoce (IE) du cytomegalovirus (CMV) et d'un intron de β -globine humaine, et terminé par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2
cosadopgén parvec	vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la guanosina trifosfato ciclohidrolasa I humana (GTP ciclohidrolasa I, GTP-CH-I, GCH, GCH1) bajo el control de un promotor/potenciador inmediato-temprano (IE) del citomegalovirus (CMV) y un intrón de la β -globina humana y terminado por una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

curcuminum

curcumin	(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione
curcumin	(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-méthoxyphényl)hepta-1,6-diène-3,5-dione
curcumina	(1E,6E)-1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)hepta-1,6-dieno-3,5-diona $C_{21}H_{20}O_6$

**dazupegleukinum #**

dazupegleukin	human interleukin 2 (IL2, IL-2, Uniprot: P60568) fragment (2-133, 1-132 in the current sequence) variant (L ¹⁷ >R, Q ²¹ >E, Q ¹²⁵ >K) modified at the α -amine group of the N-terminal proline with a 3-[[[(2RS)-2,3-bis[ω -methoxypoly(oxyethylene)- α -yl]propoxy]carbonyl]amino]propyl group, produced in <i>Escherichia coli</i> strain K12, not glycosylated
dazupégleukine	fragment de l'interleukine 2 humaine (IL2, IL-2, Uniprot: P60568) (2-133, 1-132 dans la séquence actuelle) variant (L ¹⁷ >R, Q ²¹ >E, Q ¹²⁵ >K) modifiée au niveau du groupe α -amine de la proline N-terminale par un groupe 3-[[[(2RS)-2,3-bis[ω -méthoxypoly(oxyéthylène)- α -yl]propoxy]carbonyl]amino]propyle, produite dans la souche K12 d' <i>Escherichia coli</i> , non glycosylée
dazupegleukina	fragmento de interleukina 2 humana (IL2, IL-2, Uniprot: P60568) (2-133, 1-132 en la secuencia actual) variante (L ¹⁷ >R, Q ²¹ >E, Q ¹²⁵ >K) modificada en el grupo α -amino de la prolina N-terminal mediante un grupo 3-[[[(2RS)-2,3-bis[ω metoxipoli(oxiétileno)- α -yl]propoxi]carbonil]amino]propilo, producida en la cepa K12 de <i>Escherichia coli</i> , no glicosilada

Sequence / Séquence / Secuencia

PTSSSTKKTKQ LQLEHLRLDL **E**MILNGINNY KNPKLTRMLT FKFYMPKKAT 50
 ELKHLQCLEE ELKPLEEVLN LAQSKNFHLR PRDLISINIV IVLELKGSET 100
 TFMCEYADET ATIVEFLNRW ITFC**K**SIIST LT 132

Mutation / Mutation / Mutación

L¹⁷>**R**, Q²¹>**E**, Q¹²⁵>**K**

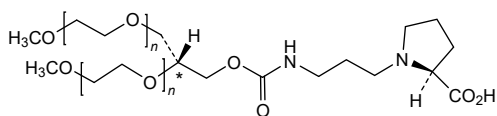
Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 57-104

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados

P (1)

PEG-Pro



and epimer at C*
 et l'épimère en C*
 y el epímero al C*

$n = 450-500$ (20 kDa)

deudimethyltryptaminum

deudimethyltryptamine

2-(1*H*-indol-3-yl)-*N,N*-di[(²H₃)methyl](1,1,2,2-²H₄)ethan-1-amine

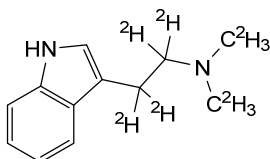
deudiméthyltryptamine

2-(1*H*-indol-3-yl)-*N,N*-di[(²H₃)méthyl](1,1,2,2-²H₄)éthan-1-amine

deudimetiltryptamina

2-(1*H*-indol-3-il)-*N,N*-di[(²H₃)metil](1,1,2,2-²H₄)etan-1-amina

C₁₂H₆²H₁₀N₂



dezandrodegum

dezandrodeg

2-[(7³*R*)-1⁴-cyano-3³-ethyl-2⁴,2⁴,7³-trimethyl-2⁵-oxo-2²-sulfanylidene-1³-(trifluoromethyl)-4-oxa-7(1)-piperazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibenzenaheptaphan-7⁴-yl]-*N*-(3-[[{(3*RS*)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]amino}phenyl]acetamide

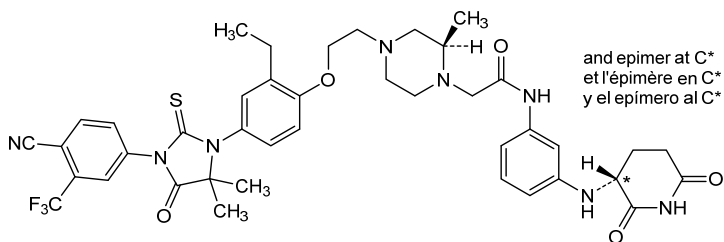
dézandrodeg

2-[(7³*R*)-1⁴-cyano-3³-éthyl-2⁴,2⁴,7³-triméthyl-2⁵-oxo-2²-sulfanylidène-1³-(trifluorométhyl)-4-oxa-7(1)-pipérazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibenzénaheptaphan-7⁴-yl]-*N*-(3-[[{(3*RS*)-2,6-dioxopipéridin-3-yl]amino}phényl]acétamide

dezandrodeg

2-[(7³*R*)-1⁴-ciano-3³-etil-2⁴,2⁴,7³-trimetil-2⁵-oxo-2²-sulfanilideno-1³-(trifluorometil)-4-oxa-7(1)-piperazina-2(1,3)-imidazolidina-1(1),3(1,4)-dibencenaheptafan-7⁴-il]-*N*-(3-[[{(3*RS*)-2,6-dioxopiperidin-3-il]amino}fenil]acetamida

C₄₁H₄₅F₃N₈O₅S



diazoxidum cholinum

diazoxide choline

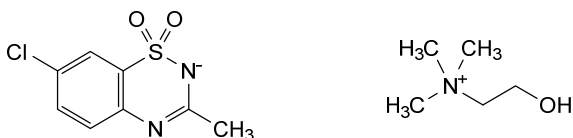
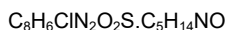
2-hydroxy-*N,N,N*-trimethylethan-1-amium 7-chloro-3-methyl-1,1-dioxo-1λ⁶,2,4-benzothiadiazin-2(1*H*)-uide

diazoxide choline

2-hydroxy-*N,N,N*-triméthyléthan-1-aminium 7-chloro-3-méthyl-1,1-dioxo-1λ⁶,2,4-benzothiadiazin-2(1*H*)-uide

diazóxido colina

2-hidroxi-*N,N,N*-trimetiletan-1-aminium 7-kloro-3-metil-1,1-dio-
 1,2,4-benzotriazin-2(1*H*)-ida



dicocabtagenum autoleucelum

dicocabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a self-inactivating, non-replicating lentiviral vector, encoding a CD19-specific chimeric antigen receptor (CAR) comprising a CD8 α leader sequence, a murine anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) (derived from the mouse hybridoma FMC63), a CD8 α hinge and transmembrane domain, an intracellular 4-1BB (CD137) co-stimulatory domain and a CD3 ζ signalling domain and is under control of the elongation factor 1 α (EF-1 α) core promoter. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) ψ packaging signal, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT) and central termination sequence (CTS) and a mutated Woodchuck hepatitis virus post transcriptional regulatory element (WPRE mut6). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) glycoprotein G.

The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are selected and activated with anti-CD3/anti-CD28 agonistic antibodies in growth media containing interleukin 2 (IL-2).

The cells are then transduced with the lentiviral vector and expanded in growth media containing IL-2. The T lymphocytes ($\geq 90\%$) are positive for the transgene ($\geq 5\%$ CAR+), and after co-incubation with CD19-expressing target cells demonstrate cytotoxicity and secrete interferon gamma (IFN- γ) and IL-2

dicocabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) par

leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplicatif, codant un récepteur antigénique chimérique (RAC) spécifique de CD19 comprenant une séquence de tête CD8 α , un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 murin (scFv) (dérivé de l'hybridome de souris FMC63), un domaine charnière et transmembranaire CD8 α , un domaine co-stimulateur intracellulaire 4-1BB (CD137) et un domaine de signalisation CD3 ζ , et est sous le contrôle du promoteur principal du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α). La construction est flanquée de répétitions terminales (LTR) de 5' et 3' et contient également un signal d'emballage ψ du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un élément de réponse Rev (RRE), un tractus polypurine central (cPPT), une séquence de terminaison centrale (CTS) et un élément de régulation post-transcriptionnelle muté du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE mut 6). Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV). Les cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) sont sélectionnées et activées par des anticorps agonistes anti-CD3/anti-CD28 dans un milieu de culture contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur lentiviral et expansées dans un milieu de culture contenant de l'IL-2. Les lymphocytes T ($\geq 90\%$) sont positifs pour le transgène ($\geq 5\%$ RAC+) et, après co-incubation avec des cellules cibles exprimant CD19, présentent une cytotoxicité et sécrètent de l'interféron gamma (IFN- γ) et de l'IL-2

dicocabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) específico de CD19 que consta de una secuencia líder de CD8 α , un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) murino anti-CD19 (derivado del hibridoma de ratón FMC63) una bisagra y un dominio transmembrana de CD8 α , un dominio coestimulador intracelular de 4-1BB (CD137) y un dominio de señalización de CD3 ζ y está bajo el control del promotor central del factor de elongación 1 alfa (EF-1 α). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento ψ del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1), un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina (cPPT) y secuencia de terminación central (CTS) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota mutado (WPRE mut6). El vector está pseudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV). Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se seleccionan y activan con anticuerpos agonistas anti-CD3/anti-CD28 en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células se transducen después con el vector lentiviral y se expanden en medio de crecimiento que contiene IL-2. Los linfocitos T ($\geq 90\%$) son positivos para el transgén ($\geq 5\%$ CAR+), y tras la incubación con células diana que expresan CD19 muestran citotoxicidad y secretan interferón gamma (IFN- γ) e IL-2

dimovarsenum

dimovarsen

all-P-ambo-2'-deoxy-P-thioadenylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-O,4'-C-methylene-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-methylene-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thiocytidylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-O,4'-C-methylene-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-O,4'-C-methylene-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-methylene-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-O,4'-C-methylene-P-thiouridylyl-(3'→5')-5-methyl-2'-O,4'-C-methyleneuridine

dimovarsen

tout-P-ambo-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-O,4'-C-méthylène-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-méthylène-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thiocytidylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-O,4'-C-méthylène-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-O,4'-C-méthylène-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O,4'-C-méthylène-P-thioguanlylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thiocytidylyl-(3'→5')-P-thiothymidylyl-(3'→5')-2'-désoxy-P-thioguanlylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-O,4'-C-méthylène-P-thiouridylyl-(3'→5')-5-méthyl-2'-O,4'-C-méthylèneuridine

dimovarsén

todo-P-ambo-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-5-metil-2'-O,4'-C-metileno-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-metileno-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-5-metil-2'-O,4'-C-metileno-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O,4'-C-metileno-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-O,4'-C-metileno-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-5-metil-2'-O,4'-C-metileno-P-tiouridilil-(3'→5')-5-metil-2'-O,4'-C-metilenouridina

C₁₆₅H₁₉₉N₅₈O₈₉P₁₅S₁₅

Sequence / Séquence / Secuencia

5' A=U=G=C=U=G=U=A=G=A=C=T=G=U=U 3' (1-16)

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

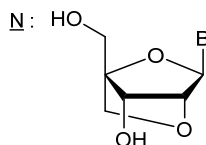
B : nucleobase / nucléobase / nucleobase

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

N : 2'-O,4'-methylene-N / 2'-O,4'-C-méthylène-N / 2'-O,4'-C-metileno-N

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

= : -PO(SH)-

**dinifedritonum**

dinifedriton

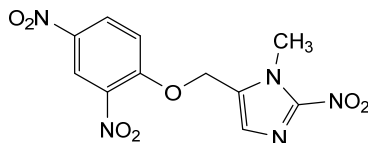
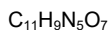
5-[(2,4-dinitrophenoxy)methyl]-1-methyl-2-nitro-1*H*-imidazole

dinifédriton

5-[(2,4-dinitrophénoxy)méthyl]-1-méthyl-2-nitro-1*H*-imidazole

dinifedritón

5-[(2,4-dinitrofenoxi)metil]-1-metil-2-nitro-1*H*-imidazol

**dubodencelum #**

dubodencel

autologous dendritic cells (DCs) derived from a mobilized leukocytes apheresis collection obtained from glioblastoma or pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) patients. Tumor tissue is obtained from the patient and processed to produce a patient-specific tumour cell lysate and amplified tumour mRNA. The monocytes are separated from the leukocyte apheresis material using counterflow centrifugal elutriation and are cultured in the presence of granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and interleukin-4 (IL-4) to generate immature dendritic cells. Then, amplified tumour mRNA is delivered to the immature dendritic cells by electroporation after which the cells are cultured with the tumour lysate. Finally, the dendritic cells are matured through culture in media containing GM-CSF, IL-4, IL-1 β , IL-6, tumour necrosis factor (TNF) and prostaglandin E₂ (PGE₂). The final cell suspension contains predominantly dendritic cells (CD11c+, HLA-DR+; at least >40%), with a low percentage of CD3+/CD11c- lymphocytes. The dendritic cells express CD83 antigen (>40%) as a marker of cell activation

dubodencel

cellules dendritiques (DCs) autologues issues d'une collection de leucocytes mobilisés par aphérèse, obtenue chez des patients atteints de glioblastome ou d'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC). Le tissu tumoral est prélevé chez le patient et traité pour produire un lysat de cellules tumorales et de l'ARNm tumoral amplifié spécifiques au patient. Les monocytes sont séparés du matériel d'aphérèse leucocytaire par élutriation centrifuge à contre-courant et cultivés en présence de facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) et d'interleukine-4 (IL-4) pour générer des cellules dendritiques immatures. L'ARNm tumoral amplifié est ensuite délivré aux cellules dendritiques immatures par électroporation, après quoi les cellules sont cultivées avec le lysat tumoral. Enfin, les cellules dendritiques sont maturées par culture dans des milieux contenant du GM-CSF, de l'IL-4, de l'IL-1 β , de l'IL-6, du facteur de nécrose tumorale (TNF) et de la prostaglandine E₂ (PGE₂).

La suspension cellulaire finale contient principalement des cellules dendritiques (CD11c+, HLA-DR+; au moins >40%), avec un faible pourcentage de lymphocytes CD3+/CD11c-. Les cellules dendritiques expriment l'antigène CD83 (>40%) comme marqueur d'activation cellulaire

dubodencel

células dendríticas (DCs) autólogas derivadas de leucocitos movilizados recogidos por aféresis obtenidas de pacientes con glioblastoma o adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC). El tejido tumoral se obtiene del paciente y se procesa para producir un lisado celular tumoral y ARNm tumoral amplificado, específicos del paciente. Los monocitos se separan del material de aféresis leucocitario usando elutriación centrífuga a contraflujo y se cultivan en presencia de factor estimulador de colonias granulocito macrófagos (GM-CSF) e interleuquina-4 (IL-4) para

generar células dendríticas inmaduras. Luego, el ARNm tumoral amplificado se administra a las células dendríticas inmaduras por electroporación, tras lo cual las células se cultivan con lisado tumoral. Finalmente, las células dendríticas se maduran a través de cultivo en medio que contiene GM-CSF, IL-4, IL-1 β , IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF) y prostaglandina E₂ (PGE₂). La suspensión celular final contiene predominantemente células dendríticas (CD11c+, HLA-DR+; al menos >40%), con un bajo porcentaje de linfocitos CD3+/CD11c-. Las células dendríticas expresan el antígeno CD83 (>40%) como marcador de activación celular

dulpatatugum #
dulpatatug

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;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (89.8%) -(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)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (87.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

dulpatatug

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;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (89.8%) -(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)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (87.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

dulpatatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)]; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (89.8%) -(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)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-

214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-16*01 (87.2%) - IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en 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	SYTMSWVRQA	PGKGLEWVAY	50
ISAGGGSTYY	PDTVKGRFTI	SRDNAKNSLY	LQMNSLRAED	TAVYYCARHL	100
GGTASFQYWG	QGTILVTSSA	STKGPSVFPL	APSSKSTSGG	TAALGCLVKD	150
YFPEPVTWSW	NSGALTSGVH	TTPAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	200
ICNVNHHKPSN	TKVDKKVEPK	SCDKTHTCPP	CPAPELLGGP	SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV	LHQDNLNGKE	YKCKVSNKAL	PAPIEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTTPVL	400
DSDGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVM	HEALHNNHYTQ	KSLSLSPGK	449

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

DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCLASQTIG	TWLAWYQKP	GKAPKLLIYV	50
ATSLADGVPS	RFSGSGSGTD	FTLTISLQPF	EDFATYYCQQ	NAYAPWTFGQ	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYSLSSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKSFN	RGEC				214

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-214' 222"-214"

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

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

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

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

H CHS K2: 449, 449"

edaravosidum

edaravoside

3-methyl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-5-yl β-D-glucopyranoside

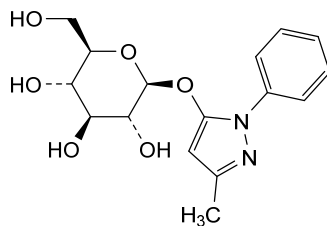
édaravoside

3-méthyl-1-phényl-1*H*-pyrazol-5-yl β-D-glucopyranoside

edaravosida

3-metil-1-fenil-1*H*-pirazol-5-il β-D-glucopiranosído

C₁₆H₂₀N₂O₆



edeltresgenum autogeleucelum #

edeltresgene autogeleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood via leukapheresis, electroporated with three CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9) /guide RNA (gRNA) nucleoprotein complexes to disrupt the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*), the T cell receptor beta constant (*TRBC*) 1

and 2, and the TGF-beta receptor type-2 (*TGFB2*) loci. At the same time, the cells are electroporated with linear, closed-end, double-stranded DNA (lc-dsDNA), encoding an HLA-A*02:01-restricted T cell receptor (TCR) targeting cellular tumour antigen p53 (TP53) variant R175H, which leads to site-specific integration of the dsDNA at the *TRAC* locus via homologous recombination. The TCR transgene consists of TCRβ and TCRα chains separated by self-cleaving 2A peptide sequences and by a modified dihydrofolate reductase (DHFR).

The apheresis material is enriched via immunomagnetic selection of CD4 and CD8 expressing cells and activated using anti-CD3 and anti-CD28 antibodies in growth media containing recombinant cytokines interleukin 7 (IL-7) and IL-15. The cells are then electroporated with the constructs before further expansion in media containing IL-7 and IL-15. During culture, the cells also undergo an enrichment of transgene positive T lymphocytes via chemoselection with methotrexate (MTX).

The T lymphocytes (sum of CD4⁺ plus CD8⁺ ≥80%) are enriched for CD8⁺ cells, with subsets of T helper lymphocytes (CD4⁺). The CD4⁺ subset is predominantly composed of CD27⁺CD28⁺ and CD45RA⁺CCR7⁻ populations, whereas the CD8⁺ subset is a mixture of CD27⁺CD28⁺, CD45RA⁺CCR7⁻, CD45RA⁺CCR7⁺, and CD45RA⁺CD62L⁺ populations. The transgene (neoantigen specific TCR) expression in the final substance is ≥40%, and the knock-out efficiencies for *TRAC*, *TRBC* and *TGFB2* are measured by digital PCR. Following co-culture of the T lymphocytes with tumour target cell lines the lymphocytes proliferate, are cytotoxic and secrete interferon gamma (IFN-γ) and IL-2 in response to antigen stimulation

édeltresgène autogéleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de sang périphérique par leucaphérèse, électroporés avec trois complexes nucléoprotéiques CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées/protéine 9 associée à CRISPR) /ARN guide (ARNg) pour perturber le locus du gène de la chaîne constante alpha du récepteur des lymphocytes T (*TRAC*), celui de la chaîne constante bêta du récepteur des lymphocytes T (*TRBC*) 1 et 2 et celui du récepteur TGF-bêta de type 2 (*TGFB2*). Dans le même temps, les cellules sont électroporées avec de l'ADN double brin linéaire, fermé (lc-dsDNA), codant un récepteur des cellules T (TCR) restreint par HLA-A*02:01 ciblant la variante R175H de l'antigène tumoral cellulaire p53 (TP53), ce qui conduit à l'intégration spécifique du site de l'ADNdb au locus *TRAC* via la recombinaison homologue. Le transgène TCR est constitué de chaînes TCRβ et TCRα séparées par des séquences peptidiques 2A auto-clivantes et par une

dihydrofolate réductase modifiée (DHFR).

Le matériel d'aphérèse est enrichi par sélection immunomagnétique des cellules exprimant CD4 et CD8, puis activé par des anticorps anti-CD3 et anti-CD28 dans un milieu de croissance contenant des cytokines recombinantes interleukine-7 (IL-7) et IL-15. Les cellules sont ensuite électroporées avec ces constructions avant d'être à nouveau développées dans un milieu contenant de l'IL-7 et de l'IL-15. Pendant la culture, les cellules subissent également un enrichissement en lymphocytes T positifs au transgène par chimiosélection au méthotrexate (MTX).

Les lymphocytes T (somme CD4+ et CD8+ ≥80%) sont enrichis en cellules CD8+, avec des sous-populations de lymphocytes T auxiliaires (CD4+). La sous-population CD4+ est principalement composée des populations CD27+CD28+ et CD45RA-CCR7-, tandis que la sous-population CD8+ est un mélange des populations CD27+CD28+, CD45RA-CCR7-, CD45RA+CCR7-, et CD45RA+CD62L+. L'expression du transgène (TCR spécifique du néoantigène) dans la substance finale est ≥40%, et les efficacités d'inactivation de *TRAC*, *TRBC* et *TGFB2* sont mesurées par PCR numérique. Après coculture des lymphocytes T avec des lignées cellulaires cibles tumorales, les lymphocytes prolifèrent, ils sont cytotoxiques et sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ) et de l'IL-2 en réponse à la stimulation antigénique

edeltresgén autogeuleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de sangre periférica por leucoaféresis, electroporados con tres complejos de nucleoproteína de CRISPR/Cas 9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9) /ARN guía (ARNg) para interrumpir el locus del gen de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), el de la cadena constante beta del receptor de células T (*TRBC*) 1 y 2 y el del receptor de TGF-beta tipo 2 (*TGFB2*). Al mismo tiempo, las células se electroporan con un ADN de doble cadena, linear, cerrado en los extremos (lc-dsADN), que codifica un receptor de células T (TCR) restringido por HLA-A*02:01 dirigido a la variante R175H del antígeno celular tumoral p53 (TP53), lo que conduce a una integración específica de sitio del dsADN en el locus *TRAC* mediante recombinación homóloga. El transgén del TCR consta de cadenas TCRβ y TCRα separadas por secuencias del péptido de auto escisión 2A y por una dihidrofolato reductasa (DHFR) modificada. El material de aféresis se enriquece por selección inmunomagnética de células que expresan CD4 y CD8 y se activan usando anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 en medio de crecimiento que contiene las citoquinas recombinantes interleuquina 7 (IL-7) e IL-15. Las células se electroporan después con los constructos antes de más expansión en medio que contiene IL-7 e IL-15. Durante el cultivo, las células también experimentan un enriquecimiento de linfocitos T positivos para el transgén mediante quimioselección con metotrexato (MTX). Los linfocitos T (suma de CD4+ más CD8+ ≥80%) están

enriquecidos para células CD8⁺, con subtipos de linfocitos T colaboradores (CD4⁺). El subtipo de CD4⁺ está compuesto predominantemente por las poblaciones CD27⁺CD28⁺ y CD45RA⁺CCR7⁻, mientras que el subtipo CD8⁺ es una mezcla de las poblaciones CD27⁺CD28⁺, CD45RA⁺CCR7⁻, CD45RA⁺CCR7⁺, y CD45RA⁺CD62L⁺. La expresión del transgén (TCR específico del neoantígeno) en la sustancia final es de ≥40%, y las eficiencias de las eliminaciones de *TRAC*, *TRBC* y *TGFB2*, se miden por PCR digital. Tras el cocultivo de los linfocitos T con líneas de células tumorales diana, los linfocitos proliferan, son citotóxicos y secretan interferón gamma (IFN-γ) e IL-2 en respuesta a la estimulación antigénica

efadirelaxinum alfa #
efadirelaxin alfa

human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (1-227) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (hinge (1-10), CH2 L¹⁴>A, L¹⁵>A, P¹⁰⁹>A (11-120), CH3 M²⁰⁸>L, N²¹⁴>S (121-225), CHS (226-227))], fused via peptide linker ²²⁸GGS²³⁰ to a human relaxin B-chain fragment (Uniprot: P04090) (1-27, 231-257 in the current sequence) variant (M⁴>Q²³⁴, M²⁵>K²⁵⁵, ²⁸WS²⁹>del) fused via peptide linker ²⁵⁸ASDAAGAEAEAGA²⁷⁰ to human relaxin A-chain (Uniprot: P04090) (1-24, 272-295 in the current sequence) variant (R²²>Q²⁹³), dimer (6-6':9-9')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO), cell line CHO-K1, glycoform alfa

éfadirélaixine alfa

fragment Fc d'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS) (1-227) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (charnière (1-10), CH2 L¹⁴>A, L¹⁵>A, P¹⁰⁹>A (11-120), CH3 M²⁰⁸>L, N²¹⁴>S (121-225), CHS (226-227))], fusionné avec le coupleur peptidique ²²⁸GGS²³⁰ à un fragment de chaîne B de relaxine humaine (Uniprot: P04090) (1-27, 231-257 dans la séquence actuelle) variant (M⁴>Q²³⁴, M²⁵>K²⁵⁵, ²⁸WS²⁹>del) fusionné à l'aide du coupleur peptidique ²⁵⁸ASDAAGAEAEAGA²⁷⁰ à la chaîne A de relaxine humaine (Uniprot: P04090) (1-24, 272-295 dans la séquence actuelle) variante (R²²>Q²⁹³), dimère (6-6':9-9')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

efadirelaxina alfa

fragmento Fc de inmunoglobulina G1 (IgG1) humana (dominios h-CH2-CH3-CHS) (1-227) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (bisagra (1-10), CH2 L¹⁴>A, L¹⁵>A, P¹⁰⁹>A (11-120), CH3 M²⁰⁸>L, N²¹⁴>S (121-225), CHS (226-227))], fusionado con el conector peptídico ²²⁸GGS²³⁰ a un fragmento de cadena B de relaxina humana (Uniprot: P04090) (1-27, 231-257 en la secuencia actual) variante (M⁴>Q²³⁴, M²⁵>K²⁵⁵, ²⁸WS²⁹>del) fusionado mediante el conector peptídico ²⁵⁸ASDAAGAEAEAGA²⁷⁰ a la cadena A de relaxina humana (Uniprot: P04090) (1-24, 272-295 en la secuencia actual) variante (R²²>Q²⁹³), dímero (6-6':9-9')-bisulfuro, producido en células ováricas de hámster chino (CHO), linaje celular CHO-K1, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

DKTHTCPPCP APE**A**AGGSPV FLFPKPCKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED 50
 PEVKFNWYVD GVEVHNATK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK 100
 CKVSNKALA**A** PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPSPRDELTK NQVSLTCLVK 150
 GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDL DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG 200
 NVFSCSV**L**HE ALH**S**HYTQKS LSLSPGK**GGS** **DSWQ**EEVIKL **CGRELVRAQI** 250
AICGKSTASD **AAGAEAEAGA** **RQLYSALANK** **CCHVGCTKRS** **LQVFC** 295

Mutation / Mutation / Mutación

Fc: L¹⁴>**A**, L¹⁵>**A**, P¹⁰⁹>**A**, M²⁰⁸>**L**, N²¹⁴>**S**
 Relaxin B chain: M⁴-**Q**²³⁴, M²⁵>**K**²⁵⁵, ²⁸WS²⁹>**del**
 Relaxin A chain: R²²>**Q**²⁹³

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

²²⁸**GG**^{S30}, ²⁵⁸**ASDAAGAEAEAGA**²⁷⁰

Post-translational modifications

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

Intra-chain: 41-101, 147-205, 241-282, 253-295, 281-286

41'-101', 147'-205', 241'-282', 253'-295', 281'-286'

Inter-chain: 6-6', 9-9'

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

N77, N77'

eftezirleukinum alfa # eftezirleukin alfa

human immunoglobulin G4 (IgG4) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (1-228) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (hinge S¹⁰>P (1-12), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13-122), CH3 T¹⁴⁸>W (123-227), CHS K²²⁹>del (228-228))] fused via peptide linker ²²⁹(GGGGS)₄²⁴⁸ to human interleukin-2 (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) fragment (6-133, 249-376 in the current sequence) variant (R³⁸>G²⁸¹, F⁴²>A²⁸⁵, E⁶²>A³⁰⁵, C¹²⁵>S³⁶⁸), (8-8':11-11')-bisdisulfide with human immunoglobulin G4 (IgG4) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (1'-229') [*Homo sapiens* IGHG4*01 (hinge S¹⁰>P (1'-12'), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13'-122'), CH3 T¹⁴⁸>S, L¹⁵⁰>A, Y¹⁸⁹>V, H²¹⁷>R, Y²¹⁸>F (123'-227'), CHS (228'-229'))], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-ZN, glycoform alfa

eftezirleukine alfa

fragment Fc d'immunoglobuline G4 (IgG4) humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS) (1-228) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (charnière S¹⁰>P (1-12), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13-122), CH3 T¹⁴⁸>W (123-227), CHS K²²⁹>del (228-228))] fusionné à l'aide du coupleur peptidique ²²⁹(GGGGS)₄²⁴⁸ au fragment d'interleukine-2 humaine (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (6-133, 249-376 dans la séquence actuelle) variant (R³⁸>G²⁸¹, F⁴²>A²⁸⁵, E⁶²>A³⁰⁵, C¹²⁵>S³⁶⁸), (8-8':11-11')-bisdisulfure, avec fragment Fc d'immunoglobuline humaine G4 (IgG4) (domaines h-CH2-CH3-CHS) (1'-229') [*Homo sapiens* IGHG4*01 (charnière S¹⁰>P (1'-12'), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13'-122'), CH3 T¹⁴⁸>S, L¹⁵⁰>A, Y¹⁸⁹>V, H²¹⁷>R, Y²¹⁸>F (123'-227'), CHS (228'-229'))], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-ZN, glycoforme alfa

eftezirleukina alfa

fragmento Fc de inmunoglobulina G4 (IgG4) humana (dominios h-CH2-CH3-CHS) (1-228) [*Homo sapiens* IGHG4*01 (bisagra S¹⁰>P (1-12), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13-122), CH3 T¹⁴⁸>W (123-227), CHS K²²⁹>del (228-228))] fusionado mediante el acoplamiento peptídico ²²⁹(GGGGS)₄²⁴⁸ al fragmento de interleukina-2 humana (IL-2, IL2, Uniprot: P60568) (6-133, 249-376 en la secuencia actual) variante (R³⁸>G²⁸¹, F⁴²>A²⁸⁵, E⁶²>A³⁰⁵, C¹²⁵>S³⁶⁸), (8-8':11-11')-bisdisulfuro, con fragmento Fc de inmunoglobulina humana G4 (IgG4) (dominios h-CH2-CH3-CHS) (1'-229') [*Homo sapiens* IGHG4*01 (bisagra S¹⁰>P (1'-12'), CH2 F¹⁶>A, L¹⁷>A (13'-122'), CH3 T¹⁴⁸>S,

L150>A, Y189>V, H217>R, Y218>F (123'-227'), CHS (228'-229')]], producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-ZN, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
Heavy chain: Fc-IL-2	
ESKYGPPCP P CPAPE AA GGP SVFLFPPKPK DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ	50
EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE	100
YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSQEEM TKNQVSI W C L	150
VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPV L DSDGFFFLYS RLTVDKSRWQ	200
EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGGG GGSGGGSGSGG GGSGGGGSST	250
KKTKQLQLEHL LLDLQMI LNG INNYKNPKLT QMLTAKFYMP KKATELKH LQ	300
CLEELAKPLE EVLNLAQSKN FHLRPDLIS NINIVVLELK GSETTFMCEY	350
ADETATIEF LNRWITFSQS IISTLT	376

Light chain: Fc'	
ESKYGPPCP P CPAPE AA GGP SVFLFPPKPK DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ	50
EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE	100
YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSQEEM TKNQVSI S C A	150
VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPV L DSDGFFFL VS RLTVDKSRWQ	200
EGNVFSCSVM HEALHN RF TQ KSLSLSLGK	229

Mutation / Mutation / Mutación
Fc-IL2: S¹⁰>**P**, F¹⁶>**A**, L¹⁷>**A**, T¹⁴⁸>**W**, K²²⁹>**del**, R²⁸¹>**G**, F²⁸⁵>**A**, E³⁰⁵>**A**, C³⁶⁸>**S**
Fc': S¹⁰>**P**, F¹⁶>**A**, L¹⁷>**A**, T¹⁴⁸>**S**, L¹⁵⁰>**A**, V¹⁸⁹>**V**, H²¹⁷>**R**, V²¹⁸>**F**

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
²²⁹**GGGGGGGGSGGGSGGGG**S²⁴⁸

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain Fc-IL2: 43-103, 149-207, 301-348
Fc': 43'-103', 149'-207'
Inter-chain Fc-IL2-Fc': 8-8', 11-11'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
N79, N79'

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: K229'

elbaretagemum parvecum #
elbaretagemum parvec

recombinant, non-replicating adeno-associated virus serotype 8 (rAAV8) vector encoding codon-optimised human cytochrome P450 family 4 subfamily V member 2 (CYP4V2) preceded by a Kozak sequence, under control of a CAG promoter (cytomegalovirus [CMV] enhancer/chicken β-actin promoter with exon 1 and intron 1/rabbit β-globin splice acceptor), a Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal; flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs)

elbaretagemum parvec

vecteur recombinant non répliquatif du virus adéno-associé de sérotype 8 (rAAV8) codant le membre 2 de la sous-famille V de la famille 4 du cytochrome P450 humain, à codons optimisés (CYP4V2), précédé d'une séquence Kozak, sous le contrôle d'un promoteur CAG (amplificateur du cytomégalovirus [CMV]/promoteur de la β-actine de poulet avec exon 1 et intron 1/accepteur d'épissage de la β-globine de lapin), 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 (ITRs) du virus adéno-associé 2 (AAV2)

elbaretagemum parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 8 recombinante (rAAV8), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, el

miembro 2 de la subfamilia V de la familia 4 del citocromo P450 humano (CYP4V2) precedido por una secuencia Kozak bajo el control de un promotor CAG (potenciador de citomegalovirus [CMV]/promotor de la β -actina de pollo con exón 1 e intrón 1/aceptor de procesamiento de la β -globina de conejo), 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 (ITRs) del AAV2

elfetabartum

elfetabart

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; H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

elfétabart

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; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

elfetabart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 relacionada con B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homólogo 3, B7 homólogo 3)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (228-228":231-231")-

bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})
QVQLQESGPG LVKPSQTLST TCTVTDYSIT GDYAWNWIQ HPGKGLEWIG 50
YISYSGSTSY NPSLQSRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYFCARSL 100
GRRWYFVWVG QGTTVTIVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEFVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVVTV PSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
SDSGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^{''})
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSL QSSNQKNYLA WYQQKPGQPP 50
KLLIYFASTR ESGVPDRFSG SGSSTDFTLT ISSLQAEDVA VYQCQHYSA 100
PWTFGGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNFPYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKSTYS LSSTLTLSKA DYKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

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

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

H CH2 N84.4: 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"

elfetabartum drozuntecanum #

elfetabart drozuntecan

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 on an average of six cysteinyl residues to *drozuntecan*, comprising a cleavable linker and a camptothecin derivative (*exatecan*); H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of six L-cysteinyl residues among 222, 228, 231, 220', 222", 228", 231" and 220''' with (3RS)-1-[(3S,11S)-11-benzyl-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}-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

elfetabart drozuntécan

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 par six résidus cystéinyles en moyenne au *drozuntécan*, comprenant un coupleur clivable et un dérivé de la camptothécine (*exatécan*); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substitué sur les atomes de soufre d'une moyenne de six résidus L-cystéinyle parmi 222, 228, 231, 220', 222'', 228'', 231'' and 220''', avec des groupes (3*RS*)-1-[(3*S*,11*S*)-11-benzyl-1-[[[(1*S*,9*S*)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléin-1-yl]amino}-3-méthyl-1,7,10,13,16,19-hexaoxo-4-oxa-6,9,12,15,18-pentaazatétracosan-24-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*drozuntécan*)

elfetabart drozuntecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD276 (B7H3, B7-H3, proteína 2 relacionada con B7, B7RP2, B7RP-2, B7 homólogo 3, B7 homólogo 3)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por seis residuos de cisteinilo por término medio con *drozuntecán*, que comprende un conector escindible y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-30-4*09 (86.9%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%), CDR-IMGT [9.7.12] (26-34.52-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (94.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (228-228'':231-231'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de seis residuos de L-cisteinilo entre 222, 228, 231, 220', 222'', 228'', 231'' and 220''' con grupos (3*RS*)-1-[(3*S*,11*S*)-11-bencil-1-[[[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolein-1-il]amino}-3-metil-1,7,10,13,16,19-hexaoxo-4-oxa-6,9,12,15,18-pentaazatetracosan-24-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*drozuntecán*)

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

QVQLQESGPG LVKPSQTLST TCTVTDYSIT GDYAWNWIHQ HPGKGLEWIG 50
 YISYSGSTSY NPSLQSRVTI SRDTSKNQFS LKLSSVTAAD TAVYFCARSL 100
 GRRWYFVWVG QGTTVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVSQ NSGALTSGVH TFPVQLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVSVLTIV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
 DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

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

DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL QSSNQKNYLA WYQQKPGQPP 50
 KLLIYFASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQHYSA 100
 PWTFFGGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKKHVKYAC 200
 EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

*Trois ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne six cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Tres puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de seis cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéther, a un conector de fármaco.

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"

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

H CH2 N84.4: 299, 299"

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

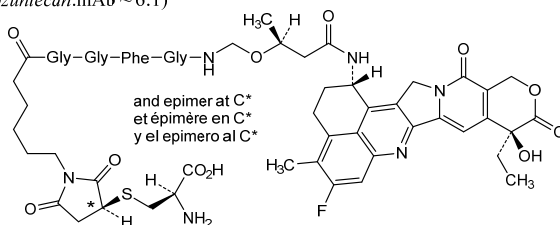
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal

H CHS K2: 449, 449"

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

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

*(drozuntecan:mAb ~6:1)



elfritatugum

elfritatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* HLA-G (human leucocyte antigen G, class I major histocompatibility (MH1) antigen G) C-like domain], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) M123>L (112), CDR-IMGT [8.7.11] (26-33.51-57.96-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-217')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*03 (92.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27-32.50-52.89-100)) (1'-110') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (156'), V101 (194') (111'-217')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, lacking the enzyme dihydrofolate reductase (DHFR) and the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

elfritatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* HLA-G (antigène G leucocytaire humain, antigène G d'histocompatibilité majeure de classe I (MH1)) domaine C-like], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) M123>L (112), CDR-IMGT [8.7.11] (26-33.51-57.96-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-217')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*03 (92.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27-32.50-52.89-100)) (1'-110') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (156'), V101 (194') (111'-217')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, ne présentant pas l'enzyme dihydrofolate réductase (DHFR) et l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

elfritatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* HLA-G (antígeno G leucocitario humano, antígeno G de histocompatibilidad mayor de clase I (MH1)) dominio C-like], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (85.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%) M123>L (112), CDR-IMGT [8.7.11] (26-33.51-57.96-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-217')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-217') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*03 (92.1%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27-32.50-52.89-100)) (1'-110') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (156'), V101 (194') (111'-217')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, en ausencia de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) y la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')				
EVQLVDSGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGIDLS	SNAMSWVRQA	PGKGLEWIGT 50
ISSGGRTYYA	SWAKGRFTIS	KDNSKNTVYL	QMNSLRAEDT	AVYYCARGDG 100
ATGFNIWGQG	TLVTSSAST	KGPSVFPLAP	SSKSTSGGTA	ALGCLVKDYF 150
PEPVTYSWNS	GALTSGVHTF	PAVLQSSGLY	SLSSVTVPS	SSLGTQTYIC 200
NVNHKPSNTK	VDKKVEPKSC	DKTHTCPPCP	APELLGGPSV	FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT	CVVVDVSHED	PEVKFNWYVD	GVEVHNAKTK	PREEQYNSTY 300
RVVSVLTIVLH	QDWLNGKEYK	CKVSNKALPA	PIEKTISKAK	GQPREPQVYT 350
LPFSRDELTK	NQVSLTCLVK	GFYPDSIAVE	WESNGQPENN	YKTTTPVLDS 400
DGSFFLYSKL	TVDKSRWQQG	NVFSCSVMHE	ALHNHYTQKS	LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')				
AIVLTQSPSS	LSASVGDRVT	ITCQASQSIY	SYLSWYQQKPK	GKAPKLLIYK 50
ASTLASGVPS	RFGSGSGSGTD	FTLTISLLQP	EDFATYYCQN	HNWVGNGWNP 100
FGGGTKVEIK	RTVAAPSVPFI	FPPSDEQLKS	GTASVVCLLN	NFYPREAKVQ 150
WKVDNALQSG	NSQESVTEQD	SKDSTYSLSS	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)	22-95	144-200	261-321	367-425
	22"-95"	144"-200"	261"-321"	367"-425"
Intra-L (C23-C104)	23"-88"	137"-197"		
	23'''-88'''	137'''-197'''		
Inter-H-L (h 5-CL 126)	220-217"	220"-217"		
Inter-H-H (h 11, h 14)	226-226"	229-229"		

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 297, 297"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos afucosilados
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 447, 447"

eliroptamigum #
eliroptamig

immunoglobulin (VH-prodomain-scFvhl-L-kappa)_VH-G1(CH1-h5), anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HSA)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] and anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], humanized, chimeric and *Homo sapiens* monoclonal antibody, trispecific, trivalent; fused heavy chain VH-prodomain-scFvhl-L-kappa (VH anti-ALB humanized, scFvhl anti-CD3E (chimeric and *Homo sapiens*, L-kappa anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-645) [VH anti-ALB humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-prodomain (125-177) [9-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl-seryl linker (125-133) -16-mer GGVCYCGPEFDESVMGCM mask (134-149) -8-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl linker (150-157) -16-mer LSGRSDAGSPLGLAGS cleavable linker (158-173) -4-mer triglycyl-seryl linker (174-177)] -scFvhl anti-CD3E chimeric (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (303-317) -V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tetraglycyl-seryl linker (427-431) -L-KAPPA anti-FOLH1 *Homo sapiens* (432-645) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (458-463.481-483.520-528)) (432-538)) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (584), V101 (622)) (539-645)]], (645-226') -disulfide with VH-G1(CH1-h5) light chain anti-FOLH1 *Homo sapiens* (L') (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -IGKJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16]

éliroptamig

(26'-33'.51'-58'.97'-112')) (1'-123') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1(CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120 (220') (124'-221'), hinge 1-5 (222'-226')) (124'-226')), produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, non-glycosylated

immunoglobuline (VH-prodomaine-scFvhl-L-kappa)_VH-G1(CH1-h5), anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] et anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal humanisé, chimérique et *Homo sapiens*, trispécifique, trivalent; chaîne lourde fusionnée VH-prodomaine-scFvhl-L-kappa (VH anti-ALB humanisé, scFvhl anti-CD3E (chimérique et *Homo sapiens*, L-kappa anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-645) [VH anti-ALB humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)- prodomain (125-177) [9-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl-séryl coupleur (125-133) -16-mer GGVYCGPEFDESVCVM masque (134-149) -8-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl coupleur (150-157) -16-mer LSGRSDAGSPLGLAGS cleavable coupleur (158-173) -4-mer triglycyl-séryl coupleur (174-177) -scFvhl anti-CD3E chimérique (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (303-317) -V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tétraglycyl-séryl coupleur (427-431) -L-KAPPA anti-FOLH1 *Homo sapiens* (432-645) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%) -IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (458-463.481-483.520-528)) (432-538)) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (584), V101 (622)) (539-645)]], (645-226')-disulfure avec la chaîne légère VH-G1(CH1-h) anti-FOLH1 *Homo sapiens* (L') (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -IGKJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26'-33'.51'-58'.97'-112')) (1'-123') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1(CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120 (220') (124'-221'), charnière 1-5 (222'-226')) (124'-226')), produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, non-glycosylé

éliroptamig

immunoglobulina (VH-prodominio-scFvhl-L-kappa)_VH-G1(CH1-h5), anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, albúmina sérica humana, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)] y anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (hidrolasa folato, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal humanizado, quimérico y *Homo sapiens*, trispécífico, trivalente; cadena pesada fusionada VH-prodominio-scFvhl-L-kappa (VH anti-ALB humanizado, scFvhl anti-CD3E (quimérico y *Homo sapiens*, L-kappa anti-FOLH1 *Homo sapiens* (H) (1-645) [VH anti-ALB humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)- prodominio (125-177) [9-mer tetraglicil-seril-triglicil-seril enlace (125-133) -16-mer GGVYCGPEFDESVCVM máscara (134-149) -8-mer tetraglicil-seril-triglicil enlace (150-157) -16-mer LSGRSDAGSPLGLAGS enlace escindible (158-173) -4-mer triglicil-seril enlace (174-177) -scFvhl anti-CD3E quimérico (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (303-317) -V-LAMBDA

(*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tetraglicil-seril enlace (427-431) -L-KAPPA anti-FOLH1 *Homo sapiens* (432-645) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (94.7%)-IGKJ3*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (458-463.481-483.520-528)) (432-538)] -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (584), V101 (622)) (539-645)]], (645-226')-disulfuro con la cadena ligera VH-G1(CH1-h) anti-FOLH1 *Homo sapiens* (L') (1'-226') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 (96.9%) -IGKJ6*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.16] (26'-33'.51'-58'.97'-112')) (1'-123') -*Homo sapiens* IGHG1*01 G1(CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120 (220') (124'-221'), bisagra 1-5 (222'-226')) (124'-226')], 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: fused heavy chain VH anti-ALB
-prodomain-scFvhl anti-CD3E -L-kappa anti-FOLH1 (H)
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGSTFY TAVMGWVRQA PGKGLEWVAA 50
IRWTALITTSY ADSVKGRFTI SRDGAKTTLTY LQMNSLRPED TAVYYCAARG 100
TLGLFTTADS YDYWGQGTTLV TVSSGGGGSGG GSGSGVYCGP EFDESVCGMG 150
GGSGGGGLSG RSDAGSPLGL AGSGGGSEVQ LVESGGGLVQ PGGSLKLSCA 200
ASGFTFNKYA MNWVRQAPGK GLEWVARIRS KYNNYATYYA DSVKDRFTIS 250
RDDSKNATYL QMNNLKTEDT AVYYCVRHGN FGNSYISYWA YWGQGTLLTV 300
SSGGGGSGGG GSGGGGSGTV VTQEPSTLVS PGGTVTLTCS SSGAVTSGN 350
YPNWVQQKPG QAPRGLIGGT KFLAPGTPAR FSGSLGGA ALTLGSGVPE 400
DEAEYYCVLW YSNRWVFGGG TKLTVLGGGG SDIQMTQSFS SLASVGDVR 450
TITCRASQGI SNYLAWYQQK TGKVPKFLIY EASTLQSGVP SRFSGGSGGT 500
DFTLTISLQ PEDVATYYCQ NYNSAPFTFG PGTKVDIKRT VAAPSVFIFP 550
PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK VDNALQSGNS QESVTEQDSK 600
DSTYSLSTSL TSKADYEKH KVIACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGE 645

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: VH-G1(CH1-h5) anti-FOLH1 (L')
QVQLVESGGG VVQPGSLRL SCAASGFAFS RYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
IWDGSKNYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTQY LQMNSLRAD TAVYYCARG 100
DFLYYYIYGM QVWGQGTITV VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSC 226

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 199-275 339-407 454-519 565-625
Intra-H prodomain mask (C5-C15) 138-148
Intra-L (C23-C104) 22'-96' 150'-206'
Inter-H-L (CL 126-h 5) 645-226'

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ninguna posición de N-glicosilación

elticertinibum
elticertinib

(7²R)-1³-chloro-7¹-[(2E)-4-(dimethylamino)but-2-enoyl]-1²-methoxy-7²-methyl-3¹,3⁵,3⁶,3⁷-tetrahydro-3⁴H-2-aza-3(3,2)-pyrrolo[3,2-c]pyridina-4(4,3)-pyridina-7(2)-pyrrolidina-1(1)-benzenaheptaphan-5-yn-3⁴-one

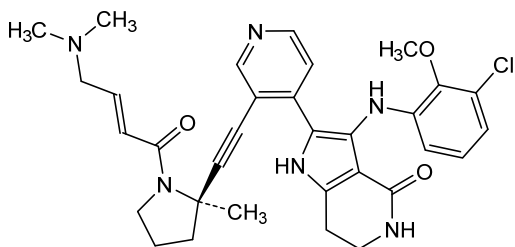
elticertinib

(7²R)-1³-chloro-7¹-[(2E)-4-(diméthylamino)but-2-énoyl]-1²-méthoxy-7²-méthyl-3¹,3⁵,3⁶,3⁷-tétrahydro-3⁴H-2-aza-3(3,2)-pyrrolo[3,2-c]pyridina-4(4,3)-pyridina-7(2)-pyrrolidina-1(1)-benzènaheptaphan-5-yn-3⁴-one

elticertinib

(7²R)-1³-cloro-7¹-[(2E)-4-(dimetilamino)but-2-enoil]-1²-metoxi-7²-metil-3¹,3⁵,3⁶,3⁷-tetrahydro-3⁴H-2-aza-3(3,2)-pirrolo[3,2-c]piridina-4(4,3)-piridina-7(2)-pirrolidina-1(1)-bencenaheptafan-5-in-3⁴-ona

C₃₂H₃₅CIN₆O₃

**embibatinibum**

embibatinib

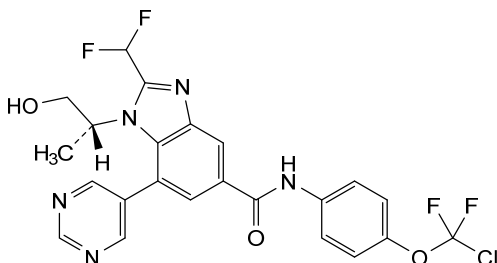
N-{4-[chlorodi(fluoro)methoxy]phenyl}-2-(difluoromethyl)-1-[(2*R*)-1-hydroxypropan-2-yl]-7-(pyrimidin-5-yl)-1*H*-1,3-benzimidazole-5-carboxamide

embibatinib

N-{4-[chlorodi(fluoro)méthoxy]phényl}-2-(difluorométhyl)-1-[(2*R*)-1-hydroxypropan-2-yl]-7-(pyrimidin-5-yl)-1*H*-1,3-benzimidazole-5-carboxamide

embibatinib

N-{4-[clorodi(fluoro)metoxi]fenil}-2-(difluorometil)-1-[(2*R*)-1-hidroxiopropan-2-il]-7-(pirimidin-5-il)-1*H*-1,3-benzimidazol-5-carboxamida

C₂₃H₁₈ClF₄N₅O₃**enfiborolum**

enfiborole

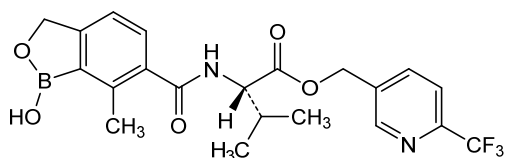
[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]methyl (2*S*)-2-(1-hydroxy-7-methyl-1,3-dihydro-2,1-benzoxaborole-6-carboxamido)-3-methylbutanoate

enfiborole

[6-(trifluorométhyl)pyridin-3-yl]méthyl (2*S*)-2-(1-hydroxy-7-méthyl-1,3-dihydro-2,1-benzoxaborole-6-carboxamido)-3-méthylbutanoate

enfiborol

[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metil (2*S*)-2-(1-hidroxi-7-metil-1,3-dihidro-2,1-benzoxaborolo-6-carboxamido)-3-metilbutanoato

C₂₁H₂₂BF₃N₂O₅

erzemdutidum

erzemdutide

L-histidyl-2-methylalanyl-L-glutaminyglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-valyl-L-seryl-L-lysyl-L- α -methyl-L-phenylalanyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-threonyl- N^6 -[(22S)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-arginyl-L-alanyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutaminy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L- α -glutamyl-2-methylalanylglycine

erzemdutide

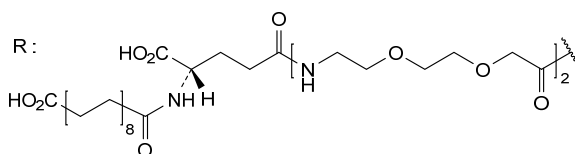
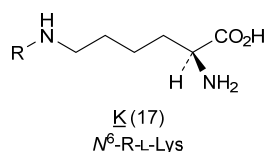
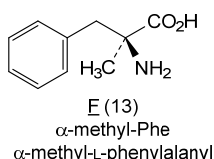
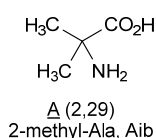
L-histidyl-2-méthylalanyl-L-glutaminyglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-valyl-L-séryl-L-lysyl-L- α -méthyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-thréonyl- N^6 -[(22S)-22,40-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazatétracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-arginyl-L-alanyl-L-arginyl-L- α -aspartyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-glutaminy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L- α -glutamyl-2-méthylalanylglycine

erzemdutida

L-histidil-2-metilalanil-L-glutaminilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-valil-L-seril-L-lisil-L- α -metil-L-fenilalanil-L-leucil-L- α -aspartil-L-treonil- N^6 -[(22S)-22,40-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazatetracontan-1-oi]-L-lisil-L-arginil-L-alanil-L-arginil-L- α -aspartil-L-fenilalanil-L-valil-L-glutaminil-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L- α -glutamil-2-metilalanilglicina

 $C_{192}H_{302}N_{46}O_{58}$

Sequence / Séquence / Secuencia

HAQGTF^UTS^USDV SKFLDT^UK^URRAR DFVQWLLEAG 30**etaroleucelum #**

etaroleucel

autologous polyclonal regulatory T lymphocytes (CD4+CD25+CD127lo/-FOXP3+; Tregs) derived from the peripheral blood of patients with brittle type 1 diabetes. The peripheral blood mononuclear cells are isolated and subjected to immunomagnetic depletion of CD8⁺ cells and positive selection of CD25⁺ using monoclonal antibodies. The isolated cells are expanded using media containing supernatant from interferon gamma (IFN- γ) activated allogeneic perinatal tissue-derived cells (PTDC) and interleukin 2 (IL-2) and are stimulated with anti-CD3/anti-CD28 monoclonal antibody-coated magnetic microbeads. The final substance consists of polyclonal Tregs ($\geq 60\%$ CD4⁺, CD25⁺, FOXP3⁺ cells; $\leq 5\%$ CD8⁺ cells) that demonstrate the ability to suppress the proliferation of activated effector T lymphocytes

étaroleucel	lymphocytes T régulateurs polyclonaux autologues (CD4+CD25+CD127lo/-FOXP3+; Treg) issus du sang périphérique de patients atteints de diabète de type 1 fragile. Les cellules mononucléaires du sang périphérique sont isolées et soumises à une déplétion immunomagnétique des cellules CD8+ et à une sélection positive des cellules CD25+ à l'aide d'anticorps monoclonaux. Les cellules isolées sont expansées dans un milieu contenant du surnageant de cellules dérivées de tissus périnataux allogéniques (PTDC) activées par l'interféron gamma (IFN-γ) et de l'interleukine 2 (IL-2), puis stimulées par des microbilles magnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-CD3/anti-CD28. Le produit final est constitué de Treg polyclonaux (≥60% de cellules CD4+, CD25+, FOXP3+; ≤5% de cellules CD8+) capables de supprimer la prolifération des lymphocytes T effecteurs activés
etaroleucel	linfocitos T reguladores policlonales autólogos (CD4+CD25+CD127lo/-FOXP3+; Tregs) derivados de sangre periférica de pacientes con diabetes tipo 1 lábil. Las células mononucleares de sangre periférica se aíslan y someten a depleción inmunomagnética de células CD8+ y selección positiva de CD25+ usando anticuerpos monoclonales. Las células aisladas se expanden usando medio que contiene sobrenadante de células alogénicas activadas con interferón gamma (IFN-γ) derivadas de tejido perinatal (PTDC) e interleuquina 2 (IL-2) y se estimulan con microbolas magnéticas forradas con anticuerpos monoclonales anti-CD3/anti-CD28. La substancia final consiste en Tregs policlonales (≥60% células CD4+, CD25+, FOXP3+; ≤5% células CD8+) que muestran capacidad para suprimir la proliferación de linfocitos T efectores activados
evabosmigum # evabosmig	immunoglobulin (H-gamma4_L-kappa) (H-gamma4_L-kappa), anti-[<i>Homo sapiens</i> SOST (sclerostin)] and anti-[<i>Homo sapiens</i> DKK1 (dickkopf Wnt signaling pathway inhibitor 1, SK, DKK-1)], humanized monoclonal antibody, bispecific, bivalent; H-gamma4 heavy chain anti-SOST humanized hole (H) (1-442) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-18*01 (84.4%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>T (110), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)] (1-115) - <i>Homo sapiens</i> IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G4v83 CH3 R115, F116 (CH1 (116-213), hinge 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 T22>S (361), L24>A (363), Y86>V (402), H115>R (430), Y116>F (431) (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-219')-disulfide with L-kappa light chain anti-SOST humanized (L') (1'-219') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (79.0%) -IGKJ4*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')]; H-gamma4 heavy chain anti-DKK1 humanized knob (H") (1"-447") [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26"-33".51"-58".97"-109'')) (1"-120'') - <i>Homo sapiens</i> IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 12-G4v17 CH1 S10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob), 17-G4v57-4 CH1 S10, C84(CH1 C10>S (134), V84>C (176) (121"-218''), hinge 1-12 S10>P (228'') (219"-230''), CH2 L92 (309'') (231"-340''), CH3 T22>W (366) (341"-445''), CHS (446"-447'')) (121"-447'')], (176"-160'')-disulfide with L-kappa light chain anti-DKK1 humanized (L'') (1'"-214'') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1D-43*01 (88.3%) -

évabosmig

IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32"-50"-52"-89"-97"-107"-107") -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57-4 C79, S126 (C-KAPPA A45.1 (153"), V101 (191"), Q79>C (160"), C126>S (214")) (108"-214"); dimer (221-226":224-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

immunoglobuline (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* SOST (sclérostine)] et anti-[*Homo sapiens* DKK1 (inhibiteur dickkopf 1 de la voie de signalisation Wnt, SK, DKK-1)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, bivalent; chaîne lourde H-gamma4 anti-SOST humanisée (H) (1-442) hole [VH (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (84.4%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>T (110), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)] (1-115) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G4v83 CH3 R115, F116 (CH1 (116-213), charnière 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 T22>S (361), L24>A (363), Y86>V (402), H115>R (430), Y116>F (431) (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-SOST humanisée (L') (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (79.0%) -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')]; chaîne lourde H-gamma4 anti-DKK1 humanisée (H") (1"-447") knob [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*01 (91.8%) -(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, 12-G4v17 CH1 S10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob) 17-G4v57-4 CH1 S10, C84 (CH1 C10>S (134), V84>C (176) (121"-218"), charnière 1-12 S10>P (228") (219"-230"), CH2 L92 (309") (231"-340"), CH3 T22>W (366) (341"-445"), CHS (446"-447")) (121"-447"), (176"-160")-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-DKK1 humanisée (L") (1"-214") [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1D-43*01 (88.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32"-50"-52"-89"-97"-107") -*Homo sapiens*IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57-4 C79, S126 (C-KAPPA A45.1 (153"), V101 (191"), Q79>C (160"), C126>S (214")) (108"-214"); dimère (221-226":224-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

evabosmig

immunoglobulina (H-gamma4_L-kappa)_ (H-gamma4_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* SOST (esclerostina)] y anti-[*Homo sapiens* DKK1 (inhibidor dickkopf 1 de la vía de señalización Wnt, SK, DKK-1)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, bivalente; cadena pesada H-gamma4 anti-SOST humanizada (H) (1-442) hole [VH (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (84.4%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>T (110), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)] (1-115) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 14-G4v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 10-G4v83 CH3 R115, F116 (CH1 (116-213), bisagra 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304) (226-335), CH3 T22>S (361), L24>A (363), Y86>V (402), H115>R (430), Y116>F (431) (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-SOST humanizada (L') (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (79.0%) -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')]; cadena pesada H-gamma4 anti-DKK1 humanizada (H") (1"-447")

knob [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (91.8%) -(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, 12-G4v17 CH1 S10, 14-G4v32 CH3 W22 (knob) 17-G4v57-4 CH1 S10, C84(CH1 C10>S (134), V84>C (176) (121"-218"), bisagra 1-12 S10>P (228") (219"-230"), CH2 L92 (309") (231"-340"), CH3 T22>W (366) (341"-445"), CHS (446"-447")) (121"-447")), (176"-160")-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-DKK1 humanizada (L") (1"-214") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-43*01 (88.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57-4 C79, S126 (C-KAPPA A45.1 (153"), V101 (191"), Q79>C (160"), C126>S (214")) (108"-214")); dímero (221-226":224-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-SOST (hole) (H)
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DYEIHWRQA PGKGLEWMGA 50
IDPETGGTAY NQKFKGRVTM TTDSTSTAY MELRSLRSD TAVYYCYSYD 100
YVTYWGQGT VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVTVFPSS LGTKTYTCNV 200
DHKPSNTKVD KRVESKYGPP CPPCPAPEFL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKQPRE PQVYTLPPSQ 350
EEMTNQVSL SCAVKGFPYS DIAVEWESNG QPENNYKTP PVLSDSGSFF 400
LVSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNR FTQKSLSLSL GK 442

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-SOST (L')
DIQMTQSPSS LSASVGDRV ITCRSSQSL YSDGRTYLNW YQQKPGKSPK 50
RLIYLVSRLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLTI SSLQPEDFAT YYCWQGTHLP 100
HTFGGGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSITYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFRNGEC 219

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma4 anti-DKK1 (knob) (H")
EVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS DYAMAWRQA PGKGLEWVAT 50
IYDGSSTYY RDSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNLSRAED TAVYYCATGL 100
GIATDYFDYW GGQTLVTYSS ASTKGPSVFP LAPSSRSTSE STAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAQLQSS GLYSLSVVT VPSSSLGTKT 200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKT PREEQFNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPSPQSEMTK NQVSLWCLVK GFYPSDIAE WESNGQPENN YKTTTPPVLD 400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-DKK1 (L")
DIRMTQSPFS LSASVGDRV ITCLASEDIY SDLAWYQKP AKAPKLFYIN 50
ANSLQNGVPS RFGSGSGTD YTLTISSLQP EDFATYYCQ YNNYPTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSC ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGES 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 256-316 362-420
Intra-H" (C23-C104) 22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"
Intra-L' (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
Intra-L" (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
Inter-H-L' (CH1 10-CL 126) 129-219'
Inter-H"-L" (CH1 C84-CL C79) 176'-160"
Inter-H-H" (h 8, h 11) 221-226" 224-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 292, 297"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 442, 447"

faziprumigum

faziprumig

immunoglobulin single chain VH-scFvkh-scFvkh, anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HSA)], anti-[*Homo sapiens* CD19 (B lymphocyte surface antigen B4, Leu-12)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], humanized monoclonal antibody, trispecific; IG single chain VH-scFvkh-scFvkh humanized (1-625) [VH anti-ALB humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.6%) -IGHD) -IGHJ1*01 (80.0%) W118>S (105), G119>S (106), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)] (1-115) -9-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl-seryl linker (116-124) -scFvkh anti-CD19 humanized (125-365) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (85.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (151-155.173-175.212-220)) (125-230) -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (231-245) -VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-4*09 (82.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.12] (271-280.298-304.343-354)) (246-365)] -9-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl-seryl linker (366-374) -scFvkh anti-CD3E humanized (375-625) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (401-412.430-432.469-476)) (375-486) -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (487-506) -VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -IGHD -IGHJ3*01 (85.7%) M123>L (620), CDR-IMGT [8.8.12] (532-539.557-564.603-614)) (507-625)], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, non-glycosylated

faziprumig

immunoglobuline à chaîne unique VH-scFvkh-scFvkh, anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD19 (antigène de surface B4 des lymphocytes B, Leu-12)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal humanisé, trispécifique; IG à chaîne unique VH-scFvkh-scFvkh humanisée (1-625) [VH anti-ALB humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (80.0%) W118>S (105), G119>S (106), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -9-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl-séryl coupleur (116-124) -scFvkh anti-CD19 humanisé (125-365) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (85.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (151-155.173-175.212-220)) (125-230) -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (231-245) -VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-4*09 (82.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.12] (271-280.298-304.343-354)) (246-365)] -9-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl-séryl coupleur (366-374) -scFvkh anti-CD3E humanisé (375-625) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (401-412.430-432.469-476)) (375-486) -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) coupleur (487-506) -VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -IGHD -IGHJ3*01 (85.7%) M123>L (620), CDR-IMGT [8.8.12] (532-539.557-564.603-614)) (507-625)], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, non-glycosylé

faziprumig

inmunoglobulina con cadena única VH-scFvkh-scFvkh, anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, albúmina sérica humana, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD19 (antígeno de superficie B4 de los linfocitos B, Leu-12)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal humanizado, trispecífico; IG con cadena única, VH-scFvkh-scFvkh humanizada (1-625) [VH anti-ALB humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.6%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (80.0%) W118>S (105), G119>S (106), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -9-mer tetraglicil-seril-triglicil-seril enlace (116-124) -scFvkh anti-CD19 humanizado (125-365) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (85.9%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (151-155.173-175.212-220)) (125-230) -15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (231-245) -VH (*Homo sapiens* IGHV4-30-4*09 (82.8%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.7.12] (271-280.298-304.343-354)) (246-365)] -9-mer tetraglicil-seril-triglicil-seril enlace (366-374) -scFvkh anti-CD3E

humanizado (375-625) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (91.9%) - IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [12.3.8] (401-412.430-432.469-476)) (375-486) -20-mer tetrakis(tetraglicil-seril) enlace (487-506) -VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -IGHD -IGHJ3*01 (85.7%) M123>L (620), CDR-IMGT [8.8.12] (532-539.557-564.603-614)) (507-625)], producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused VH anti-ALB -scFvkh anti-CD19 -scFvkh anti-CD3E (H)

KVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFTFS	SFGMTWVRQA	PGKGLEWVSS	50
ISGSGSDTLY	ADSVRGRFTI	SRDNSKNTLY	LQMNSLRAED	TAVYYCTIGG	100
SLSPSSQGT	LVTVSSGGGGS	GGGSEIVLTQ	SPATLSLSPG	ERATLSCSAS	150
SSVGYMHWYQ	QKPGQAPRL	IYDTSKLASG	IPARFSGSGS	GTDFLTISS	200
LEPEDFAVYY	CFQGSVYPFT	FGQGTKLEIK	GGGSGGGGS	GGGGSQVQLQ	250
ESGPGLVKPS	QTLSLTCTVS	GGSISTSTMG	VGWIRQHPGK	GLEWIGFIWW	300
DDDKRYNP	LNLSRVTSVDT	SKNQFSLKLS	SVTAADTAVY	YCARMELWSY	350
YFDYWGQGT	LVTVSSGGGGS	GGGSDIVMTQ	SPDSLAVSLG	ERATINCKSS	400
QSLLNARTGK	NYLAWYQQKP	GQPPKLLIYW	ASTRESGVDP	RFSGSGSGTD	450
FTLTISLQA	EDVAVYYCKQ	SYSRRTFGGG	TKVEIKGGGG	SGGGSGGGG	500
SGGGGSQVQL	VQSGAEVKKP	GASVKVSCKA	SGFNIDYYM	HWVRQAPGQR	550
LEWMGWIDLE	NANTIIDAKF	QGRVTITRDT	SASTAYMELS	SLRSED	600
YCARDAYGRY	FYDVGQGT	LVTVSS			625

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 147-211 267-342 397-468 528-602

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ninguna posición de N-glicosilación

fimsosertibum
fimsosertib

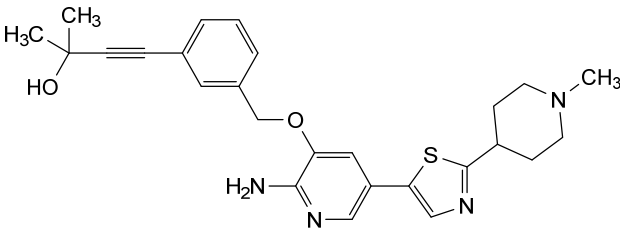
4-{3-[(2-amino-5-[2-(1-methylpiperidin-4-yl)-1,3-thiazol-5-yl]pyridin-3-yl)oxy)methyl]phenyl}-2-methylbut-3-yn-2-ol

fimsosertib

4-{3-[(2-amino-5-[2-(1-méthylpipéridin-4-yl)-1,3-thiazol-5-yl]pyridin-3-yl)oxy)méthyl]phényl}-2-méthylbut-3-yn-2-ol

fimsosertib

4-{3-[(2-amino-5-[2-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3-thiazol-5-il]piridin-3-il)oxi)metil]fenil}-2-metilbut-3-in-2-ol



floretyrosinum (¹⁸F)
floretyrosine (¹⁸F)

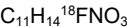
O-[2-(¹⁸F)fluoroethyl]-L-tyrosine

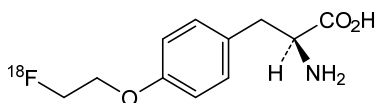
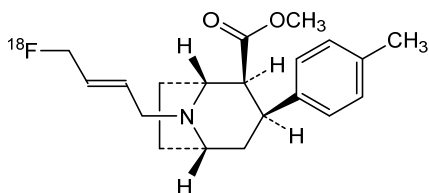
floretyrosine (¹⁸F)

O-[2-(¹⁸F)fluoroéthyl]-L-tyrosine

floreirosina (¹⁸F)

O-[2-(¹⁸F)fluoroetil]-L-tirosina



**flutoltropoatium (¹⁸F)**flutoltropoate (¹⁸F)methyl (1*R*,2*S*,3*S*,5*S*)-8-[(2*E*)-4-(¹⁸F)fluorobut-2-en-1-yl]-3-(4-methylphenyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylateflutoltropoate (¹⁸F)(1*R*,2*S*,3*S*,5*S*)-8-[(2*E*)-4-(¹⁸F)fluorobut-2-én-1-yl]-3-(4-méthylphényl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate de méthyleflutoltropoato (¹⁸F)(1*R*,2*S*,3*S*,5*S*)-8-[(2*E*)-4-(¹⁸F)fluorobut-2-en-1-il]-3-(4-metilfenil)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxilato de metiloC₂₀H₂₆¹⁸FNO₂**forazapadinum**

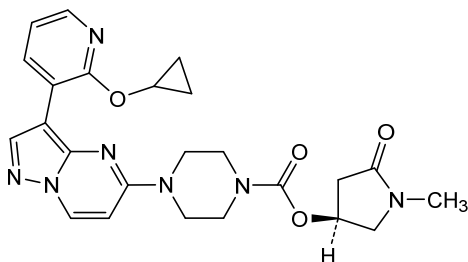
forazapadin

(3*S*)-1-methyl-5-oxopyrrolidin-3-yl 4-{3-[2-(cyclopropyloxy)pyridin-3-yl]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl}piperazine-1-carboxylate

forazapadine

4-{3-[2-(cyclopropyloxy)pyridin-3-yl]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl}pipérazine-1-carboxylate de (3*S*)-1-méthyl-5-oxopyrrolidin-3-yle

forazapadina

4-{3-[2-(ciclopropiloxi)piridin-3-il]pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-5-il}piperezina-1-carboxilato de (3*S*)-1-metil-5-oxopirrolidin-3-iloC₂₄H₂₇N₇O₄**funopixantum**

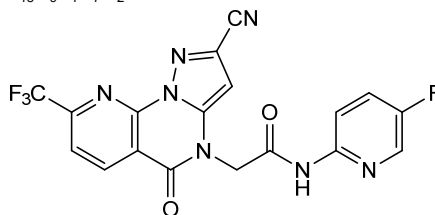
funopixant

2-[2-cyano-5-oxo-8-(trifluoromethyl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrido[3,2-*e*]pyrimidin-4(5*H*)-yl]-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)acetamide

funopixant

2-[2-cyano-5-oxo-8-(trifluorométhy)pyrazolo[1,5-*a*]pyrido[3,2-*e*]pyrimidin-4(5*H*)-yl]-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)acétamide

funopixant

2-[2-ciano-5-oxo-8-(trifluorométhyl)pirazolo[1,5-a]pirido[3,2-e]pyrimidin-4(5*H*)-il]-*N*-(5-fluoropiridin-2-il)acétamida $C_{18}H_9F_4N_7O_2$ 

furtisetabartum #

furtisetabart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BSG (basigin, Ok blood group antigen, extracellular matrix metalloproteinase inducer, EMMPRIN, CD147)], humanized monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain humanized (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), hinge 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)], (131-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (223-223'':226-226'')-bisdisulfide, produced in a cell line derived from Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

furtisétabart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BSG (basigine, antigène du groupe sanguin Ok, inducteur de la métalloprotéinase de la matrice extracellulaire, EMMPRIN, CD147)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), charnière 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)], (131-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (223-223'':226-226'')-bisdisulfure, produite dans une lignée cellulaire dérivée des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

furtisetabart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BSG (basigina, antígeno de grupo sanguíneo Ok, inductor de la metaloproteínasa de la matriz extracelular, EMMPRIN, CD147)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) L123>T (112), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), bisagra 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444))

(118-444)], (131-214')- disulfuro con la cadena ligera
L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (223-223":226-226")-bisdisulfuro, producido en una línea celular derivada de las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

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

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SDFMHWVRQA PGQGLEWMGW 50
IYPGDGDT EY NQKFQGRVTL TRDTSISTAY MELSRRLRSD TAVYYCARGR 100
GYVMDAWGQG TTVTVSSAST KGPSVFPLAP CSRSTSESTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWSN GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVP SSGTKTYTC 200
NVDHKPSNTK VDKRVESKYG PPCPPCPAPE FLGGPSVFLF PPKPKDTLMI 250
SRTPEVTCVV VDVQSQEDPEV QFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQFNSTYRVV 300
SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKGLPSSIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP 350
SQEEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TPPVLDSDGS 400
FFLYSRLTVD KSRWQEGNVF SCSVMHEALH NHYTQKLSL SLGK 444

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

DIQMTQSPSS LSASVGRVT ITCRASQGIS NYLNWYQQKPK GKAIKPLIYY 50
TSNLQSGVPS RFGSGSGSTD YTLTISSLQP EDFATYFCQQ YDSSPRTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT 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) 22-96 144-200 258-318 364-422
22"-96" 144"-200" 258"-318" 364"-422"

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 131-214' 131"-214"

Inter-H-H (h 8, h 11) 223-223" 226-226"

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

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

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

H CH2 N84.4: 294, 294"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 444, 444"

gamsitabartum

gamsitabart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2

(disialoganglioside GD2)], monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus**musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01(92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01

(90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102))

(1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120,

CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20

CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-

211), hinge 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V

(230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326)

(227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del

(441)) (114-441)], (216-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-

220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01

(227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (222-222":225-225")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa

gamsitabart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2 (disialoganglioside GD2)]; anticorps monoclonal; chaîne lourde H-gamma1 (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20 CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-211), charnière 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V (230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326) (227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimère (222-222":225-225")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa

gamsitabart

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2 (disialogangliósido GD2)]; anticuerpo monoclonal; cadena pesada H-gamma1 (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20 CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-211), bisagra 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V (230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326) (227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dímero (222-222":225-225")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H')	
EVQLVQSGAE VEKPGASVKI SCKASGSSFT GYNMNVWRQN IGKSLEWIGA	50
IDPYYGGSY NQKFKGRATL TVDKSTSTAY MHLKSLRSED TAVYYCVSGM	100
EYWGQGSVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV	150
TVSWNSGALT SGVHTFFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TQTYICNVNH	200
KPNTKVDKR VEPKSCDKTH TCPPCPAPPV AGPSVFLFPP KPKDTLMISR	250
TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV	300
LTVLHQDWLN GKEYKCAVSN KALPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR	350
EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTFP PVLDSGGSFF	400
LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTQKSLSLSP G	441

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L')	
DVVTQTPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLV HRNGNTYLHW YLQKPGQSPK	50
LLIHKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDLGV YFCQSSTHVP	100
PLTFGAGTKL ELKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA	150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSSTYS LSSTLTLSKA DYEKKHYAC	200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	220

Post-translational modifications	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104)	22-96 140-196 256-316 362-420
	22"-96" 140"-196" 256"-316" 362"-420"
Intra-L (C23-C104)	23'-93' 140'-200'
	23'''-93''' 140'''-200'''
Inter-H-L (h 5-CL 126)	216-220' 216"-220"
Inter-H-H (h 11, h 14)	222-222" 225-225"

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 biantenários complexos fucosilados

gamsitabartum tocentecanum #
gamsitabart tocentecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2 (disialoganglioside GD2)], monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *tocentecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*); H-gamma1 heavy chain (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20 CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-211), hinge 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V (230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326) (227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfide with L-kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (222-222":225-225")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteinyl residues among 216, 222, 225, 220', 216", 222", 225" and 220'" with (3RS)-1-{3-[(2-{5-[(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]carbamoyl]oxy)methyl]-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)anilino)-2-oxoethyl}amino]-3-oxopropyl}-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*tocentecan*) groups

gamsitabart tocentécán

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2 (disialoganglioside GD2)]; anticorps monoclonal, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au *tocentécán*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine (*exatécán*); chaîne lourde H-gamma1 (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20 CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-211), charnière 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V (230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326) (227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103'')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197'')) (114'-220'')]; dimère (222-222'':225-225'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa; substitué sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 216, 222, 225, 220', 216'', 222'', 225'' and 220''' avec des groupes (3RS)-1-{3-[(2-{5-[[[(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]carbamoyle]oxy)méthyl]-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)anilino]-2-oxoéthyl)amino]-3-oxopropyl}-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*tocentécán*)

gamsitabart tocentecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* GD2 (disialogangliósido GD2)]; anticuerpo monoclonal, conjugado por ocho residuos cisteinilo en promedio con *tocentecán*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina (*exatécán*); cadena pesada H-gamma1 (1-441) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-42*04 (86.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (71.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (90.9%) L123>S (108), CDR-IMGT [8.8.6] (26-33.51-58.97-102)) (1-113) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v50 CH2 delE1.4 P1.3, V1.2, A1.1, 5-G1v20 CH2 A105, 6-G1v60 CH2 S115, S116 (CH1 R120 (210) (114-211), bisagra 1-15 (212-226), CH2 E1.4>del, L1.3>P (229), L1.2>V (230), G1.1>A (231), K105>A (317), A115>S (325), P116>S (326) (227-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS K2>del (441)) (114-441)], (216-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-220') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV1-110*01 (94.0%) -IGKJ5*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV2D-29*02 (82.0%) -IGKJ2*01 (81.8%) Q120>A (106'), I126>L (112'), CDR-IMGT [11.3.10] (27'-37'.55'-57'.94'-103'')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197'')) (114'-220'')]; dímero (222-222'':225-225'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, forma glicosilada alfa; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de ocho residuos de L-cisteinilo entre 216, 222, 225,

220', 216", 222", 225" and 220''' con grupos (3*RS*)-1-[3-[[2-{5-[[[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[de]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-1-il]carbamoil)oxi)metil]-2-(β-*D*-glucopiranosiloxi)anilino]-2-oxoetil)amino]-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*tocentecán*)

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

```
EVQLVQSGAE VEKPGASVKI SCKASGSSFT GYNMNVWRQN IGKSLEWIGA 50
IDPYYGGTSY NQKFKGRATL TVDKSTSTAY MHLKSLRSED TAVYYCVSGM 100
EYWQQTSTVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV 150
TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG TQTYICNVNH 200
KPSNTKVDKR VEPKSCDKTH TCPPCPAPPV AGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCAVSN KALPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFFYP DIAVEWESNG QPENNYKTP PVLDSGDSFF 400
LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNNH YTQKSLSLSP G 441
```

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

```
DVVMQTPTLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLV HRNGNTYLHW YLQKPGQSPK 50
LLIHKVSNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDLGV YFCQSQSTHP 100
PLTFGAGTKL ELKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSYST 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) 22-96 140-196 256-316 362-420
22"-96" 140"-196" 256"-316" 362"-420"

Intra-L (C23-C104) 23'-93' 140'-200'
23'''-93''' 140'''-200'''

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 216-220' 216"-220'''

Inter-H-H (h 11, h 14)* 222-222" 225-225"

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

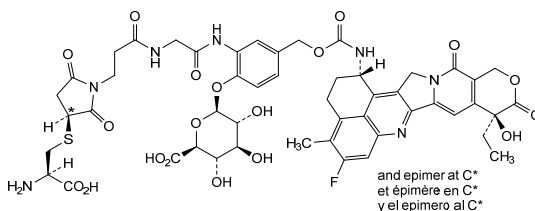
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4: 292, 292"

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (216, 222, 225, 220', 216", 222", 225" and 220''')

*(*tocentecan*:mAb ~ 8:1)



gosicalcetidum
gosicalcetide

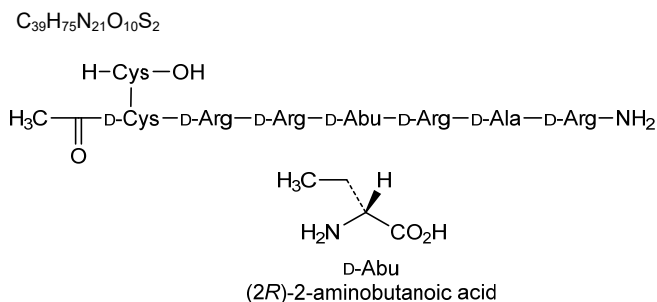
gosicalcétide

gosicalcetida

N-acetyl-*S*-(*L*-cystein-*S*-yl)-*D*-cysteiny-D-arginyl-D-arginyl-(2*R*)-2-aminobutanoyl-D-arginyl-D-alanyl-D-argininamide

N-acétyl-*S*-(*L*-cystéin-*S*-yl)-*D*-cystéinyl-D-arginyl-D-arginyl-(2*R*)-2-aminobutanoyl-D-arginyl-D-alanyl-D-argininamide

N-acetil-*S*-(*L*-cistein-*S*-il)-*D*-cisteinil-D-arginil-D-arginil-(2*R*)-2-aminobutanoil-D-arginil-D-alanil-D-argininamida

**ibrilparantum**

ibrilparant

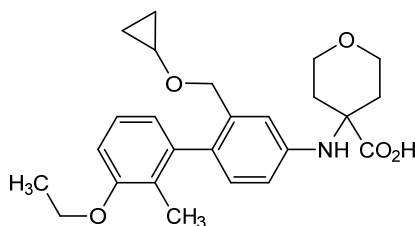
4-({2-[(cyclopropyloxy)methyl]-3'-ethoxy-2'-methyl[1,1'-biphenyl]-4-yl}amino)oxane-4-carboxylic acid

ibrilparant

acide 4-({2-[(cyclopropyloxy)méthyl]-3'-éthoxy-2'-méthyl[1,1'-biphényl]-4-yl}amino)oxane-4-carboxylique

ibrilparant

ácido 4-({2-[(ciclopropiloxi)metil]-3'-etoxi-2'-metil[1,1'-bifenil]-4-il}amino)oxano-4-carboxílico

 $C_{25}H_{31}NO_5$ **Idapegfilgrastimum #**

idapegfilgrastim

human L-methionyl granulocyte colony-stimulating factor (Uniprot: Q6FH65) modified with one 4-[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-oxy]butyl group at N2 of the N-terminal methionine, produced in *Escherichia coli* strain BL21 (DE3), not glycosylated

idapegfilgrastim

facteur de stimulation des colonies de granulocytes L-méthionyl humain (Uniprot: Q6FH65) modifié par un groupe 4-[α-méthylpoly(oxyéthylène)-ω-oxy]butyle au niveau du N2 de la méthionine N-terminale, produit dans la souche *Escherichia coli* BL21 (DE3), non glycosylé

idapegfilgrastim

factor estimulante de colonias de granulocitos L-metionil humano (Uniprot: Q6FH65), modificado con un grupo 4-[α-metilpoli(oxiétileno)-ω-oxi]butilo en el N2 de la metionina N-terminal, producida en la cepa *Escherichia coli* BL21 (DE3), no glicosilada

Sequence / Séquence / Secuencia

MTPPLGPASSL PQSFLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL 50
 LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLAGCLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL 100
 GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG 150
 GVLVASHLQS FLEVSRYRVL RHLAQP 175

Mutation / Mutation / Mutación

N-L-methionyl added (**M**¹)

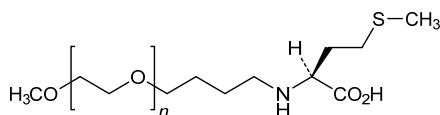
Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 37-43, 65-75

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados

M (1)

PEG-Met



$n = 410-500$ (20 kDa)

insulinum desanicum

insulin desanic

human insulin (Uniprot: P01308) B chain, variant (T^{B30}>del) disulfide bridged to human insulin A chain, modified at the C-terminus of the B chain with N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxy-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodecaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oyl], produced in *Escherichia coli* strain W3110, not glycosylated

N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxy-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodecaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oyl]-B30-des-L-threonine-insulin (human)

insuline désanic

insuline humaine (Uniprot: P01308) chaîne B, variante (T^{B30}>del) liée avec deux ponts disulfure à la chaîne A de l'insuline humaine, modifiée à l'extrémité C de la chaîne B par N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxy-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodécaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oyle], produite dans la souche W3110 d'*Escherichia coli*, non glycosylée

N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxy-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodécaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oyl]-B30-dés-L-thréonine-insuline (humaine)

insulina desanic

insulina humana (Uniprot: P01308) cadena B, variante (T^{B30}>del) unida mediante dos puentes disulfuro a la cadena A de la insulina humana, modificada en el extremo C de la cadena B por N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxi-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodecaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oilo], producida en la cepa W3110 de *Escherichia coli*, no glicosilada

N^{6,B29}-[(58S)-58,80-dicarboxi-10,19,28,37,46,55,60-heptaooxo-3,6,12,15,21,24,30,33,39,42,48,51-dodecaoxa-9,18,27,36,45,54,59-hexaazaooctacontan-1-oil]-B30-des-L-treonina-insulina (humana)

C₃₁₆H₄₈₉N₇₁O₉₉S₆

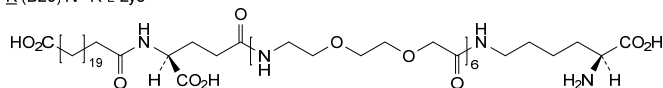
Sequence / Séquence / Secuencia

chain A / chaîne A / cadena A GIVEQCCTSI C SLYQLENYC N 21
 chain B / chaîne B / cadena B FVNQHLCGSH LVEALYLVCG ERGFFYTPK 29

Mutation / Mutation / Mutación

T^{B30}>del

Modified residue / Résidu modifié / Residuo modificado

K (B29) N⁶-R-L-Lys

Post-translational modifications

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

Inter-chain: insulin chain B → chain A: 7-7, 19-20

Intra-chain: insulin chain A: 6-11

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

None

insulinum ludefenum

insulin ludefen

human insulin (Uniprot: P01308) B chain, variant (Y^{B16}>H, F^{B25}>H, T^{B30}>del) disulfide bridged to human insulin A chain, variant (Y^{A14}>E) modified at the C-terminus of the B chain with N^{6.B29}-[N-(21-carboxyhenicosanoyl)-L-γ-glutamyl dodecakis[[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl]], produced in *Escherichia coli* strain W3110, not glycosylated
 N^{6.B29}-[N-(21-carboxyhenicosanoyl)-L-γ-glutamyl dodecakis[[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl]][Y^{A14}>E, Y^{B16}>H, F^{B25}>H]-B30-des-L-threonine-insulin (human)

insuline ludéfén

insuline humaine (Uniprot: P01308) chaîne B, variante (Y^{B16}>H, F^{B25}>H, T^{B30}>dél) pontée par deux liaisons disulfure à la chaîne A de l'insuline humaine, variante (Y^{A14}>E), modifiée à l'extrémité C de la chaîne B par N^{6.B29}-[N-(21-carboxyhénicosanoyl)-L-γ-glutamyl dodécakis[[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyle]], produite dans la souche *Escherichia coli* W3110, non glycosylée
 N^{6.B29}-[N-(21-carboxyhénicosanoyl)-L-γ-glutamyl dodécakis[[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyle]][Y^{A14}>E, Y^{B16}>H, F^{B25}>H]-B30-dés-L-thréonine-insuline (humaine)

insulina ludefén

insulina humana (Uniprot: P01308) cadena B, variante (Y^{B16}>H, F^{B25}>H, T^{B30}>del) unida por dos puentes disulfuro a la cadena A de la insulina humana, variante (Y^{A14}>E), modificada en el extremo C de la cadena B por N^{6.B29}-[N-(21-carboxiheicosanoil)-L-γ-glutamyl-dodecakis[[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetilo]], producida en la cepa *Escherichia coli* W3110, no glicosilada
 N^{6.B29}-[N-(21-carboxiheicosanoil)-L-γ-glutamyl dodecakis[[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetil]][Y^{A14}>E, Y^{B16}>H, F^{B25}>H]-B30-des-L-treonina-insulina (humana)

C₃₄₂H₅₄₉N₈₁O₁₁₇S₆

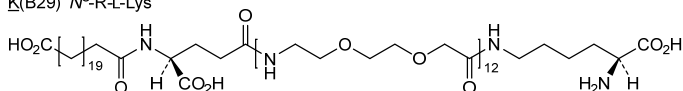
Sequence / Séquence / Secuencia

chain A / chaîne A / cadena A GIVEQCCTSI CSL**E**QLENYC N 21
 chain B / chaîne B / cadena B FVNQHLCGSH LVEAL**H**LVCG ERGF**H**YTPK 29

Mutation / Mutation / Mutación

Y^{A14}→**E**, Y^{B16}→**H**, F^{B25}→**H**, T^{B30}→del

Modified residue / Résidu modifié / Residuo modificado

K(B29) *N*^ε-R-L-Lys**Post-translational modifications**

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

Inter-chain: insulin chain B → chain A: 7-7, 19-20

Intra-chain: insulin chain A: 6-11

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

None

iptocigistatum

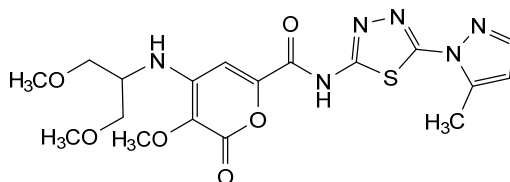
iptocigistat

4-[(1,3-dimethoxypropan-2-yl)amino]-3-methoxy-*N*-[5-(5-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]-2-oxo-2*H*-pyran-6-carboxamide

iptocigistat

4-[(1,3-diméthoxypropan-2-yl)amino]-3-méthoxy-*N*-[5-(5-méthyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]-2-oxo-2*H*-pyran-6-carboxamide

iptocigistat

4-[(1,3-dimetoxipropan-2-il)amino]-3-metoxi-*N*-[5-(5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-oxo-2*H*-piran-6-carboxamidaC₁₈H₂₂N₆O₆S**iteretgenum parvecum #**

iteretgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding codon-optimised human retinal pigment epithelium-specific 65 kDa protein (RPE65; retinoid isomerohydrolase) under control of the human ubiquitin C promoter and a chimeric human ubiquitin C/rabbit β-globin intron, and a human growth hormone polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

itéretgène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant, avec des codons optimisés, une protéine de 65 kDa spécifique de l'épithélium pigmentaire de la rétine humaine (RPE65; isomérohydrolase rétinolde) sous le contrôle du promoteur de l'ubiquitine C humaine et d'un intron chimérique d'ubiquitine C humaine/β-globine de lapin, et d'un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

iteretgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, la proteína de 65 kDa específica del epitelio pigmentario de la retina humana (RPE65; isomerohidrolasa retinoide) bajo el control del promotor de la ubiquitina C humana y un intrón quimérico de la ubiquitina C humana/ β -globina de conejo, y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

ivuparibum

ivuparib

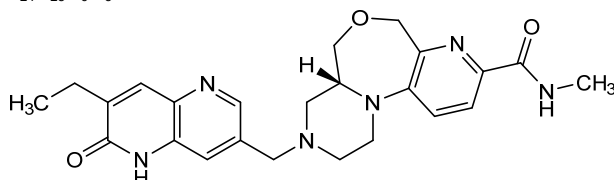
(4a*R*)-3-[(7-ethyl-6-oxo-5,6-dihydro-1,5-naphthyridin-3-yl)methyl]-*N*-methyl-1,2,3,4,4a,5-hexahydro-7*H*-pyrazino[2,1-*c*]pyrido[3,2-*e*][1,4]oxazepine-9-carboxamide

ivuparib

(4a*R*)-3-[(7-éthyl-6-oxo-5,6-dihydro-1,5-naphtyridin-3-yl)méthyl]-*N*-méthyl-1,2,3,4,4a,5-hexahydro-7*H*-pyrazino[2,1-*c*]pyrido[3,2-*e*][1,4]oxazépine-9-carboxamide

ivuparib

(4a*R*)-3-[(7-etil-6-oxo-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-3-il)metil]-*N*-metil-1,2,3,4,4a,5-hexahidro-7*H*-pirazino[2,1-*c*]pirido[3,2-*e*][1,4]oxazepina-9-carboxamida

C₂₄H₂₈N₈O₃

ladarutatumum #

ladarutatum

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (AXL receptor tyrosine kinase, tyrosine-protein kinase receptor UFO)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-444) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*21 (86.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (86.7%) Q120>E (108), M123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS G1>del, K2>del) (117-444)], (219-220')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (91.7%) Q120>S (106'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; dimer (225-225": 228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

ladarutatum

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (récepteur tyrosine kinase AXL, récepteur tyrosine-protéine kinase UFO)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-444) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*21 (86.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (86.7%) Q120>E (108), M123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS G1>del, K2>del) (117-444)], (219-220')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (91.7%) Q120>S (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 (225-225": 228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

ladarutatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* AXL (receptor tirosina kinasa AXL, receptor tirosina-proteína kinasa UFO)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*21 (86.0%) -(IGHD) -IGHJ3*02 (86.7%) Q120>E (108), M123>L (111), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) - *Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 D12 (355), L14 (357) (340-444), CHS G1>del, K2>del) (117-444)], (219-220')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (91.7%) Q120>S (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 (225-225": 228-228")-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")
QVQLVQSGGG VVQPGRLRL SCAASGFSS FFGIHWIRQA PGKGLEWVAF 50
TSRDGNDKYY ADSVKGRFTI SKDNSKNTVY LQMNSLRAED TAVYYCGRGN 100
LAFDIWEGGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPPENNY KTTTPVLDS 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSP 444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'")
DIVMTQSPDS LTASAGERAT INCKSSQSVL LSAHQKNYLA WYQQKPGQSP 50
RLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISNLQPEDAA VYCHQGYTL 100
PWTFFSGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKKHVVAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23'''-94''' 140'''-200'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-220' 219"-220"
Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225" 228-228"

N-terminal glutaminy 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: 296, 296"

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

lanosteroli salicylas
lanosterol salicylate

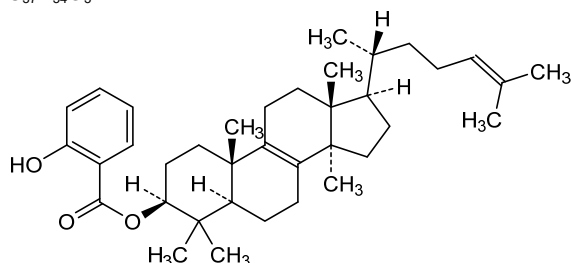
lanosta-8,24-dien-3β-yl 2-hydroxybenzoate

salicylate de lanostérol

2-hydroxybenzoate de lanosta-8,24-dién-3β-yle

salicilato de lanosterol

2-hidroxibenzoato de lanosta-8,24-dien-3β-ilo



lemiretprocelum

lemiretprocel

allogeneic human induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived photoreceptor precursor (PRP) cells. The iPSCs were obtained via the reprogramming of allogeneic human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) using episomal DNA plasmids, and culture expanded.

The process starts with iPSCs from a cryopreserved working cell bank, expanded on vitronectin-coated vessels in basal medium containing a rho-kinase (ROCK) inhibitor. The cells are then cultured in basal medium containing an anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, a casein kinase 1 (CK1) inhibitor, a mitogen-activated protein kinase (MEK) inhibitor and insulin-like growth factor 1 (IGF-1), first in the presence of a bone morphogenic protein (BMP) inhibitor and then in the same medium but without the inhibitor (ectoderm and retinal differentiation). Subsequently, the cells are expanded in medium containing a recombinant endonuclease, niacinamide and a myosin II inhibitor (retinal progenitor aggregate formation). The cells eventually undergo a commitment towards neural retinal patterning in medium supplemented with niacinamide and a gamma secretase inhibitor (DAPT) followed by medium without DAPT. The retinal progenitor cells are then further expanded on human laminin-coated vessels, matured by niacinamide and DAPT, and cultured sequentially first in medium with a selective cyclin D kinase (CDK) 4 and 6 inhibitor and then in medium without CDK inhibitor. Ultimately, the cells are enriched through immunoselection for CD133-positive cells, before being placed back in culture to generate cell aggregates. The final cell population comprises photoreceptor precursor cells that are ≥90% positive for aryl hydrocarbon receptor interacting protein like 1 (AIPL1) and ≥90% positive for recoverin (RCVRN). The differentiated photoreceptors express ≥20% and ≤60% protein phosphatase 4 regulatory subunit 4 (PPP4R4) and are positive for the nuclear receptor subfamily 2 group E member 3 (NR2E3). The cells have low levels of contaminating retinal cells (Ceh-10 homeodomain-containing homolog [CHX10] ≤7%; paired box protein Pax-6 [PAX6] ≤7%; tyrosine related protein 1 [TYRP1] ≤0.5%; and Ki-67 ≤0.5%). Residual iPSCs are below the detection limit as analyzed by droplet digital polymerase chain reaction (ddPCR) analysis

lémiretprocel

cellules précurseurs de photorécepteurs (PRP) dérivées de cellules souches pluripotentes induites humaines allogéniques (CSPi). Les CSPi ont été obtenues par reprogrammation de cellules mononucléaires du sang

périphérique (CMSP) humaines allogéniques à l'aide de plasmides d'ADN épisomique, puis multipliées en culture. Le processus commence avec des CSPi issues d'une banque de cellules fonctionnelles cryoconservées, multipliées sur des vaisseaux recouverts de vitronectine dans un milieu de base contenant un inhibiteur de la protéine kinase associée à Rho (ROCK). Les cellules sont ensuite cultivées dans un milieu de base contenant un inhibiteur de la kinase du lymphome anaplasique (ALK), un inhibiteur de la caséine kinase 1 (CK1), un inhibiteur de la protéine kinase activée par les mitogènes (MEK) et du facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1), d'abord en présence d'un inhibiteur de la protéine morphogénique osseuse (BMP), puis dans le même milieu, mais sans cet inhibiteur (différenciation ectodermique et rétinienne). Par la suite, les cellules sont multipliées dans un milieu contenant une endonucléase recombinante, du niacinamide et un inhibiteur de la myosine II (formation d'agrégats de progéniteurs rétiens). Les cellules s'engagent subséquemment vers une structuration rétinienne neuronale dans un milieu supplémenté en niacinamide et en inhibiteur de la gamma-sécrétase (DAPT), puis dans un milieu sans DAPT. Les cellules progénitrices rétiennes sont ensuite multipliées sur des vaisseaux recouverts de laminine humains, maturées par niacinamide et DAPT, puis cultivées séquentiellement, d'abord dans un milieu contenant un inhibiteur sélectif des cyclines D kinases (CDK) 4 et 6, puis dans un milieu sans inhibiteur de CDK. Enfin, les cellules sont enrichies par immunosélection pour les cellules CD133-positives, avant d'être remises en culture pour générer des agrégats cellulaires.

La population cellulaire finale comprend des cellules précurseurs de photorécepteurs, positives à $\geq 90\%$ pour la protéine interagissant avec les récepteurs des aryl-hydrocarbures (AIP1) et à $\geq 90\%$ pour la recovérine (RCVRN). Les photorécepteurs différenciés expriment $\geq 20\%$ et $\leq 60\%$ de la sous-unité régulatrice 4 de la protéine phosphatase 4 (PPP4R4), et sont positifs pour le membre 3 du groupe E de la sous-famille 2 des récepteurs nucléaires (NR2E3). Les cellules présentent de faibles niveaux de cellules rétiennes contaminantes (homologue contenant l'homéodomaine Ceh-10 [CHX10] $\leq 7\%$; protéine à boîte appariée Pax-6 [PAX6] $\leq 7\%$; protéine apparentée à la tyrosine 1 [TYRP1] $\leq 0.5\%$; et Ki-67 $\leq 0.5\%$). Les CSPi résiduelles sont inférieures à la limite de détection, telles qu'analysées par réaction en chaîne par polymérase numérique en gouttelettes (ddPCR).

lemiretprocel

células precursoras de fotorreceptores (PRP) derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) humanas alogénicas. Las iPSC se obtuvieron mediante reprogramación de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) usando plásmidos de ADN episomales y expandiéndolas en cultivo.

El proceso empieza con iPSCs de un banco de células de trabajo criopreservadas, expandidas en recipientes forrados de vitronectina en medio basal que contiene inhibidor de la rho-quinasa (ROCK). A continuación, las células se cultivan en medio basal que contiene un inhibidor de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), un inhibidor de la caseína

quinasa 1 (CK1), un inhibidor de la proteína quinasa activada por mitógeno (MEK) y factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1), primero en presencia de un inhibidor de la proteína morfogénica de hueso (BMP) y después en el mismo medio pero sin el inhibidor (diferenciación ectodérmica y retinal). Las células subsecuentemente se expanden en medio que contiene una endonucleasa recombinante, niacinamida y un inhibidor de miosina II (formación de agregados de progenitores retinianos). Posteriormente, las células experimentan un compromiso al patrón retinal neural en medio suplementado con niacinamida y un inhibidor de la gamma secretasa (DAPT) seguido por medio sin DAPT. Las células progenitoras retinales a continuación se expanden más en recipientes forrados de laminina humana, se maduran con niacinamida y DAPT y se cultivan secuencialmente primero en medio con un inhibidor selectivo de ciclina D quinasa (CDK) 4 y 6 y después en medio sin inhibidor de CDK. Por último, las células se enriquecen mediante inmunoselección de células CD133 positivas antes de ser colocadas de nuevo en cultivo para generar agregados celulares. La población celular final consta de células precursoras de fotorreceptores que son ≥90% positivas para la proteína tipo 1 de interacción con el receptor de hidrocarburos de arilo (AIP1) y ≥90% positivas para recoverina (RCVRN). Los fotorreceptores diferenciados expresan ≥20% y ≤60% la subunidad reguladora 4 de la proteína fosfatasa 4 (PPP4R4) y son positivas para el miembro 3 grupo E de la subfamilia 2 del receptor nuclear (NR2E3). Las células tienen bajos niveles de células retinales contaminantes (≤7% homólogo que contiene un homeodominio Ceh-10 [CHX10]; ≤7% proteína de caja pareada Pax-6 [PAX6]; ≤0.5% proteína relacionada con tirosina 1 [TYRP1]; y ≤0.5% Ki-67). Las iPSC residuales están por debajo del límite de detección analizadas por reacción en cadena de la polimerasa digital de gotas (ddPCR)

lemuplamorum

lemuplamor

(2S)-2,5-bis{[(2R,3S)-2-[(3E)-4,8-dimethylnona-3,7-dien-1-yl]-3,5-dihydroxy-2-methyl-7-oxo-3,4,7,9-tetrahydropyrano[2,3-e]isoindol-8(2H)-yl]}pentanoic acid;
orniplabin (*Stachybotrys microspora* triprenylphenol 7, SMTP-7)

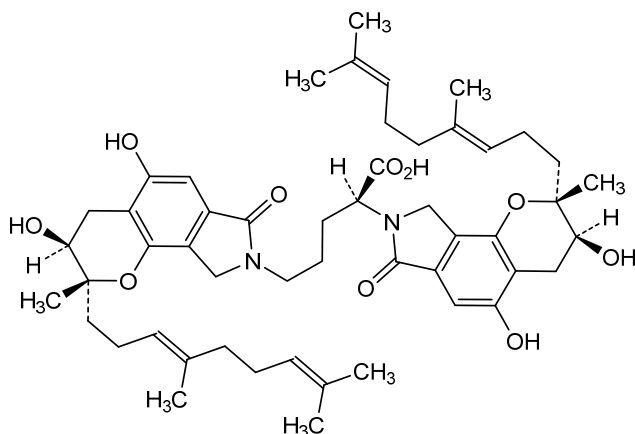
lémutplamor

acide (2S)-2,5-bis{[(2R,3S)-2-[(3E)-4,8-diméthylnona-3,7-dién-1-yl]-3,5-dihydroxy-2-méthyl-7-oxo-3,4,7,9-tétrahydropyrano[2,3-e]isoindol-8(2H)-yl]}pentanoïque;
orniplabine (*Stachybotrys microspora* triprénylphénol-7, SMTP-7)

lemuplamor

ácido (2S)-2,5-bis{[(2R,3S)-2-[(3E)-4,8-dimetilnona-3,7-dien-1-il]-3,5-dihidroxi-2-metil-7-oxo-3,4,7,9-tetrahidropirano[2,3-e]isoindol-8(2H)-il]}pentanoico;
orniplabina (*Stachybotrys microspora* triprenilfenol-7, SMTP-7)

C₅₁H₆₈N₂O₁₀

**lexosiranum**

lexosiran

O-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl] hydrogen *all-P-ambo*-5'-O-[[[(2*R*,3*S*)-3-[[[1-(1-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-9,13-bis{2-[(2-{2-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]ethoxy)ethyl]amino]-2-oxoethyl}-7,14-dioxo-3-oxa-6,9,13-triazaoctadecan-18-oyl)piperidin-4-yl]oxy}(sulfanyl)phosphoryl]oxy}oxolan-2-yl]methoxy}(sulfanyl)phosphoryl]-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-*P*-thio-3'-adenylate, duplex with *all-P-ambo*-2'-O-methyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-*P*-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-*P*-thioadenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P*-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridine

léxosiran

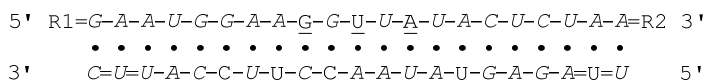
O-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxyméthyl)oxolan-3-yl] hydrogène *tout-P-ambo*-5'-O-[[[(2*R*,3*S*)-3-[[[1-(1-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-9,13-bis{2-[(2-{2-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]éthoxy)éthyl]amino]-2-oxoéthyl}-7,14-dioxo-3-oxa-6,9,13-triazaoctadécan-18-oyl)pipéridin-4-yl]oxy}(sulfanyl)phosphoryl]oxy}oxolan-2-yl]méthoxy}(sulfanyl)phosphoryl]-2'-O-méthylguanylyl-(

3'→5')-2'-O-methyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-
(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-
(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-
(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-
fluoroguanlylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-
désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-
(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-
méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-
méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-
méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-
méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-*P*-thio-3'-adénylate,
duplex avec *tout-P-ambo-2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-*
(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-
méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-
méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-
2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-
(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-
fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-
méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-
méthyladénylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-
2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-
2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-P-thioadénylyl-
(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-
méthyluridine

lexosirán

O-[(2R,3S)-2-(hidroximetil)oxolan-3-il] hidrógeno *todo-P-ambo*-5'-O-[[[(2R,3S)-3-[[[1-1-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi]-9,13-bis[2-[(2-[2-(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)oxi] etoxi]etil)amino]-2-oxoetil]-7,14-dioxo-3-oxa-6,9,13-triazaoctadecan-18-ol]]piperidin-4-il]oxi}{(sulfanil)fosforil}oxi]oxolan-2-il]metoxi}{(sulfanil)fosforil}-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metil-*P*-tio-3'-adenilato, dúplex con *todo-P-ambo*-2'-O-metil-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-O-metil-*P*-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metil-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridina

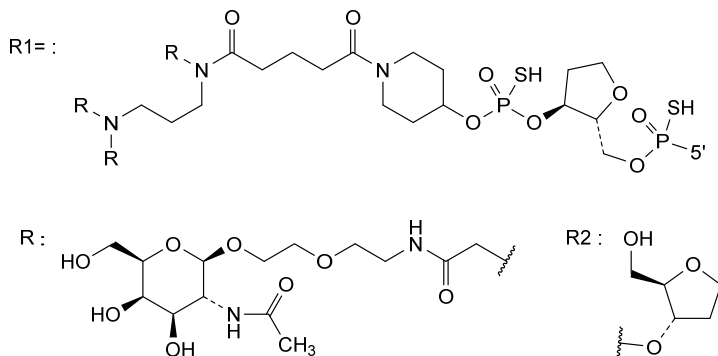
$$\text{C}_{498}\text{H}_{666}\text{F}_8\text{N}_{163}\text{O}_{314}\text{P}_{43}\text{S}_7$$



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

$$- : -\text{PO}(\text{OH})- \quad \rightleftharpoons \quad -\text{PO}(\text{SH})-$$


lexucitugum

lexucitug

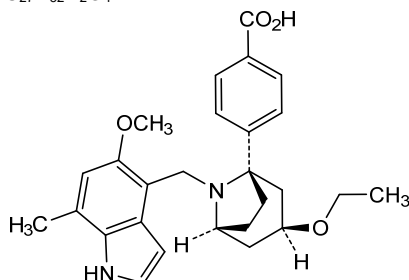
immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD93 (complement component C1q receptor 1, C1qR1)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (86.7%) -IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) Q120>A (112), M123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17, 1 CH1 K120, CH2 C12, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), K12 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-5*03 (86.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimer (229-229')-(232-232')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alpha

léxucitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD93 (récepteur 1 du composant du complément C1q, C1qR1)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (86.7%) -IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) Q120>A (112), M123>T (115), 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)], (223-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humaine (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-5*03 (86.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'-54'-56'-93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dimère (229-229':232-232')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

lexucitug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD93 (receptor 1 del componente del complemento C1q, C1qR1)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%) Q120>A (112), M123>T (115), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> 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)], (223-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-5*03 (86.5%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -<i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195')) (112'-218')]; dímero (229-229'':232-232'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa
	Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H") QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYWMHWVRQA PGQGLEWMGE 50 IDPSASYTTY NQKFKGRVTM TRDKSSSTVY MELSSLTSED SAVYYCARSV 100 YYGNKYFDVW GAGTTVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVV VPSSSLGTQT 200 YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250 KDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300 STYRVVSVLT VHLQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350 VYTLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400 LDSGDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450 Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L") DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCKASQSVSYAGDSYMNWYQQKPGKAPKL 50 LIYAASNLES GVPSPRFSGSGSGTEFTLTISLTQPDDFATY YCQQNEDPR 100 TFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKV 150 QWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEV 200 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218 Post-translational modifications Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428" Intra-L (C23-C104) 23'-92' 138'-198' 23'''-92''' 138'''-198''' Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-218' 223"-218" Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232" N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolil) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolile) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo) H VH Q1: 1, 1" N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación H CH2 N84.4: 300, 300" Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos fucosilados C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal H CHS K2: 450, 450"
licancopanum	
licancopan	4-((1S,3S,5R)-3-ethoxy-8-[(5-methoxy-7-methyl-1H-indol-4-yl)methyl]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-1-yl}benzoic acid
licancopan	acide 4-((1S,3S,5R)-3-éthoxy-8-[(5-méthoxy-7-méthyl-1H-indol-4-yl)méthyl]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-1-yl}benzoïque

licancopán

ácido 4-[(1*S*,3*S*,5*R*)-3-etoxi-8-[(5-metoxi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-1-il]benzoico $C_{27}H_{32}N_2O_4$ 

lifonebartum #

lifonebart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TREM2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v66 CH2 A27, 6-G1v4 CH2 A114, 9-G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 D27>A (267), P114>A (331) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (91.6%) -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 (228-228'':231-231'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

lifonebart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TREM2 (récepteur déclenchant exprimé sur les cellules myéloïdes 2)]; anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v66 CH2 A27, 6-G1v4 CH2 A114, 9-G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 D27>A (267), P114>A (331) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (91.6%) -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 (228-228'':231-231'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

lifonebart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TREM2 (receptor activador expresado en las células mieloides 2)]; anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 1-G1v66 CH2 A27, 6-G1v4 CH2

A114, 9-G1v24 CH3 L107, S114 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 D27>A (267), P114>A (331) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), M107>L (430), N114>S (436) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (91.6%) -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 (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")	
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT GYHMSWVRQA PGQGLEWMGV	50
INPVSGNTVY AQKFQGRVTM TRDTSISTAY MELSLRSED TAVYYCARIP	100
SYTYADYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY	200
ICNVNHKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE VTCVVVAVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL AAPIEKTISK AKGQPREPQV	350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTPPVL	400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVL HEALHSHYTQ KSLSLSPGK	449
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L"')	
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQDIS NYLAWYQQKP GKAPKLLIYR	50
ASSLQSGVPS RFGSGSGGTD FTLTISSLQP EDFATYYCFQ YRHMPSTQTFG	100
QGTKEVEIKRT VAAPSVEFIF PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK	150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TSKADYEKH KVYACEVTHQ	200
GLSSPVTKSF NRGEC	215

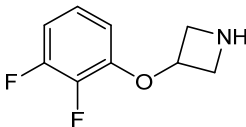
Post-translational modifications	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104)	22-96 146-202 263-323 369-427
	22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104)	23'-88' 135'-195'
	23'''-88''' 135'''-195'''
Inter-H-L (h 5-CL 126)	222-215' 222"-215"
Inter-H-H (h 11, h 14)	228-228" 231-231"
N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal	
Q > pyroglutamyl (pE, 5-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: 299, 299"	
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: 449, 449"	

linepematum

linepemat 3-(2,3-difluorophenoxy)azetidine

linépémat 3-(2,3-difluorophénoxy)azétidine

linepemat 3-(2,3-difluorofenoxi)azetidina



linvixdutidum

linvixdutie

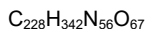
L-histidyl-2-methylalanyl-L-histidylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-alanyl-L-lysyl-L-arginyl-L-alanyl-L-glutamyl-L- α -glutamyl-L-phenylalanyl-L-isoleucyl-L- α -glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-glutamyl-L-seryl-L-glutamyl-L-glutamyl-L-histidyl-L- α -glutamyl-L-seryl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl- N^6 -[N -(19-carboxynonadecanoyl)]-L- γ -glutamyl]-L-lysine

linvixdutie

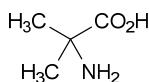
L-histidyl-2-méthylalanyl-L-histidylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-alanyl-L-lysyl-L-arginyl-L-alanyl-L-glutamyl-L- α -glutamyl-L-phénylalanyl-L-isoleucyl-L- α -glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-glutamyl-L-séryl-L-glutamyl-L-glutamyl-L-histidyl-L- α -glutamyl-L-séryl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl- N^6 -[N -(19-carboxynonadécanoyl)]-L- γ -glutamyl]-L-lysine

linvixdutida

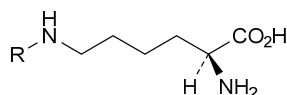
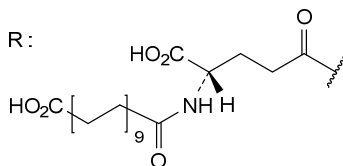
L-histidil-2-metilalanil-L-histidilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-tirosil-L-seril-L-lisil-L-tirosil-L-leucil-L- α -aspartil-L-alanyi-L-lisil-L-arginil-L-alanil-L-glutaminil-L- α -glutamil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L- α -glutamil-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L-glutaminil-L-seril-L-glutaminil-L-glutaminil-L-histidil-L- α -glutamil-L-seril-L-prolil-L-prolil-L-prolil- N^6 -[N -(19-carboxinonadecanoil)]-L- γ -glutamil]-L-lisina



Sequence / Séquence / Secuencia

HAHGTF^{TS}SDY SKYLD^{AK}RAQ EFIEWLL^{QS}Q QHESPPPK 38A (2)

2-methyl-Ala, Aib

K (38) N^6 -R-L-Lys**liradasertibum**

liradasertib

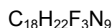
N^2 -{1-cyclopropyl-3-[2-(2*H*-1,2,3-triazol-2-yl)propan-2-yl]-1*H*-pyrazol-5-yl}- N^4 -ethyl-5-(trifluoromethyl)pyrimidine-2,4-diamine

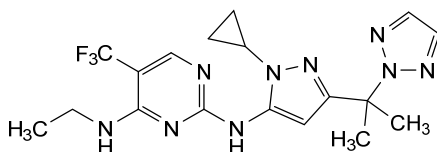
liradasertib

N^2 -{1-cyclopropyl-3-[2-(2*H*-1,2,3-triazol-2-yl)propan-2-yl]-1*H*-pyrazol-5-yl}- N^4 -éthyl-5-(trifluorométhyl)pyrimidine-2,4-diamine

liradasertib

N^2 -{1-ciclopropil-3-[2-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)propan-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}- N^4 -etil-5-(trifluorometil)pirimidina-2,4-diamina



**loberamisalum**

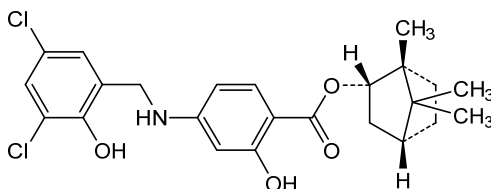
loberamisal

(1*R*,2*S*,4*R*)-bornan-2-yl 4-[[[(3,5-dichloro-2-hydroxyphenyl)methyl]amino]-2-hydroxybenzoate

lobéramisal

4-[[[(3,5-dichloro-2-hydroxyphényl)méthyl]amino]-2-hydroxybenzoate de (1*R*,2*S*,4*R*)-bornan-2-yle

loberamisal

4-[[[(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)metil]amino]-2-hidroxibenzoato de (1*R*,2*S*,4*R*)-bornan-2-ilo $C_{24}H_{27}Cl_2NO_4$ **lomasemtivum**

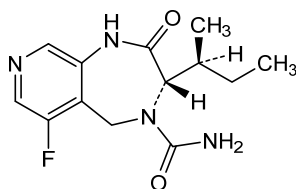
lomasemtiv

(3*S*)-3-[(2*S*)-butan-2-yl]-6-fluoro-2-oxo-1,2,3,5-tetrahydro-4*H*-pyrido[3,4-*e*][1,4]diazepine-4-carboxamide

lomasemtiv

(3*S*)-3-[(2*S*)-butan-2-yl]-6-fluoro-2-oxo-1,2,3,5-tétrahydro-4*H*-pyrido[3,4-*e*][1,4]diazépine-4-carboxamide

lomasemtiv

(3*S*)-3-[(2*S*)-butan-2-il]-6-fluoro-2-oxo-1,2,3,5-tetrahydro-4*H*-pírido[3,4-*e*][1,4]diazepina-4-carboxamida $C_{13}H_{17}FN_4O_2$ **loncipoetinum alfa #**

loncipoetin alfa

human erythropoietin (Uniprot: P01588) variant ($P^2>N$, $P^3>G$, $R^4>T$, $G^{28}>N$, $A^{30}>T$, $P^{87}>S$, $W^{88}>N$, $E^{89}>G$, $P^{90}>S$), produced Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

loncipoéetine alfa

variant de l'érythropoïétine humaine (Uniprot: P01588) ($P^2>N$, $P^3>G$, $R^4>T$, $G^{28}>N$, $A^{30}>T$, $P^{87}>S$, $W^{88}>N$, $E^{89}>G$, $P^{90}>S$), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

loncipoetina alfa

variante de la eritropoyetina humana (Uniprot: P01588) (P²>N, P³>G, R⁴>T, G²⁸>N, A³⁰>T, P⁸⁷>S, W⁸⁸>N, E⁸⁹>G, P⁹⁰>S), producida en células de ovario de hámster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

ANGTLCDSR VLERYLLEAK EAENITTTCT EHCSLNENIT VPDTKVNFYA 50
 WKRMVEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQSNQS LQLHVDKAVS 100
 GLRSLTTLLR ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR 150
 GKLKLYTGEA CRTGDR 166

Mutation / Mutation / Mutación

P²>N, P³>G, R⁴>T, G²⁸>N, A³⁰>T, P⁸⁷>S, W⁸⁸>N, E⁸⁹>G, P⁹⁰>S

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 29-33, 7-161

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

N2, N24, N28, N38, N83, N88

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

S126

C-terminal arginine clipping / Coupure de la arginine C-terminale / Recorte de arginina C-terminal
 R166

lucodacigenum parvecum

lucodacigene parvec

recombinant, self-complementary non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding codon-optimised human aspartoacylase (ASPA, ASP, aminoacylase-2, ACY2). The transgene is preceded by a Kozak sequence, with expression under control of a hybrid cytomegalovirus (CMV) enhancer/chicken beta actin promoter (CB6) and terminated by a rabbit β-globin gene polyadenylation signal; flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs)

lucodacigène parvec

vecteur recombinant, autocomplémentaire et non répliatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9), codant l'aspartoacylase humaine à codons optimisés (ASPA, ASP, aminoacylase -2, ACY2). Le transgène est précédé d'une séquence Kozak, son expression étant contrôlée par un activateur du cytomégalovirus (CMV)/promoteur de la bêta-actine de poulet (CB6), et terminé par un signal de polyadénylation du gène de la β-globine de lapin; flanqué des répétitions terminales inversées (ITRs) du virus adéno-associé de 2 (AAV2)

lucodacigén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante (rAAV9), no replicativo, autocomplementario, que codifica, con codones optimizados, la aspartoacilasa humana (ASPA, ASP, aminoacilasa-2, ACY2). El transgén está precedido por una secuencia Kozak, con expresión bajo el control de un potenciador de citomegalovirus (CMV)/promotor de la beta-actina de pollo (CB6) y terminado por una señal de poliadenilación del gen de la β-globina de conejo; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2)

lumocaserinum

lumocaserin

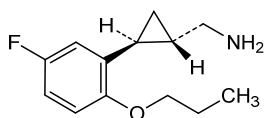
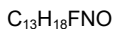
1-[(1S,2S)-2-(5-fluoro-2-propoxyphenyl)cyclopropyl]methanamine

lumocasérine

1-[(1S,2S)-2-(5-fluoro-2-propoxyphényl)cyclopropyl]méthanamine

lumocaserina

1-[(1S,2S)-2-(5-fluoro-2-propoxifenil)ciclopropil]metanamina



melzuconcelum

melzuconcel

allogenic human chondrocytes derived from cartilage tissue obtained from the finger joint cartilage of a three-year-old female donor affected by polydactyly. The tissue was enzymatically digested by collagenase, with the isolated chondrocytes cultured in media containing fetal bovine serum (FBS). To generate the master cell bank (MCB) the cells were expanded under 2D culture conditions using type I collagen-coated tissue culture vessels in high glucose containing media supplemented with 10% FBS. A working cell bank (WCB) of de-differentiated chondrocytes was then created using the same culture conditions as for the generation of the MCB. Re-differentiation of the chondrocytes was performed in type I collagen-coated tissue culture vessels with media supplemented with ascorbic acid-2-phosphate, dexamethasone, proline, insulin-transferrin-selenium (ITS) and recombinant human transforming growth factor beta 1 (TGF-β1). The cells express high levels of selected chondrocyte surface markers such as CD9 (>90%), CD44 (>90%), and CD105 (>90%), comparable to those observed in both human adult and fetal chondrocytes, and lower levels of other cell type antigens (CD49d < 50%; CD143 < 10%). The cells respond to TGF-β1 stimulation by upregulating both type II collagen expression and sulfated proteoglycan and glycosaminoglycan (sGAG) levels

melzuconcel

chondrocytes humains allogéniques dérivés de tissu cartilagineux provenant du cartilage articulaire d'une donneuse de trois ans atteinte de polydactylie. Le tissu a été digéré enzymatiquement par la collagénase, et les chondrocytes isolés ont été cultivés dans un milieu contenant du sérum fœtal bovin (FBS). Pour générer la banque de cellules mères (MCB), les cellules ont été multipliées en conditions de culture 2D dans des récipients de culture tissulaire recouverts de collagène de type I, dans un milieu riche en glucose supplémenté de 10% de FBS. Une banque de cellules de travail (WCB) de chondrocytes dédifférenciés a ensuite été créée dans les mêmes conditions de culture que pour la génération de la MCB. La redifférenciation des chondrocytes a été réalisée dans des récipients de culture tissulaire recouverts de collagène de type I, avec un milieu supplémenté en acide ascorbique-2-phosphate, dexaméthasone, de proline, d'insuline-transferrine-sélénium (ITS) et de facteur de croissance transformant bêta-1 humain recombinant (TGF-β1). Les cellules expriment des taux élevés de certains marqueurs de surface chondrocytaires, tels que CD9 (>90%), CD44 (>90%) et CD105 (>90%), comparables à ceux observés chez les chondrocytes adultes et fœtaux humains, et des taux plus faibles d'autres antigènes cellulaires (CD49d < 50%; CD143 < 10%). Les cellules répondent à la stimulation par TGF-β1 en augmentant l'expression du collagène de type II et les taux de protéoglycanes et glycosaminoglycanes sulfatés (sGAG)

melzuconcel	condrocitos humanos alogénicos derivados de tejido de cartílago obtenido del cartílago de la articulación del dedo de una donante de tres años de edad afectada por polidactilia. El tejido se digirió enzimáticamente mediante colagenasa, con los condrocitos aislados cultivados en medio que contiene suero bovino fetal (FBS). Para generar el banco de células maestro (MCB), las células se expandieron en condiciones de cultivo 2D usando recipientes de cultivo de tejido forrados de colágeno tipo I en medio que contiene alta cantidad de glucosa suplementado con 10% FBS. Se creó después un banco de células de trabajo (WCB) de condrocitos desdiferenciados usando las mismas condiciones de cultivo que para la generación del MCB. La rediferenciación de los condrocitos se realizó en recipientes de cultivo de tejidos forrados de colágeno tipo I en medio suplementado con ácido ascórbico-2-fosfato, dexametasona, prolina, insulina-transferrina-selenio (ITS) y factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-β1) humano. Las células expresan altos niveles de marcadores seleccionados de superficie de condrocitos tales como CD9 (>90%), CD44 (>90%) y CD105 (>90%), comparable a aquellos observados en condrocitos humanos adultos y fetales, y niveles más bajos de otros antígenos de tipo celular (CD49d < 50%; CD143 < 10%). Las células responden a estimulación con TGF-β1 aumentando los niveles de expresión de colágeno tipo II y proteoglicano sulfatado y glicosaminoglicano (sGAG)
meracovateinum # meracovatein	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), omicron lineage LP.8.1 (GISAID EPI_ISL_19467828) spike (S) glycoprotein receptor binding domain (RBD) fragment (302-519, 1-218 in the current sequence), variant (K⁵¹⁹>G²¹⁸) fused to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), omicron lineage LP.8.1 spike (S) glycoprotein receptor binding domain (RBD) fragment (302-519, 219-436 in the current sequence), single chain homodimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa
méracovatéine	fragment du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la glycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), lignée omicron LP.8.1 (GISAID EPI_ISL_19467828) (302-519, 1-218 dans la séquence en cours), variant (K⁵¹⁹>G²¹⁸), fusionné au fragment du domaine de liaison au récepteur de la glycoprotéine du spicule (S) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), lignée omicron LP.8.1 (302-519, 219-436 dans la séquence en cours), homodimère monocaténaire, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1 glycoforme alfa
meracovateína	fragmento del dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2), linaje ómicron LP.8.1 (GISAID EPI_ISL_19467828) (302-519, 1-218 en la secuencia actual), variante (K⁵¹⁹>G²¹⁸), fusionado al fragmento del dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína de espícula (S) del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2), linaje ómicron LP.8.1 (302-519, 219-436 en la secuencia actual), homodímero de cadena única, producido en células ováricas de hámster Chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```

RVQPTESIVR FPNVTNLCPF HEVFNATTTA SVYAWNRTRI SNCVADYSVL 50
YNFAFFFAFK CYGVSPSTKLN DLCTNTVYAD SFVIKNEVS QIAPGQTGNI 100
ADYNYKLPDD FTGCVIAWNS NKLDKSRSGN YDYWYRSLRK SKLKPFERDI 150
STEIYQAGNK PCKGKGPNCY FPLESYGFRP TYGVGHQPYR VVLSFELLH 200
APATVCGPKK STNLVKNGRV QPTESIVRFP NVTNLCPFHE VFNATTFASV 250
YAWNRTRISN CVADYSVLN FAPFFAFKCY GVSPTKLNDL CFTNVYADSF 300
VIKNEVSQI APGQTGNIAD YNYKLDDFT GCVIAWNSNK LDSKRSNGYD 350
YWYRSLRKS LKPFERDIST EIIYQAGNKPC KGKGPNCYFP LESYGFRPTY 400
GVGHQPYRVV VLSFELLHAP ATVCGPKKST NLVKNK 436

```

Mutation / Mutation / Mutación

K⁵¹⁹→Q²¹⁸**Post-translational modifications**

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-chain: 18-43, 61-114, 73-206, 162-169, 236-261, 279-332, 291-424, 380-387

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 N13, N25, N36; N231, N243, N254

O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
 T5, T223

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
 K436

meribatinibum

meribatinib

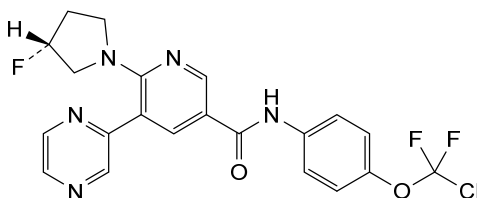
N-{4-[chlorodi(fluoro)methoxy]phenyl}-6-[(3*R*)-3-fluoropyrrolidin-1-yl]-5-(pyrazin-2-yl)pyridine-3-carboxamide

méribatinib

N-{4-[chlorodi(fluoro)méthoxy]phényl}-6-[(3*R*)-3-fluoropyrrolidin-1-yl]-5-(pyrazin-2-yl)pyridine-3-carboxamide

meribatinib

N-{4-[clorodi(fluoro)metoxi]fenil}-6-[(3*R*)-3-fluoropirrolidin-1-il]-5-(pirazin-2-il)piridina-3-carboxamida

C₂₁H₁₇ClF₃N₅O₂**metracabtagenum geleucelum #**

metracabtagene geleucel

allogeneic T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) by leukopheresis of healthy volunteer donors, electroporated with a transposon encoding *rimiducid*-inducible caspase 9 (iCasp9), a chimeric antigen receptor (CAR) targeting human B-cell maturation antigen (BCMA), and dihydrofolate reductase (DHFR), under control of the elongation factor 1 alpha (EF-1α) promoter. The iCasp9, BCMA-CAR and DHFR coding regions are separated by self-cleaving T2A peptide sequences. The BCMA-directed CAR comprises a CD8α signal peptide sequence, an anti-BCMA variable heavy domain (VH)-binding region, a CD8α hinge, CD8α transmembrane, and intracellular 4-1BB co-stimulatory and CD3ζ signalling domains.

The cells are also electroporated with an mRNA encoding the Super piggyBac transposase enzyme that recognizes transposon-specific inverted terminal repeat sequences (ITRs) located within the transposon vector and integrates the encoded sequences into TTAA chromosomal sites.

Furthermore, the cells are electroporated with a second mRNA encoding a hybrid CRISPR/TALEN site-specific gene editing system comprising a partial type IIS restriction endonuclease derived from *Clostridium* (Clo51) linked to a deactivated form of Cas9 (dCas9) along with four single guide RNAs (gRNAs) targeting the beta-2-microglobulin (*B2M*) and TCR β chain (*TCRB*) loci. The dCas9 component acts as a DNA binding protein when combined with an appropriate guide RNA to dimerize and activate the Clo51 endonuclease specifically at the gene editing target site.

A third mRNA is introduced encoding a chimeric fusion protein comprised of full-length human CD2 and the human CD3 intracellular signalling domain.

Healthy donor PBMCs are harvested from leukapheresis material and enriched for CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes by immunoselection. Following gene modification, lymphocytes are activated with anti-CD3/CD28/CD2 soluble antibodies and undergo an enrichment of transgene positive T lymphocytes via chemo-selection with methotrexate (MTX). Finally, the T lymphocytes are expanded and purified to remove residual CD3⁺ and TCR $\alpha\beta$ ⁺ cells using anti-CD3 and anti-TCR coated microbeads. All culture steps are done in media containing xeno-free medium supplements extracted from transfusion grade human blood. The T lymphocytes are positive for the transgene ($\geq 85\%$ CAR⁺) with $\leq 0.75\%$ TCR⁺ cells, and after co-incubation with BCMA⁺ target cells demonstrate cytotoxicity

métracabtagène géleucel

lymphocytes T allogéniques, obtenus par leucophérèse à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) de donneurs volontaires, sains, ont été électroporés avec un transposon codant la caspase 9 inducible par *rimiducid* (iCasp9), un récepteur d'antigène chimérique (RAC) ciblant l'antigène de maturation des lymphocytes B humains (BCMA) et la dihydrofolate réductase (DHFR), sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α). Les régions codantes de l'iCasp9, du RAC-BCMA et de la DHFR sont séparées par des séquences peptidiques T2A auto-clivantes. Le RAC dirigé contre l'BCMA comprend une séquence de peptide signal CD8 α , une région de liaison au domaine lourd variable (VH) anti-BCMA, une charnière CD8 α , un domaine transmembranaire CD8 α et des domaines de costimulation intracellulaires 4-1BB et de signalisation CD3 ζ .

Les cellules sont également électroporées avec un ARNm codant l'enzyme transposase Super piggyBac, qui reconnaît les séquences de répétitions terminales inversées (RTI), spécifiques du transposon, situées dans le vecteur transposon, et qui intègre les séquences codées dans les sites chromosomiques TTAA.

De plus, les cellules sont électroporées avec un second ARNm codant un système hybride d'édition génique CRISPR/TALEN, spécifique du site, comprenant une endonucléase de restriction de type IIS partielle dérivée de *Clostridium* (Clo51), liée à une forme désactivée de Cas9 (dCas9), ainsi qu'à quatre ARN guides (ARNg) ciblant les loci de la $\beta 2$ -microglobuline (*B2M*) et

de la chaîne β du TCR (*TCRB*). La composante dCas9 agit comme une protéine de liaison à l'ADN lorsqu'elle est combinée à un ARN guide approprié pour se dimériser et activer l'endonuclease Clo51, spécifiquement au niveau du site cible de la réécriture génomique.

Un troisième ARNm est introduit, codant une protéine de fusion chimérique composée de la CD2 humaine complète et du domaine de signalisation intracellulaire de la CD3 humaine. Les cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) de donneurs sains sont prélevées par leucaphérèse et enrichies en lymphocytes T CD4+ et CD8+ par immunosélection. Après modification génique, les lymphocytes sont activés par des anticorps solubles anti-CD3/CD28/CD2, et subissent un enrichissement en lymphocytes T exprimant le transgène par chimiosélection au méthotrexate (MTX). Enfin, les lymphocytes T sont amplifiés et purifiés, afin d'éliminer les cellules CD3+ et TCR $\alpha\beta$ + résiduelles, à l'aide de microbilles recouvertes d'anti-CD3 et d'anti-TCR. Toutes les étapes de culture sont réalisées dans un milieu contenant des suppléments exempts de xélogreffes, extraits de sang humain de qualité transfusionnelle. Les lymphocytes T expriment le transgène ($\geq 85\%$ RAC+) et présentent $\leq 0.75\%$ de cellules TCR+. Après co-incubation avec des cellules cibles BCMA+, ils démontrent une cytotoxicité

metracabtagén geleucel

linfocitos T alogénicos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) por leucoaféresis de donantes voluntarios sanos, electroporados con un transposón que codifica caspasa 9 inducible por *rimiducid* (iCasp9), un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA) y dihidrofolato reductasa (DHFR), bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1 α). Las regiones codificantes de iCasp9, BCMA y DHFR están separadas por secuencias del péptido de auto escisión T2A. El CAR dirigido a BCMA consta de una secuencia de péptido señal de CD8 α , un dominio variable de cadena pesada (VH) como región de unión anti-BCMA, una bisagra de CD8 α , transmembrana de CD8 α y dominios coestimulador de 4-1BB y de señalización de CD3 ζ .

Las células también se electroporan con un ARNm que codifica la enzima transposasa Super piggyBac que reconoce secuencias de repeticiones terminales invertidas (ITRs) específicas de transposón localizadas en el vector del transposón e integra las secuencias codificadas en los sitios cromosómicos de TTAA.

Además, las células se electroporan con un segundo ARNm que codifica un sistema de edición génica híbrido CRISPR/TALEN específico de sitio que consta de una endonucleasa de restricción parcial tipo IIS derivada de *Clostridium* (Clo51) ligada a una forma desactivada de Cas9 (dCas9) junto con cuatro ARNs de guía única (gARNs) dirigidos a los loci de la beta-2-microglobulina (*B2M*) y de la cadena β del TCR (*TCRB*). El componente dCas9 actúa como una proteína de unión al ADN cuando se combina con un ARN guía apropiado para dimerizar y activar la endonucleasa Clo51 específicamente en el sitio diana de la edición génica.

Se introduce un tercer ARNm que codifica una proteína quimérica de fusión que consta de un CD2 humano completo y el dominio de señalización intracelular del CD3 humano.

Las PBMCs del donante sano se cosechan a partir de material de leucoaféresis y se enriquecen en linfocitos T CD4+ y CD8+ mediante inmunoselección. Tras la modificación genética, los

linfocitos se activan con anticuerpos solubles anti-CD3 /CD28/CD2 y experimentan un enriquecimiento en linfocitos T positivos para el transgén mediante quimioselección con metotrexato (MTX). Finalmente, los linfocitos T se expanden y purifican para eliminar las células CD3+ y TCRαβ+ residuales usando microbolas forradas de anti-CD3 y anti-TCR. Todos los pasos de cultivo se hacen en medio que contiene suplementos sin sustancias xenogénicas extraídos de sangre humana de grado transfusional. Los linfocitos T son positivos para el transgén (≥85% CAR positivos), con ≤0.75% de células TCR+, y tras coincubación con células diana BCMA+ muestran citotoxicidad

mezodritonum

mezodriton

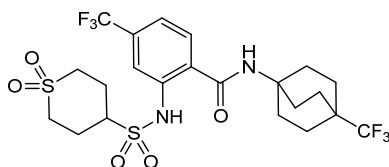
2-(1,1-dioxo-1λ⁶-thiane-4-sulfonamido)-4-(trifluoromethyl)-N-[4-(trifluoromethyl)bicyclo[2.2.2]octan-1-yl]benzamide

mézodriton

2-(1,1-dioxo-1λ⁶-thiane-4-sulfonamido)-4-(trifluorométhyl)-N-[4-(trifluorométhyl)bicyclo[2.2.2]octan-1-yl]benzamide

mezodritón

2-(1,1-dioxo-1λ⁶-tianO-4-sulfonamido)-4-(trifluorometil)-N-[4-(trifluorometil)biciclo[2.2.2]octan-1-il]benzamida

 $C_{22}H_{26}F_6N_2O_5S_2$
**minokitugum #**

minokitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR2 (chemokine (C-C motif) receptor 2, C-C chemokine receptor 2, CC-CCR-2, CKR-2, monocyte chemoattractant protein 1 receptor, MCP-1-R, CD192)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -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-DG44, glycoform alfa

minokitug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR2 (récepteur 2 de chimiokine (C-C motif), récepteur 2 de chimiokine C-C, CC-CCR-2, CKR-2, récepteur de la protéine 1 chimio-attractante du monocyte, MCP-1-R, CD192)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2

minokitug

(232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -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-DG44, glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CCR2 (receptor 2 de quimiocina (C-C motif), receptor 2 de quimiocina C-C, CC-CKR-2, CKR-2, receptor de la proteína 1 quimioattractiva del monocito, MCP-1-R, CD192)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K2>del (447)) (119-447)], (221-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (89.0%) -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-DG44, forma glicosilada alfa

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

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGSTFT RYTMHWVRQA PGQRLEWIGF 50
IVPSTGYTKY NQKFKDRVTI TRDTSASTAY MELSSLRSRD TAVYYCARNK 100
EVDYGASWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPTVTVSN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGQTQYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVPEKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTIVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPPVL 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPG 447
```

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

```
DVVMTQSPIS LPVTLGQPAS ISCKSSQSLD DSDGRTYLNW FQQRPGQSPR 50
RLIYLVSKLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI TRVEAEDGVV YYCWQGSHPF 100
QTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKSDSTYSL 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) 22-96 145-201 262-322 368-426
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-oxoprol-1) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprol-1) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprol-1)

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 biantennares complejos fucosilados

mitucapistatum

mitucapistat

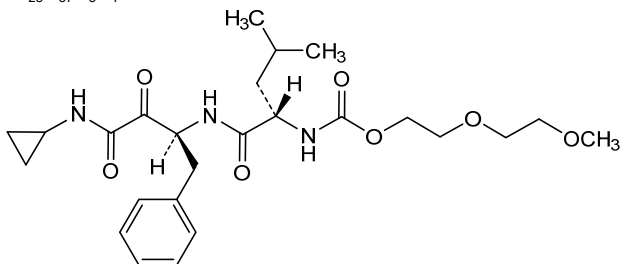
2-(2-methoxyethoxy)ethyl [(2S)-1-[[[(2S)-4-(cyclopropylamino)-3,4-dioxo-1-phenylbutan-2-yl]amino]-4-methyl-1-oxopentan-2-yl]carbamate

mitucapistat

[(2S)-1-[[[(2S)-4-(cyclopropylamino)-3,4-dioxo-1-phénylbutan-2-yl]amino]-4-méthyl-1-oxopentan-2-yl]carbamate de 2-(2-méthoxyéthoxy)éthyle

mitucapistat

[(2S)-1-[[[(2S)-4-(ciclopropilamino)-3,4-dioxo-1-fenilbutan-2-il]amino]-4-metil-1-oxopentan-2-il]carbamato de 2-(2-metoxietoxi)etilo

 $C_{25}H_{37}N_3O_7$ **nalobrazepamum**

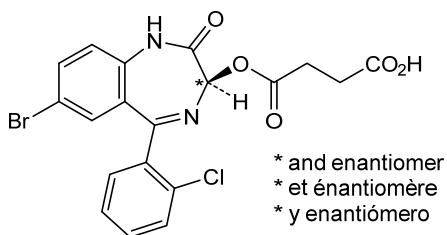
nalobrazepam

rac-4-[[[(3R)-7-bromo-5-(2-chlorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-3-yl]oxy]-4-oxobutanoic acid

nalobrazépam

acide *rac*-4-[[[(3R)-7-bromo-5-(2-chlorophényl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazépin-3-yl]oxy]-4-oxobutanoïque

nalobrazepam

ácido *rac*-4-[[[(3R)-7-bromo-5-(2-clorofenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-1,4-benzodiazepin-3-il]oxi]-4-oxobutanoico $C_{19}H_{14}BrClN_2O_5$ **naperiglipronum**

naperiglipron

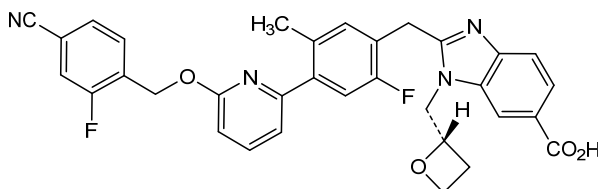
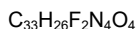
(1²S)-9⁴-cyano-5²,9²-difluoro-5⁵-methyl-7-oxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-6(2,6)-pyridina-1(2)-oxetana-5(1,4),9(1)-dibenzenanonaphane-3⁶-carboxylic acid

napériglipron

acide (1²S)-9⁴-cyano-5²,9²-difluoro-5⁵-méthyl-7-oxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-6(2,6)-pyridina-1(2)-oxétana-5(1,4),9(1)-dibenzénanonaphane-3⁶-carboxylique

naperigliprón

ácido (1²S)-9⁴-ciano-5²,9²-difluoro-5⁵-metil-7-oxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-6(2,6)-piridina-1(2)-oxetana-5(1,4),9(1)-dibencenanonafano-3⁶-carboxílico



nenzinacogenum autogeleucelum

nenzinacogene autogeleucel

autologous (CD19+) B lymphocytes obtained from peripheral blood via leukapheresis, electroporated with a CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9) /guide RNA (gRNA) nucleoprotein complex to disrupt the C-C chemokine receptor type 5 (*CCR5*) gene locus (targeting exon 2). The cells are then transduced with a recombinant adeno-associated virus serotype 6 vector (rAAV6) to introduce a human coagulation factor IX (FIX) Padua/Malmö variant, expression cassette to the *CCR5* locus by homology-directed repair.

The integrated sequence comprises a 5' *CCR5* homology arm, the transgene expression cassette and a 3' *CCR5* homology arm. The transgene expression cassette comprises the MND promoter, a Kozak sequence, a codon-optimized, CG-depleted human FIX [Padua (R338L) and Malmö (T148A) variants] coding sequence, followed by a bovine growth hormone polyadenylation (polyA) sequence. The leukapheresis material is enriched for B lymphocytes with CD19+ beads. The cells are cultured and activated with human CD40 ligand and cytosine-phosphate-guanine (CpG) dinucleotides in the presence of interleukin 21 (IL-21). Following vector transduction, the cells are subsequently expanded and cultured in media containing cytokines (IL-2, IL-6, IL-10, IL-15) to induce early-stage differentiation, followed by culture in media containing only IL-6, IL-15, and IFN α -2 β for late-stage differentiation. The final cells secrete FIX and consist primarily of lymphocytes (>80% CD38+), with >25% on target F9 transgene insertion, and with less than 2% non-B lymphocyte lineage cells

nenzinacogène autogéleucel

lymphocytes B autologues (CD19+) obtenus à partir de sang périphérique par leucaphérèse, électroporés avec un complexe nucléoprotéique CRISPR/Cas9 (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées/protéine 9 associée à CRISPR) /ARN guide (ARNg), afin de perturber le locus du gène du récepteur de la chimiokine C-C de type 5 (*CCR5*) (ciblant l'exon 2). Les cellules sont ensuite transduites avec un vecteur recombinant du virus adéno-associé de sérotype 6 (rAAV6) afin d'introduire une cassette d'expression d'une variante Padoue/Malmö du facteur de coagulation IX (FIX) humain dans le locus *CCR5* par réparation dirigée par homologie. La séquence intégrée comprend un bras d'homologie *CCR5*

en 5', la cassette d'expression du transgène et un bras d'homologie *CCR5* en 3'. La cassette d'expression transgénique comprend le promoteur MND, une séquence Kozak, une séquence codante FIX humaine, optimisée en codons et appauvrie en CG [variantes de Padoue (R338L) et de Malmö (T148A)], suivie d'une séquence de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (polyA). Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes B avec des billes CD19+. Les cellules sont cultivées et activées avec un ligand CD40 humain et des dinucléotides cytosine-phosphate-guanine (CpG) en présence d'interleukine 21 (IL-21). Après transduction du vecteur, les cellules sont ensuite expansées et cultivées dans des milieux contenant des cytokines (IL-2, IL-6, IL-10, IL-15), pour induire une différenciation précoce, puis cultivées dans des milieux contenant uniquement de l'IL-6, de l'IL-15 et de l'IFN α -2 β pour une différenciation tardive. Les cellules finales sécrètent du FIX et sont principalement constituées de lymphocytes (>80% CD38+), avec >25% d'insertion du transgène F9 sur la cible, et moins de 2% de cellules n'appartenant pas à la lignée des lymphocytes B

nenzinacogén autogeuleucel

linfocitos B (CD19+) autólogos obtenidos de sangre periférica mediante leucoaféresis, electroporados con un complejo de nucleoproteína de CRISPR/Cas 9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9) /ARN guía (ARNg) para interrumpir el locus del gen del receptor de quimioquina C-C tipo 5 (*CCR5*) (dirigido al exón 2). Las células se transducen después con vector de virus adenoasociado de serotipo 6 recombinante (rAAV6) para introducir un casete de expresión de una variante Padua/Malmö del factor de coagulación IX (FIX) humano en el locus *CCR5* mediante reparación homóloga dirigida. La secuencia integrada consta de un brazo de homología 5' *CCR5*, el casete de expresión y un brazo de homología 3' *CCR5*. El casete de expresión del transgén consta de un promotor MND, una secuencia Kozak, una secuencia codificante, con codones optimizados, del FIX deplecionado en CG humano [variantes Padua (R338L) y Malmö (T148A)], seguido de una secuencia de poliadenilación (poliA) de la hormona de crecimiento bovina. El material de leucoaféresis se enriqueció en linfocitos B con bolas CD19+. Las células se cultivan y activan con ligando de CD40 humano y dinucleótidos citosina-fosfato-guanina (CpG) en presencia de interleuquina 21 (IL-21). Tras la transducción con el vector, las células se expanden subsecuentemente y se cultivan en medio que contiene citoquinas (IL-2, IL-6, IL-10, IL-15) para inducir una etapa temprana de diferenciación, seguido por cultivo en medio que contiene solo IL-6, IL-15, e IFN α -2 β para la etapa tardía de diferenciación. Las células finales secretan FIX y consisten primariamente en linfocitos (>80% CD38+), con >25% con la inserción del transgén F9 en la diana y con menos del 2% de células no del linaje de linfocitos B

nexatoclaxum

nexatoclax

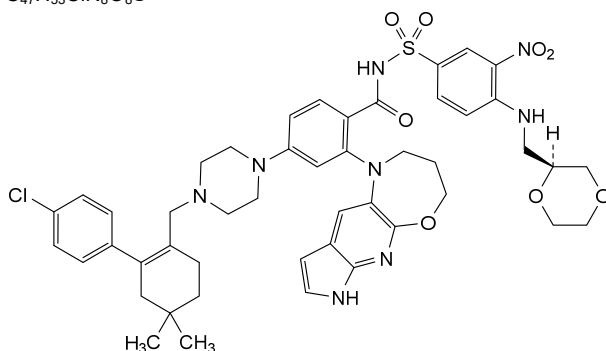
4-{4-[(4'-chloro-5,5-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro[1,1'-biphenyl]-2-yl)methyl]piperazin-1-yl}-2-(3,4-dihydro-2H-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[2,3-b][1,4]oxazepin-1(7H)-yl)-N-[4-({[(2S)-1,4-dioxan-2-yl]methyl}amino)-3-nitrobenzene-1-sulfonyl]benzamide

néxatoclax

4-{4-[(4'-chloro-5,5-diméthyl-3,4,5,6-tétrahydro[1,1'-biphényl]-2-yl)méthyl]pipérazin-1-yl}-2-(3,4-dihydro-2H-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[2,3-b][1,4]oxazépin-1(7H)-yl)-N-[4-({[(2S)-1,4-dioxan-2-yl]méthyl}amino)-3-nitrobenzène-1-sulfonyl]benzamide

nexatoclax

4-{4-[(4'-cloro-5,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro[1,1'-bifenil]-2-il)metil]piperazin-1-il}-2-(3,4-dihidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[2,3-b][1,4]oxazepin-1(7H)-il)-N-[4-({[(2S)-1,4-dioxan-2-il]metil}amino)-3-nitrobenceno-1-sulfonil]benzamida

C₄₇H₅₃ClN₈O₈S**nilvanstomigum #**

nilvanstomig

immunoglobulin (H-gamma4-scFv_hk_L-kappa) dimer, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* TIGIT (T cell immunoreceptor with Ig domain and ITIM, V-set Ig member 9, VSIG9, V-set and transmembrane member 3, VSTM3)], humanized monoclonal antibody, bispecific, tetravalent; H-gamma4 heavy chain anti-PDCD1 fused to a scFv_hk_L anti-TIGIT (H) (1-713) [H-gamma4 heavy chain anti-PDCD1 humanized (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (85.6%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117)-*Homo sapiens* IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), hinge 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (445-454) -scFv_hk_L anti-TIGIT humanized (455-713) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (98.0%) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (480-487.505-512.551-565)) (455-576) -30-mer hexakis(tetraglycyl-seryl) linker (577-606) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (93.7%) - IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (633-638.656-658.695-703)) (607-713)]; (131-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-PDCD1 humanized (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (84.2%) - IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')]; dimer (223-223":226-

226")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

nilvanstomig

immunoglobuline (H-gamma4-scFvhk_L-kappa) dimère, anti-[*Homo sapiens* PD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* TIGIT (immunorécepteur des cellules T avec domaine Ig et ITIM, membre 9 de l'Ig V-set, VSIG9, membre 3 de l'Ig V-set et région transmembranaire, VSTM3)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique, tétravalent; chaîne lourde H-gamma4 anti-PD1 fusionnée à un scFvhk anti-TIGIT (H) (1-713) [chaîne lourde H-gamma4 anti-PD1 humanisée (1-444) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (85.6%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117)-*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), charnière 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) coupleur (445-454) - scFvhk anti-TIGIT humanisée (455-713) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (98.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (480-487.505-512.551-565)) (455-576) -30-mer hexakis(tétraglycyl-séryl) coupleur (577-606) -V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (93.7%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (633-638.656-658.695-703)) (607-713)]; (131-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-PD1 humanisée (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')]]; dimère (223-223":226-226")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

nilvanstomig

immunoglobulina (H-gamma4-scFvhk_L-kappa) dímero, anti-[*Homo sapiens* PD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, CD279)] y anti-[*Homo sapiens* TIGIT (inmunoreceptor de las células T con dominio Ig y ITIM, miembro 9 de la Ig V-set, VSIG9, miembro 3 de la Ig V-set y región transmembranaria, VSTM3)], anticuerpo monoclonal humanizado, biespecífico, tetravalente; cadena pesada H-gamma4 anti-PD1 fusionada con un scFvhk anti-TIGIT (H) (1-713) [cadena pesada H-gamma4 anti-PD1 humanizada (1-444) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (85.6%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.10] (26-33.51-58.97-106)) (1-117)-*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10 (CH1 (118-215), bisagra 1-12 S10>P (225) (216-227), CH2 L92 (306) (228-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (118-444)] -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace (445-454) -scFvhk anti-TIGIT humanizado (455-713) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (98.0%) -IGHD -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (480-487.505-512.551-565)) (455-576) -30-mer hexakis(tetraglicil-seril) enlace (577-606) -V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (93.7%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (633-638.656-658.695-703)) (607-713)]; (131-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-PD1 humanizada (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153'), V101 (191') (108'-214')]]; dímero (223-223":226-226")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused H-gamma4 anti-PDCD1 -scFvHk anti-TIGIT (H, H")			
QVQLVQSGAE	VKKGASVKV	SCKASGYTFT	SYIIHWVRQA
IFPGSGNSKY	NENFKGRVTL	TADTSTSTVY	MELSSLRSED
YDYGDYWGQG	TLVTVSSAST	KGPSVFPLAP	CSRSTSESTA
PEPVTVSWN	GALTSGVHTF	PAVLQSSGLY	SLSSVVTVPS
NVDHKPSNTK	VDKRVESKYG	PPCPPCPAPE	FLGGPSVFLF
SRTPEVTCVV	VDVSQEDPEV	QFNWYVDGVE	VHNAKTKPRE
SVLTVLHQDW	LNGKEYKCKV	SNKGLPSSIE	KTISKAKGQP
SQEEMTKNQV	SLTCLVKGFY	PSDIAVEWES	NGQPENNYKT
FFLYSRLTVD	KSRWQEGNVF	SCSVMHEALH	NHYTQKSLSL
GGGSQVQLVQ	SGAEVKKPGA	SVKVSCKASG	YTFTSYMHV
WMGIINPSGG	RTSYAQMFQG	RVTMTTRDTST	STVYMESSL
ARDREEQWPV	GGFDYWGQGT	LVTVSSGGGG	SGGGSGGGGG
SGGGSDIQM	TQSPSSLSAS	VGDRVITICR	ASQSIRRYLN
KLLIYSASNL	QSGVPSRFSG	SGSGTDFTLT	ISSLQPEDFA
PPTFGQGTKV	EIK		

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-PDCD1 (L, L")			
DIQMTQSPSF	LSASVGDRTV	ITCKASQNVG	TNVAWYQKP
ASYRYSGVPS	RFGSGSGSGTE	FTLTISLQ	EDFATYYCQ
GTKLEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNIFY
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSSTLT	LSKADYEKHK
LSSPVTKSFN	RGEC		

Post-translational modifications						
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro						
Intra-H (C23-C104)	22-96	144-200	258-318	364-422	476-550	629-694
Intra-H" (C23-C104)	22"-96"	144"-200"	258"-318"	364"-422"	476"-550"	629"-694"
Intra-L' (C23-C104)	23'-88'	134'-194'				
Intra-L" (C23-C104)	23"-88"	134"-194"				
Inter-H-L', inter-H"-L"	(CH1 10-CL 126)	131-214'	131"-214"			
Inter-H-H" (h 8, h 11)	223-223"	226-226"				

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 294, 294"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaire complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenaricos complejos fucosilados

ninvosudilum
ninvosudil

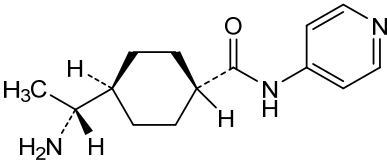
trans-4-[(1R)-1-aminoethyl]-N-(pyridin-4-yl)cyclohexane-1-carboxamide

ninvosudil

trans-4-[(1R)-1-aminoéthyl]-N-(pyridin-4-yl)cyclohexane-1-carboxamide

ninvosudil

trans-4-[(1R)-1-aminoetil]-N-(piridin-4-il)ciclohexano-1-carboxamida



nitocogenum parvecum #

nitocogene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus vector of synthetic liver-tropic serotype 843 (rAAV843) encoding a codon-optimised truncated (B domain-deleted) variant of human blood coagulation factor VIII (hF8) preceded by a Kozak sequence and with expression under control of a synthetic liver-specific promoter (Lxp-2.1) and a synthetic miniature polyadenylation signal based on the rabbit beta-globin polyadenylation signal; flanked by adeno-associated virus 2 (AAV2) inverted terminal repeats (ITRs). An artificial 8 amino acid linker sequence connects the N-terminal part with the C-terminal part of the F8 transgene

nitocogène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 843 synthétique à tropisme hépatique (rAAV843), codant un variant tronqué (délétion du domaine B) du facteur VIII de coagulation sanguine humaine (hF8), optimisé pour les codons, précédé d'une séquence Kozak et exprimé sous le contrôle d'un promoteur synthétique spécifique du foie (Lxp-2.1), et d'un signal de polyadénylation miniature synthétique basé sur le signal de polyadénylation de la bêta-globine de lapin; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) du virus adéno-associé 2 (AAV2). Une séquence de liaison artificielle de 8 acides aminés relie la partie N-terminale à la partie C-terminale du transgène F8

nitocogén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo sintético 843 hepatotrópico, recombinante (rAAV843), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, la variante truncada (domino B delecionado) del factor de coagulación de la sangre humano VIII (hF8) precedido de una secuencia Kozak y con la expresión bajo el control de un promotor sintético específico de hígado (Lxp-2.1) y una secuencia de poliadenilación sintética en miniatura basada en la señal de poliadenilación de la beta-globina de conejo; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del virus adenoasociado 2 (AAV2). Una secuencia artificial de unión de 8 aminoácidos conecta la parte N-terminal con la parte C-terminal del transgén F8

nomelcitinibum

nomelcitinib

4-[[5-chloro-3-(methanesulfonyl)pyridin-2-yl]amino]-6-(cyclopropanecarboxamido)-*N*-(²H₃)methylpyridazine-3-carboxamide

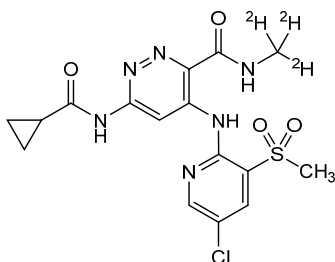
nomelcitinib

4-[[5-chloro-3-(méthanesulfonyl)pyridin-2-yl]amino]-6-(cyclopropanecarboxamido)-*N*-(²H₃)méthylpyridazine-3-carboxamide

nomelcitinib

4-[[5-cloro-3-(metanosulfonil)piridin-2-il]amino]-6-(ciclopropanecarboxamido)-*N*-(²H₃)metilpiridazina-3-carboxamida

$$\text{C}_{16}\text{H}_{14}^2\text{H}_3\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S}$$

**obuprazinum**

obuprazine

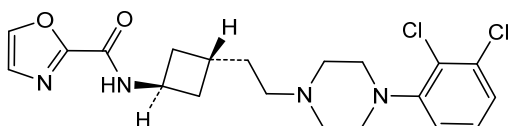
N-(*trans*-3-{2-[4-(2,3-dichlorophenyl)piperazin-1-yl]ethyl}cyclobutyl)-1,3-oxazole-2-carboxamide

obuprazine

N-(*trans*-3-{2-[4-(2,3-dichlorophényl)pipérazin-1-yl]éthyl}cyclobutyl)-1,3-oxazole-2-carboxamide

obuprazina

N-(*trans*-3-{2-[4-(2,3-diclorofenil)piperazin-1-il]etil}ciclobutil)-1,3-oxazol-2-carboxamida

 $C_{20}H_{24}Cl_2N_4O_2$
**olevaprubartum #**

olevaprubart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], blocking, monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (87.8 %) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfide with L-kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV3-5*01 (85.9%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'') (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195'') (112'-218'')]; dimer (229-229'':232-232'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, non-glycosylated

olévaprubart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), OX40, CD134)], anticorps monoclonal, bloquant;
chaîne lourde H-gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-46*01 (87.8 %) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV3-5*01 (85.9%) -IGKJ1*01

olevaprubart

(100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'') (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195'')) (112'-218''); dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, non-glycosylé

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores de los factores de necrosis tumoral (TNFR), OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal, bloqueante; cadena pesada H-gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8 %) -(IGHD) -IGHJ5*01 (86.7%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 8-G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 N84.4>A (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (85.9%) -IGKJ1*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (81.2%) -IGKJ4*01 (90.9%) V124>L (108'), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'') (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (157'), V101 (195'')) (112'-218''); dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYWVDWVRQA PGQGLEWMGN 50
IYPSDSETHY NQKFKDRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARSY 100
GYYGTWFAYW GQGTLLTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPTVTS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDRKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYA 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
LDSGGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'")
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCRASESVD SSGNSFMHWY QQKPGQPPKL 50
LIYRASNLGS GVPDRFSGSG SGTDFTLTIS SLQAEDVAVY YCQQSNEDPW 100
TFGGGTKLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT 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) 22-96 147-203 264-324 370-428
22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
Intra-L (C23-C104) 23'-92' 138'-198'
23"'-92'" 138"'-198'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-218' 223"-218"
Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

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

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ninguna posición de N-glycosilación
H CH2 N84.4>A (8-G1v29): 300, 300"

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

ombetoxabartum

ombetoxabart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Clostridioides difficile* toxin B (TcdB, *C. difficile* Toxin B)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

ombétoxabart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Clostridioides difficile* toxine B (TcdB, *C. difficile* Toxine B)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

ombetoxabart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Clostridioides difficile* toxina B (TcdB, *C. difficile* Toxine B)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 M15.1>Y (254), S16>T (256), T18>E (258) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*02 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYPFT NYFMHWVRQA PGQRLEWIGR 50
INPYNGATSY SLNFRDKATI TLDKSASTAY MELSSLRSED TAVYYCARST 100
ITSPLLDFWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAAIGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCP CPAPPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLYITREPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVN HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'")
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVG TSIHWYQQKQ GPAPRLLIK 50
ASESISGIPA RFGSGSGSTD FTLTISLEP EDFAVYYCQ SNKWPF 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY 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 glutamínilo N-terminal
Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamy (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: 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"

onrogadgenum parvecum #
onrogadgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human glutamate decarboxylase 2 (GAD2, 65kDa glutamic acid decarboxylase, GAD65, glutamate decarboxylase 65kDa isoform) under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early enhancer and chicken beta β -promoter, Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a bovine growth hormone polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

onrogadgène parvec

vecteur recombinant non répliatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant la glutamate décarboxylase 2 humaine (GAD2, 65 kDa acide glutamique décarboxylase, GAD65, isoforme de 65 kDa de la glutamate décarboxylase), sous le contrôle d'un activateur immédiat précoce du cytomégalo virus (CMV) et d'un promoteur de β -actine de poulet, 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; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

onrogadgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la glutamato descarboxilasa 2 humana (GAD2, 65kDa ácido glutámico descarboxilasa, GAD65, isoforma de 65kDa de la glutamato descarboxilasa) bajo el control de un potenciador inmediato-temprano del

citomegalovirus (CMV) y un promotor de la β -actina de pollo, elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

onvontatugum

onvontatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (folate receptor 1, folate receptor alpha, FR-alpha, adult folate-binding protein, FBP, ovarian tumor-associated antigen MOv18)], monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfide with L-kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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

onvontatug

immunoglobuline G1-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;
chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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

onvontatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (receptor 1 del folato, receptor alfa del folato, FR-alfa, proteína del adulto que une al folato, FBP, antígeno MOv18 asociado con los tumores ováricos)]; anticuerpo monoclonal;
cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3

A45.1, 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, H")
VQQLVQSGVE VKKPGASVKV SCKASGYSFT GYFMNWRQA PGQGLEWIGR 50
IHPYDGDTFY NQNFKDKATL TVDKSTTTAY MELKSLQFDD TAVYYCTRYD 100
GSRAMDYWGQ GTTIVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPFEPVTVSWN SGALTSGVHT FFAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L")
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCASQSVS FAGTSLMHWY QQKPGQAPRL 50
LIYRASNLGA GVPARFSGSG SKTDFTLTIS SLEPEDFAVY YCQQSREYPY 100
TFGGGTKEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTSASVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 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-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: 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"

onvontatugum videtecanum #
onvontatug videtecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (folate receptor 1, folate receptor alpha, FR-alpha, adult folate-binding protein, FBP, ovarian tumor-associated antigen MOv18)], monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *videtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);
H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens*IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfide with L-kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101')) (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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, substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteinyl residues among

221, 227, 230, 218', 221'', 227'', 230'' and 218''' with (3*RS*)-1-[[[(3*OS*)-30-[[[(2*S*)-1-[[[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-[4-[[[(1*S*,9*S*)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-1-yl]carbamoyl]oxy)methyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyl]-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (videtecan) groups

onvontatug vidétécán

immunoglobuline G1-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, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au vidétécán, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine (exatécán); chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'')] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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; substitué sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 221, 227, 230, 218', 221'', 227'', 230'' and 218''' avec des groupes (3*RS*)-1-[[[(3*OS*)-30-[[[(2*S*)-1-[[[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-[4-[[[(1*S*,9*S*)-9-éthyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-méthyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléin-1-yl]carbamoyl]oxy)méthyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyl]-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (vidétécán)

onvontatug videtecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLR1 (receptor 1 del folato, receptor alfa del folato, FR-alfa, proteína del adulto que une al folato, FBP, antígeno MOv18 asociado con los tumores ováricos)]; anticuerpo monoclonal, conjugado por ocho residuos cisteinilo en promedio con videtecán, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina (exatecán); cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-20*02 (75.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) S123>T (113)/*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (73.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), 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)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (84.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'')] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, 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; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de ocho residuos de L-cisteinilo entre 221, 227, 230, 218', 221'', 227'', 230'' and 218''' con grupos (3*RS*)-1-[(30*S*)-30-[[[(2*S*)-1-[[[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[[[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolein-1-il]carbamoil)oxi]metil]anilino]-1-oxopentan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il]carbamoil)-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*videtecán*)

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

```

QVQLVQSGVE VKKPGASVKV SCKASGYSFT GYFMNWVRQA PGQGLEWIGR 50
IHPYDGDTFY NQNFKDKATL TVDKSTTTAY MELKSLQFDD TAVIYCTRYD 100
GSRAMDYWGQ GTTIVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGQTQYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHCTPCP PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

```

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

```

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCASQSVS FAGTSLMHWY QQKPGQAPRL 50
LIYRASNL EA GVPARFSGSG SKTDFTLTIS SLEPEDFAVY YCQQSREYPY 100
TFGGGTKEVI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV 150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSL STLTLSKADY EKHKVYACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

```

Post-translational modifications

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

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

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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

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

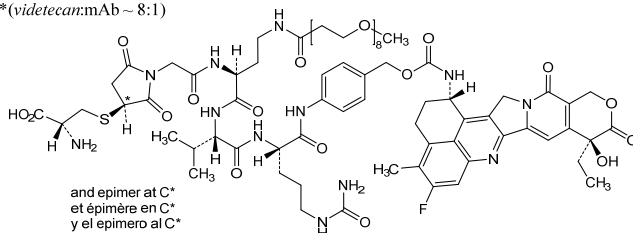
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4: 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''

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (221, 227, 230, 218', 221'', 227'', 230'' and 218''')

*(*videtecan*:mAb ~ 8:1)

orevandrodegum

orevandrodeg

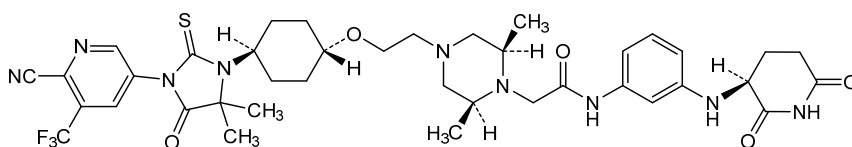
2-[3'-(3⁴)-*trans*-(7³*R*,7⁵*S*)-1⁶-cyano-2⁴,2⁴,7³,7⁵-tetramethyl-2⁵-oxo-2²-sulfanylidene-1⁵-(trifluoromethyl)-4-oxa-7(1)-piperazina-1(3)-pyridina-2(1,3)-imidazolidina-3(1,4)-cyclohexanaheptaphan-7⁴-yl]-*N*-(3-[(3*S*)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]amino}phenyl)acetamide

orévandrodeg

2-[3'-(3⁴)-*trans*-(7³*R*,7⁵*S*)-1⁶-cyano-2⁴,2⁴,7³,7⁵-tétraméthyl-2⁵-oxo-2²-sulfanylidène-1⁵-(trifluorométhyl)-4-oxa-7(1)-pipérazina-1(3)-pyridina-2(1,3)-imidazolidina-3(1,4)-cyclohexanaheptaphan-7⁴-yl]-*N*-(3-[(3*S*)-2,6-dioxopipéridin-3-yl]amino}phényl)acétamide

orevandrodeg

2-[3'-(3⁴)-*trans*-(7³*R*,7⁵*S*)-1⁶-ciano-2⁴,2⁴,7³,7⁵-tetrametil-2⁵-oxo-2²-sulfanilideno-1⁵-(trifluorometil)-4-oxa-7(1)-piperazina-1(3)-piridina-2(1,3)-imidazolidina-3(1,4)-ciclohexanaheptafan-7⁴-il]-*N*-(3-[(3*S*)-2,6-dioxopiperidin-3-il]amino}fenil)acetamida

C₃₉H₄₈F₃N₉O₅S**orvanesibum**

orvanesib

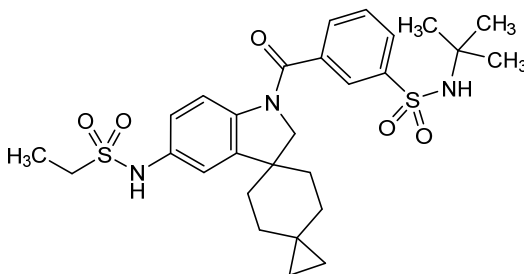
N-*tert*-butyl-3-[5''-(ethanesulfonamido)dispiro[cyclopropane-1,1'-cyclohexane-4',3''-indole]-1''(2''*H*)-carbonyl]benzene-1-sulfonamide

orvanésib

N-*tert*-butil-3-[5''-(éthanesulfonamido)dispiro[cyclopropane-1,1'-cyclohexane-4',3''-indole]-1''(2''*H*)-carbonyl]benzène-1-sulfonamide

orvanesib

N-*terc*-butil-3-[5''-(etanosulfonamido)diespiro[ciclopropano-1,1'-ciclohexano-4',3''-indol]-1''(2''*H*)-carbonil]benceno-1-sulfonamida

C₂₈H₃₇N₃O₅S₂**otefprodilum**

otefprodil

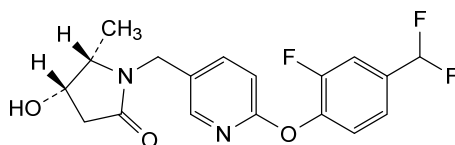
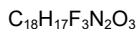
(4*S*,5*S*)-1-({6-[4-(difluoromethyl)-2-fluorophenoxy]pyridin-3-yl)methyl}-4-hydroxy-5-methylpyrrolidin-2-one

otefprodil

(4*S*,5*S*)-1-({6-[4-(difluorométhyl)-2-fluorophénoxy]pyridin-3-yl)méthyl}-4-hydroxy-5-méthylpyrrolidin-2-one

otefprodil

(4*S*,5*S*)-1-({6-[4-(difluorometil)-2-fluorofenoxi]piridin-3-il}metil)-4-hidroxi-5-metilpirrolidin-2-ona

**ozunacogenum parvecum #**

ozunacogene parvec

recombinant non-replicating bidirectional adeno-associated virus serotype 8 (rAAV8) vector encoding two copies of human coagulation factor IX (FIX, F9) in opposite tail-to-tail orientation. Each FIX transgene is preceded by a murine albumin splice acceptor to ensure DNA insertion into intron 1 of the albumin (ALB) locus when administered in association with *taziguran* and *ziclumeran*. One FIX transgene is terminated with a simian virus 40 (SV40) polyadenylation signal and one with a bovine growth hormone polyadenylation signal. Both transgenes are CpG depleted and do not encode the endogenous FIX signal peptide. The vector genome is flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs). Following factor IX (F9) DNA insertion into the ALB locus, the transcribed messenger RNA codes for a hybrid protein which includes the ALB signal peptide and F9 pro-peptide sequences that are both removed during the process of F9 protein maturation, resulting in wild-type human F9 protein

ozunacogène parvec

vecteur recombinant non réplcatif bidirectionnel du virus adéno-associé de sérotype 8 (rAAV8) codant deux copies du facteur IX de coagulation humain (FIX, F9), en orientation queue à queue. Chaque transgène FIX est précédé d'un accepteur d'épissage d'albumine murine, afin d'assurer l'insertion de l'ADN dans l'intron 1 du locus albumine (ALB) lorsqu'il est administré en association avec *taziguran* et *ziclumérane*. Un transgène FIX est terminé par un signal de polyadénylation du virus simien 40 (SV40) et l'autre par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine. Les deux transgènes sont dépourvus de CpG et ne codent pas le peptide signal endogène du FIX. Le génome du vecteur est flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) AAV2. Après l'insertion de l'ADN du facteur IX (F9) dans le locus ALB, l'ARN messager transcrit code une protéine hybride qui comprend le peptide signal de l'ALB et les séquences propeptidiques du F9, qui sont éliminées au cours du processus de maturation de la protéine F9, ce qui donne le type sauvage de la protéine F9 humaine

ozunacogén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 8 recombinante (rAAV8), no replicativo, bidireccional, que codifica dos copias del factor de coagulación IX (FIX, F9) humano en orientación opuesta cola con cola. Cada transgén está precedido por un sitio aceptor del procesamiento de la albúmina murina para asegurar la inserción del ADN en el intrón 1 del locus de la albúmina (ALB) cuando se administra en asociación con *taziguran* y *ziclumeran*. Un transgén de FIX se termina con una señal de poliadenilación del virus simio 40 (SV40) y otro con una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina. Ambos transgenes están deplecionados en CpG y no codifican el péptido señal endógeno

de FIX. El genoma del vector está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV2. Tras la inserción del ADN del factor IX (F9) en el locus ALB, el ARN mensajero transcrito codifica una proteína híbrida que incluye el péptido señal de ALB y secuencias propéptido de F9 que se eliminan durante el proceso de maduración de la proteína F9, resultando en el tipo salvaje de la proteína F9 humana

parunoflastum

parunoflast

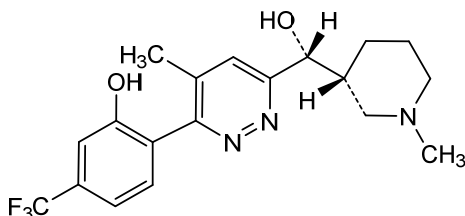
2-(6-{{(R)-hydroxy[(3R)-1-methylpiperidin-3-yl]methyl}-4-methylpyridazin-3-yl)-5-(trifluoromethyl)phenol

parunoflast

2-(6-{{(R)-hydroxy[(3R)-1-méthylpipéridin-3-yl]méthyl}-4-méthylpyridazin-3-yl)-5-(trifluorométhyl)phénol

parunoflast

2-(6-{{(R)-hidroxi[(3R)-1-metilpiperidin-3-il]metil}-4-metilpiridazin-3-il)-5-(trifluorometil)fenol

 $C_{19}H_{22}F_3N_3O_2$
**pelerasertibum**

pelerasertib

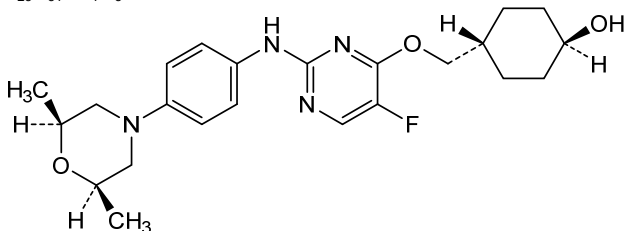
7¹(7⁴)-*trans*-(1²R,1⁶S)-4⁵-fluoro-1²,1⁶-dimethyl-5-oxa-3-aza-1(4)-morpholina-4(2,4)-pyrimidina-2(1,4)-benzena-7(1)-cyclohexanaheptaphan-7⁴-ol

pélérasertib

7¹(7⁴)-*trans*-(1²R,1⁶S)-4⁵-fluoro-1²,1⁶-diméthyl-5-oxa-3-aza-1(4)-morpholina-4(2,4)-pyrimidina-2(1,4)-benzéna-7(1)-cyclohexanaheptaphan-7⁴-ol

pelerasertib

7¹(7⁴)-*trans*-(1²R,1⁶S)-4⁵-fluoro-1²,1⁶-dimetil-5-oxa-3-aza-1(4)-morfolina-4(2,4)-pirimidina-2(1,4)-bencena-7(1)-ciclohexanaheptafan-7⁴-ol

 $C_{23}H_{31}FN_4O_3$


perloclengenum parvecum #

perloclengene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding codon-optimised tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1; lysosomal pepstatin-insensitive protease, CLN2 [ceroid-lipofuscinosis neuronal 2]) under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early enhancer/chicken β -actin promoter with transcription enhancement by the chicken β -actin intron, terminated with a rabbit β -globin (rBG) polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

perloclengène parvec

vecteur recombinant non répliquatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant, avec des codons optimisés, pour la tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1; protéase insensible à la pepstatine lysosomale, CLN2 [céroïde-lipofuscinose neuronale 2]) sous le contrôle d'un activateur immédiat précoce du cytomégalovirus (CMV)/promoteur de la β -actine de poulet, avec amélioration de la transcription par l'intron de la β -actine de poulet, terminé par un signal de polyadénylation de la β -globine de lapin (rBG); flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

perloclengén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, la tripeptidil peptidasa 1 (TPP1; proteasa insensible a pepstatina lisosomal, CLN2 [ceroide-lipofuscinosis neuronal 2]) bajo el control de un potenciador inmediato-temprano del citomegalovirus (CMV)/promotor de la β -actina de pollo con potenciamiento de la transcripción por el intrón de la β -actina de pollo, terminado con una señal de poliadenilación de la β -globina de conejo (rBG); flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

pertuzumabum beta #

pertuzumab beta

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (epidermal growth factor receptor 2, receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-NL1*01 (84.2%) -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

pertuzumab bêta

(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, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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 humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (84.2%) -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), lignée cellulaire CHO-K1, ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

pertuzumab beta

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, receptor proteína tirosina-kinasa erbB-2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-NL1*01 (84.2%) -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 CHO-K1, en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^{''})
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFT DYTMDWVRQA PGKGLEWVAD 50
VNPNSGGSIY NQRFKGRFTL SVDRSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARNL 100
GPSFYFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTWSW NSGALTSGVH TFPVQLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPVQ 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTPPVVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

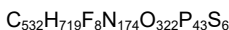
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^{''})
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCKASQDVS IGVAWYQQPK GKAPKLLIYS 50
ASYRYTGVPS RFGSGSGSTD FTLTISLQEP EDFATYYCQQ YYIYPYTFQG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGECC 214

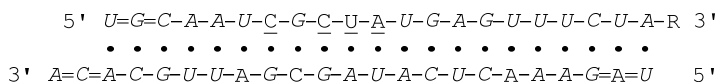
Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 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"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados
C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 449, 449"

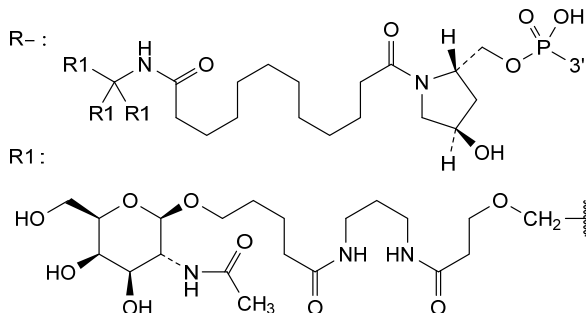
pexamsiranum
pexamsiran

[(2S,4R)-1-{1-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis({3-[(3-{5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}propyl)amino]-3-oxopropoxy)methyl}-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl)-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)methyl hydrogen *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thiouridylyl*-(3'→5')-2'-O-methyl-*P-thioguanilyl*-(3'→5')-2'-O-methylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-methyladenilyl-(3'→5')-2'-O-methyladenilyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidilyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidilyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenilyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenilyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidilyl-(3'→5')-2'-O-methyl-3'-adenylate, duplex with *all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thioadenilyl*-(5'→3')-2'-O-methyl-*P-thiocytidilyl*-(5'→3')-2'-O-methyladenilyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenilyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidilyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenilyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenilyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenilyl-(5'→3')-2'-O-methyladenilyl-(5'→3')-2'-O-methyladenilyl-(5'→3')-2'-O-methyl-*P-thioguanilyl*-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P-thioadenilyl*-(5'→3')-2'-O-methyluridine

[illegible]



N : nucleotide / nucléotide / nucleótido
 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)-



pexerelgonum

pexerelgon

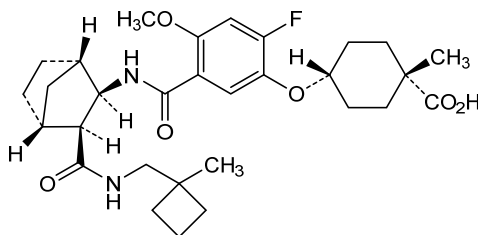
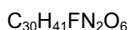
1¹(1⁴)-*cis*-(6¹S,6²R,6³S,6⁴R)-3⁶-fluoro-3⁴-methoxy-1⁴,10¹-dimethyl-4,7-dioxo-2-oxa-5,8-diaza-6(2,3)-bicyclo[2.2.1]heptana-3(1,3)-benzena-1(1)-cyclohexana-10(1)-cyclobutanadecaphane-1⁴-carboxylic acid

pexérelgon

acide 1¹(1⁴)-*cis*-(6¹S,6²R,6³S,6⁴R)-3⁶-fluoro-3⁴-méthoxy-1⁴,10¹-
diméthyl-4,7-dioxo-2-oxa-5,8-diaza-6(2,3)-bicyclo[2.2.1]heptana-
3(1,3)-benzéna-1(1)-cyclohexana-10(1)-cyclobutanadécaphane-1⁴-
carboxylique

pexerelgón

ácido 1¹(1⁴)-*cis*-(6¹S,6²R,6³S,6⁴R)-3⁶-fluoro-3⁴-metoxi-1⁴,10¹-dimetil-4,7-dioxo-2-oxa-5,8-diaza-6(2,3)-biciclo[2.2.1]heptana-3(1,3)-bencena-1(1)-ciclohexana-10(1)-ciclobutanadecafano-1⁴-carboxílico



pixotefgenum adrecelum #

pixotefgene adrecel

irradiated allogeneic human GP2-293 cells (derived from the human embryonic kidney cell line HEK-293) transduced with a Moloney murine leukaemia virus (MMLV)-derived vector encoding modified human transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) with transcription under control of a cytomegalovirus (CMV) promoter and terminated with an AATAAA polyadenylation signal. The vector genome also comprises a 5' long terminal repeat (LTR), splice donor (SD), viral packaging signal (ψ), splice acceptor (SA), and a 3' LTR. The vector is

	pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) envelope glycoprotein G. The GP2-293 cell line was transduced with the MMLV vector encoding the transgene. A single clone was selected and further expanded to generate a master cell bank (MSB) and a working cell bank (WCB). Cells derived from the WCB were expanded in media supplemented with fetal bovine serum, in the absence of antibiotics and under 2D culture conditions using type I collagen-coated culture vessels. The final cellular component was irradiated to render the cells replication-incompetent. The cells have the same DNA profile as HEK-293 cells, express the modified human TGF-β1 protein, and similar epithelial surface markers as HEK-293 and GP2-293 cell lines, including CD324, CD147 and ephrin type-A receptor 2 (EphA2)
pixotefgène adrécél	cellules allogéniques humaines GP2-293 irradiées (dérivées de la lignée cellulaire rénale embryonnaire humaine HEK-293) transduites avec un vecteur dérivé du virus de la leucémie murine de Moloney (MMLV), codant le facteur de croissance transformant bêta-1 humain modifié (TGF-β1), avec transcription sous le contrôle d'un promoteur du cytomégalovirus (CMV) et terminé par un signal de polyadénylation AATAAA. Le génome du vecteur comprend également une répétition terminale longue (LTR) en 5', un donneur d'épissage (SD), un signal d'encapsulation virale (ψ), un accepteur d'épissage (SA) et un LTR en 3'. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G d'enveloppe du virus de la stomatite vésiculaire (VSV). La lignée cellulaire GP2-293 a été transduite avec le vecteur MMLV codant le transgène. Un clone unique a été sélectionné et développé pour générer une banque de cellules mères (MCB) et une banque de cellules de travail (WCB). Les cellules dérivées de la WCB ont été développées dans un milieu supplémenté en sérum fœtal bovin, en l'absence d'antibiotiques, et en conditions de culture 2D, dans des récipients recouverts de collagène de type I. Le composant cellulaire final a été irradié pour rendre les cellules inaptes à la réplication. Les cellules présentent le même profil ADN que les cellules HEK-293, expriment la protéine TGF-β1 humaine modifiée et présentent des marqueurs de surface épithéliale similaires aux lignées cellulaires HEK-293 et GP2-293, notamment CD324, CD147 et le récepteur de l'éphrine de type A 2 (EphA2)
pixotefgén adrecel	células humanas alogénicas GP2-293 irradiadas (derivadas de la línea celular de riñón embrionario humano HEK-293) transducidas con un vector derivado del virus de la leucemia de Moloney murino (MMLV) que codifica el factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF-β1) modificado con transcripción bajo el control de un promotor de citomegalovirus (CMV) y terminado con una señal de poliadeilación AATAAA. El genoma del vector también contiene una repetición terminal larga (LTR) en 5', un donante de procesamiento (SD), una señal de empaquetamiento (ψ), un aceptor de procesamiento (SA) y una LTR en 3'. El vector está pseudotipado con la glicoproteína G de la envuelta del virus de la estomatitis vesicular (VSV). La línea celular GP2-293 fue transducida con el vector MMLV que codifica el transgén. Se seleccionó un único clon que se expandió más hasta generar un banco de células maestro (MSB) y un banco de células de trabajo (WCB). Las células derivadas del WCB se expandieron en medio suplementado con suero bovino fetal, en ausencia de antibióticos y en condiciones de cultivo 2D usando recipientes de cultivo forrados con colágeno tipo I. El componente celular final se irradió para hacer a las células incompetentes para la replicación. Las células tienen el mismo perfil de ADN que las células

HEK-293, expresan la proteína TGF-β1 humana modificada y marcadores de superficie epiteliales similares a los de las líneas celulares HEK-293 y GP2-293, incluyendo CD324, CD147 y el receptor de efrina tipo A 2 (EphA2)

poterepatidum
poterepatide

L-tyrosyl-2-methylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-threonyl-α-methyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-2-methylalanyl-L-isoleucyl-2-methylalanyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-phenylalanyl-L-valyl-*N*⁶-(31*S*)-31,53-dicarboxy-10,19,28,33-tetraoxo-3,6,12,15,21,24-hexaoxa-9,18,27,32-tetraazatripentacontan-1-oyl]-L-lysyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-lysylglycylglycyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-seryl-L-lysineamide

potérépatide

L-tyrosyl-2-méthylalanyl-L-α-glutamylglycyl-L-thréonyl-α-méthyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-2-méthylalanyl-L-isoleucyl-2-méthylalanyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-lysyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-phénylalanyl-L-valyl-*N*⁶-(31*S*)-31,53-dicarboxy-10,19,28,33-tétraoxo-3,6,12,15,21,24-hexaoxa-9,18,27,32-tétraazatripentacontan-1-oyl]-L-lysyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-lysylglycylglycyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-alanyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-séryl-L-lysineamide

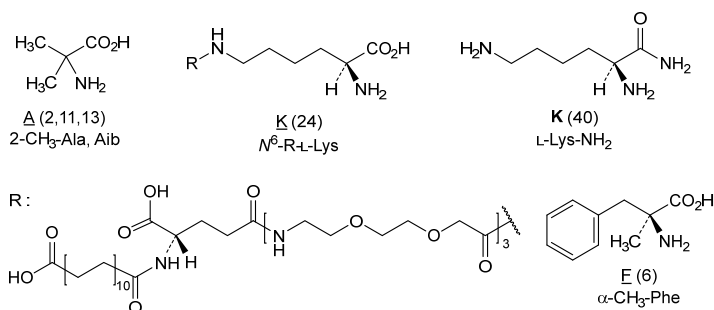
poterepatida

L-tirosil-2-metilalanil-L-α-glutamilglicil-L-treonil-α-metil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-tirosil-2-metilalanil-L-isoleucil-2-metilalanil-L-leucil-L-α-aspartil-L-lisil-L-glutaminil-L-alanil-L-glutaminil-L-alanil-L-α-glutamil-L-fenilalanil-L-valil-*N*⁶-(31*S*)-31,53-dicarboxi-10,19,28,33-tetraoxo-3,6,12,15,21,24-hexaoxa-9,18,27,32-tetraazatripentacontan-1-oyl]-L-lisil-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L-lisilglicilglicil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-alanil-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-seril-L-lisinaamida

C₂₄₃H₃₈₂N₅₂O₇₃

Sequence / Séquence / Secuencia

YAEGTFTSDY AIALDKQAQA EFVKWLLKGG PSSGAPPPSK 40



prifemilastum
prifemilast

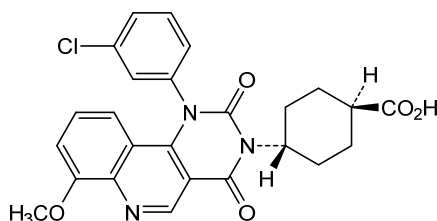
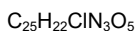
trans-4-[1-(3-chlorophenyl)-7-methoxy-2,4-dioxo-1,4-dihydropyrimido[5,4-*c*]quinolin-3(2*H*)-yl]cyclohexane-1-carboxylic acid

prifémilast

acide *trans*-4-[1-(3-clorophényl)-7-méthoxy-2,4-dioxo-1,4-dihydropyrimido[5,4-*c*]quinoléin-3(2*H*)-yl]cyclohexane-1-carboxylique

prifemilast

ácido *trans*-4-[1-(3-clorofenil)-7-metoxi-2,4-dioxo-1,4-dihidropirimido[5,4-*c*]quinolein-3(2*H*)-il]ciclohexano-1-carboxílico

**radanstobartum #**

radanstobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (B and T lymphocyte attenuator, BTLA1, CD272)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma4 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (80.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) 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)], (134-219')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (78.2%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

radanstobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (atténuateur des lymphocytes B et T, BTLA1, CD272)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma4 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (80.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) 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)], (134-219')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (78.2%) -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 (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

radanstobart

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* BTLA (atenuante de los linfocitos B y T, BTLA1, CD272)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada H-gamma4 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*02 (80.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (90.9%) 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)], (134-219')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (78.2%) -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 (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')

```
QVQLQESGPG LVRPSGTLSL TCADSGFNIK DTYIHVVRQP PGKGLEWIGR 50
IDPANGFTRY NPSLKSRTVI SSDKSKNQAS LKLSSTVTAAD TAVYYCARED 100
GYPPYTLDSW QGGTTVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTTK 200
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPSPSEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPPVLD 400
DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNYTQKS LSLSLGK 447
```

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

```
DIVMTQSPDS LALSGERAT INCKSSQSL DVGKTYLWN FQKPGQPPK 50
RLIYLVSKLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLTI SSVQAEDVAV YYCWQGTFFP 100
RTFGGQTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSSTYS SSSLTSLKAD YEKKHVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNREGC 219
```

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134-219' 134"-219"

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

H CHS K2: 447, 447"

relcobatinibum

relcobatinib

(1*S*,2*S*)-*N*-(2-{4,6-di[(²H₃)methoxy]pyrimidin-5-yl}-1-methyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-5-yl)-2-fluorocyclopropane-1-carboxamide

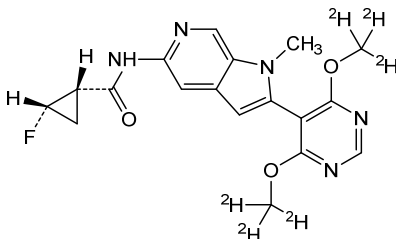
relcobatinib

(1*S*,2*S*)-*N*-(2-{4,6-di[(²H₃)méthoxy]pyrimidin-5-yl}-1-méthyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-5-yl)-2-fluorocyclopropane-1-carboxamide

relcobatinib

(1*S*,2*S*)-*N*-(2-{4,6-di[(²H₃)metoxi]pirimidin-5-il}-1-metil-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridin-5-il)-2-fluorociclopropano-1-carboxamida

C₁₈H₁₂²H₆FN₅O₃



relzasertidegum

relzasertideg

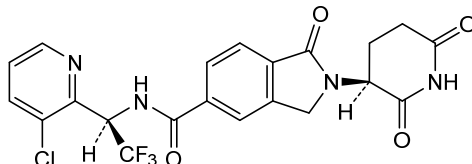
N-[(1*R*)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-2,2,2-trifluoroethyl]-2-[(3*S*)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]-1-oxo-2,3-dihydro-1*H*-isoindole-5-carboxamide

relzasertideg

N-[(1*R*)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-2,2,2-trifluoroéthyl]-2-[(3*S*)-2,6-dioxopipéridin-3-yl]-1-oxo-2,3-dihydro-1*H*-isoindole-5-carboxamide

relzasertideg

N-[(1*R*)-1-(3-cloropiridin-2-il)-2,2,2-trifluoroetil]-2-[(3*S*)-2,6-dioxopiperidin-3-il]-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindolo-5-carboxamida

C₂₁H₁₆ClF₃N₄O₄

remigromigum

remigromig

immunoglobulin [(diabody VH1-Vk2-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa)]_[(diabody VH2-Vk1-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa)], anti-[*Homo sapiens* LRP5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5)] and anti-[*Homo sapiens* FZD4 (frizzled-4, CD344)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, biparatopique anti-LRP5 VH1:Vk1, VH2:Vk2, tetravalent; fused heavy chain bispecific diabody VH1-Vk2-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* knob -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H) (1-721) [diabody VH1-Vk2-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* (1-232) knob [VH1 (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -5-mer tetraglycyl-seryl linker (119-123) -V-KAPPA Vk2 (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (150-155.173-175.212-222)) (124-232)] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (233-242) -*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-G1v32-1 CH3 M3, F5, D6, W22, M24 knob (hinge 1-15 C5>S (247) (243-257), CH2 L1.3>A (261), L1.2>A (262), D27>S (358) (258-367), CH3 Q3>M (374), Y5>F (376), T6>D (377), E12 (383), M14 (385), T22>W (393), L24>M (395) (368-472), CHS (473-474)) (243-474) -20-mer tetrakis(triglycyl-seryl)-glycyl-seryl-threonyl-glycyl linker (475-494) -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (495-721)-[VH (*Homo sapiens*IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (520-527.545-552.591-602)) (495-613)) -*Homo sapiens*IGHG1*03v G1(CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (710) (614-711), hinge 1-10 (712-721)) (614-721)], (716-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-FZD4 *Homo sapiens* (H') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]];

fused heavy chain bispecific diabody VH2-Vk1-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* hole -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H) (1"-717") [diabody VH2-Vk1 anti-LRP5 *Homo sapiens* (1"-228") [VH2 (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26"-33".51"-58".97"-104")) (1"-115") -5-mer tetraglycyl-seryl linker (116"-120") -V-KAPPA Vk1 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (147"-152".170"-172".209"-218")) (121"-228")] -10-mer bis(tetraglycyl-seryl) linker (229"-238") -*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-G1v33-1 CH3 I10, L13, S16, S22, A24, V86 (hole) (hinge 1-15 C5>S (243")) (239"-253"), CH2 L1.3>A (257"), L1.2>A (258"), D27>S (354") (254"-363"), CH3 S10>I (377), E12 (379"), E13>L (380), M14 (381"), K16>S (383), T22>S (389), L24>A (391), Y86>V (430) (364"-468"), CHS (469"-470")) (239"-470") -20-mer tetrakis(triglycyl-seryl)-glycyl-seryl-threonyl-glycyl linker (471"-490") -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (491"-717") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (516"-523".541"-548".587"-598")) (491"-609")) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (706")) (610"-707"), hinge 1-10 (708"-717")) (610"-717"), (712"-214")]-disulfide with L-kappa light chain anti-FZD4 *Homo sapiens* (L) (1"-214") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153"), V101 (191")) (108"-214"))]; dimer (253-249":256-252")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

rémigromig

immunoglobuline (VH-Vk-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa)_ (VH-Vk-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* LRP5 (protéine 5 apparentée au récepteur des lipoprotéines de basse densité)] et anti-[*Homo sapiens* FZD4 (frizzled-4, CD344)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, bispécifique, tétravalent; chaîne lourde fusionnée bispécifique diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* knob -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H) (1-721) [diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* (1-232) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -5-mer tétraglycyl-séryl coupleur (119-123) -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (150-155.173-175.212-222)) (124-232)] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) coupleur (233-242) -*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-G1v32-1 CH3 M3, F5, D6, W22 (knob), M24 (charnière 1-15 C5>S (247) (243-257), CH2 L1.3>A (261), L1.2>A (262), D27>S (358) (258-367), CH3 Q3>M (374), Y5>F (376), T6>D (377) E12 (383), M14 (385), T22>W (393), L24>M (395) (368-472), CHS (473-474)) (243-474) -20-mer tétrakis(triglycyl-séryl)-glycyl-séryl-thréonyl-glycyl coupleur (475-494) -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo*

sapiens (495-721) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (520-527.545-552.591-602)) (495-613)) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (710) (614-711), charnière 1-10 (712-721)) (614-721)], (716-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-FZD4 *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]]]; chaîne lourde fusionnée bispécifique diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* hole -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H") (1"-717") [diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* (1"-228") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26"-33".51"-58".97"-104")) (1"-115") -5-mer tétraglycyl-séryl coupleur (116"-120") -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (147"-152".170"-172".209"-218")) (121"-228"))] -10-mer bis(tétraglycyl-séryl) coupleur (229"-238") -*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-G1v33-1 CH3 I10, L13, S16, S22, A24, V86 (hole) (charnière 1-15 C5>S (243") (239"-253"), CH2 L1.3>A (257"), L1.2>A (258"), D27>S (354") (254"-363"), CH3 S10>I (377), E12 (379"), E13>L (380), M14 (381"), K16>S (383), T22>S (389), L24>A (391), Y86>V (430) (364"-468"), CHS (469"-470")) (239"-470") -20-mer tétrakis(triglycyl-séryl)-glycyl-séryl-thréonyl-glycyl coupleur (471"-490") -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (491"-717") [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (516"-523".541"-548".587"-598")) (491"-609")) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (706") (610"-707"), charnière 1-10 (708"-717")) (610"-717"))], (712"-214'")- disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-FZD4 *Homo sapiens* (L'") (1'"-214'") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'"-32'"-.50'"-.52'"-.89'"-.97'")) (1'"-107'") -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'"), V101 (191'")) (108'""-214'"))]; dimer (253-249":256-252")-bisdisulfide, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

remigromig

inmunoglobulina (VH-Vk-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa)_ (VH-Vk-G1(h-CH2-CH3)-VH-G1(CH1-h)_L-kappa), anti-[*Homo sapiens* LRP5 (proteína 5 relacionada com el receptor de las lipoproteínas de baja densidad)] y anti-[*Homo sapiens* FZD4 (frizzled-4, CD344)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, biespecífico, tetravalente; cadena pesada fusionada biespecífica diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* knob -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H) (1-721) [diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* (1-232) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (88.2%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) -5-mer tetraglicil-seril enlace (119-123) -V-

KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.11] (150-155.173-175.212-222)) (124-232)] -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace (233-242) -*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-G1v32-1 CH3 M3, F5, D6, W22 (knob), M24 (bisagra 1-15 C5>S (247) (243-257), CH2 L1.3>A (261), L1.2>A (262), D27>S (358) (258-367), CH3 Q3>M (374), Y5>F (376), T6>D (377) E12 (383), M14 (385), T22>W (393), L24>M (395) (368-472), CHS (473-474)) (243-474) -20-mer tetrakis(triglicil-seril)-glicil-seril-treonil-glicil enlace (475-494) -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (495-721) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (520-527.545-552.591-602)) (495-613)) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (710) (614-711), bisagra 1-10 (712-721)) (614-721)], (716-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-FZD4 *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214'')]; cadena pesada fusionada biespecifica diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* hole -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (H'') (1''-717'') [diabody VH-Vk-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 *Homo sapiens* (1''-228'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.8] (26''-33''.51''-58''.97''-104'')) (1''-115'') -5-mer tetraglicil-seril enlace (116''-120'') -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (91.1%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.10] (147''-152''.170''-172''.209''-218'')) (121''-228'')] -10-mer bis(tetraglicil-seril) enlace (229''-238'') -*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-G1v33-1 CH3 I10, L13, S16, S22, A24, V86 (hole) (bisagra 1-15 C5>S (243'') (239''-253''), CH2 L1.3>A (257''), L1.2>A (258''), D27>S (354'') (254''-363''), CH3 S10>I (377), E12 (379''), E13>L (380), M14 (381''), K16>S (383), T22>S (389), L24>A (391), Y86>V (430) (364''-468''), CHS (469''-470'')) (239''-470'') -20-mer tetrakis(triglicil-seril)-glicil-seril-treonil-glicil enlace (471''-490'') -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 *Homo sapiens* (491''-717'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (516''-523''.541''-548''.587''-598'')) (491''-609'') -*Homo sapiens* IGHG1*03v (CH1-h10), G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120 (CH1 R120>K (706'') (610''-707''), bisagra 1-10 (708''-717'')) (610''-717'')], (712''-214'')- disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-FZD4 *Homo sapiens* (L'') (1'''-214'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (89.5%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'''-32'''-50'''-52'''-89'''-97'')) (1'''-107'') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153''), V101 (191'')) (108'''-214'')]; dímero (253-249':256-252'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused diabody VH1-Vk2-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 (knob) -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 (H)

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFDFT	AYAMHWVRQA	PGKGLEWVAS	50
IYPSGGYTAY	ADSVKGRFTI	SADTSKNTAY	LQMNSLRAED	TAVYYCARRS	100
YYFALDYWGQ	GTLVTVSSGG	GGSDIQMTQS	PSSLSASVGD	RVTITCRASQ	150
SVSSAVAWYQ	QKPGKAPKLL	IYSASSLYSG	VPSRFSGSRs	GTDFTLTISS	200
LQPEDFATYY	CQQYWAYYSP	ITFGQGTKVE	IKGGGSGGGG	GSEPKSSDKT	250
HTCPGPCAPE	AAGGPSVFLF	PPKPKDTLMI	SRTPEVTCVV	VDVSHEDPEV	300
KFNWYVDGVE	VHNAKTKPRE	EQYNSTYRVV	SVLTVLHQDW	LNGKEYCKVK	350
SNKALPASIE	KTISKAKGQP	REPMVFDLPP	SREEMTKNQV	SLWCMVKGFY	400
PSDIAVEWES	NGQPENNYKT	TPPVLDSDGS	FFLYSKLTVD	KSRWQQGNVF	450
SCSVMHEALH	NHYTKQSLSL	SPGKGGSGGG	GSGGGSGGGG	GSTGEVQLVE	500
SGGGLVQPGG	SLRLSCAASG	FTLSSYSMHV	VRQAPGKGLE	WVAYISSYDS	550
ITDYADSVKG	RFTISADTSK	NTAYLQMNSL	RAEDTAVYYC	ARPAVGHMAF	600
DYWGQGTTLV	VSSASTKGPS	VFPLAPSSKS	TSGGTAALGC	LVKDYFPEPV	650
TVSWNSGALT	SGVHTFPAVL	QSSGLYLSLS	VVTVPSSSLG	TQTYICNVNH	700
KPSNTKVDKK	VEPKSCDKTH	T			721

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-FZD4 (L', L'')

DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCRASQSVs	SAVAWYQQKP	GKAPKLLIYS	50
ASSLYSGVPS	RFGSGRSGTD	FTLTISLQPF	EDFATYYCQQ	WYNAPITFGQ	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNIFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSPFVTKSFN	RGEC				214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused diabody VH2-Vk1-G1(h-CH2-CH3) anti-LRP5 (hole) -VH-G1(CH1-h) anti-FZD4 (H')

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGFDFS	SSSIHWVRQA	PGKGLEWVAS	50
ISSSYGYTTY	ADSVKGRFTI	SADTSKNTAY	LQMNSLRAED	TAVYYCARRS	100
AMDYWGQGTL	VTVSSGGGGG	DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCRASQSVs	150
SAVAWYQQKP	GKAPKLLIYS	ASDLYSGVPS	RFGSGRSGTD	FTLTISLQPF	200
EDFATYYCQQ	YAGAGLITFG	QGTKEIKGGG	GGSGGGGSEP	KSSDKTHTCP	250
PCPAPEAAGG	PSVFLFPPKP	KDTLMISRTP	EVTCTVVVDVS	HEDPEVKFNW	300
YVDGVEVHNA	KTKPREEQYN	STYRVVSVLT	VLHQDWLNGK	EYKCKVSNKA	350
LPASIEKTIIS	KAKGQPREPQ	VYTLPIPIREL	MTSNQVSLSC	AVKGFYPSDI	400
AVEWESNGQP	ENNYKTTTPV	LDSDGSFFLV	SKLTVDKSRW	QQGNVFSCSV	450
MHEALHNHYT	QKSLSLSPGK	GGGSGGGSGG	GSGGGSGSTG	EVQLVESGGG	500
LVQPGGSLRL	SCAASGFTLS	YSMHVWRQA	PGKGLEWVAY	ISSYDSITDY	550
ADSVKGRFTI	SADTSKNTAY	LQMNSLRAED	TAVYYCARPA	VGHMAFYWG	600
QGTLLVTVSSA	STKGPSVFLP	APSSKSTSGG	TAAAGCLVKD	YFPEPVTVSW	650
NSGALTSGVH	TTPAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	ICNVNHKPSN	700
TKVDKKVEPK	SCDKTHT				717

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	146-211	288-348	394-452	516-590	640-696
	22"-96"	143"-208"	284"-344"	390"-448"	512"-586"	636"-692"
Intra-L (C23-C104)	23"-88"	134"-194"				
	23"-88"	134"-194"				
Inter-H-L', inter-H"-L'" (h 5-CL 126)		716-214'	712"-214"			
Inter-H-H" (h 11, h 14)		253-249"	256-252"			

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
HCH2 N84.4: 324, 320"

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

renditatumug #
renditatumug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4.1*02 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01

(100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

renditatur

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV7-4-1*02 (85.7%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

renditatur

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cálcicas asociado a los tumores, componente de membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 con la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV7-4-1*02 (85.7%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

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

QVQLQQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMNWKQA PGQGLKWMGW 50
 INTYTGEPTY TDDFKGRFAF SLDTSVSTAY LQISSLKADD TAVYFCARGG 100
 FGSSYWFYDV WQGGLTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDYFPEPFTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCAPELLG GPSVFLFPPK 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP 400
 VLDSGGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSKS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

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

DIQLTQSPSS LSASVGDVRS ITCKASQDVS IAVAWYQKPK GKAPKLLIYS 50
 ASYRYTGVPD RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYVCQQ HYITPLTFGA 100
 GTKVETKRTV AAPSVFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

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

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

H CH2 N84.4: 301, 301"

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

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

H CHS K2: 451, 451"

renditatumug videtecanum

renditatumug videtecan

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 six cysteinyl residues to *videtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative (*exatecan*);
 H-gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191'')) (108'- 214'')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of six L-cysteinyl residues among 224, 230, 233, 214', 224", 230", 233" and 214''' with (3*RS*)-1-[(30*S*)-30-[(2*S*)-1-[(2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[(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]carbamoyleoxy)methyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyle]-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*videtecan*) groups

renditatur videtecan

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 six résidus cystéinyle en moyenne au *videtecan*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine (*exatecan*); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'- 214'')]; dimère (230-230'':233-233'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de six résidus L-cystéinyle parmi substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 224, 230, 233, 214', 224'', 230'', 233'' and 214''' avec des groupes (3RS)-1-[(30S)-30-[(2S)-1-[(2S)-5-(carbamoyleamino)-1-{4-[(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]carbamoyleoxy)méthyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyle]-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*videtecan*)

renditatur videtecan

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales calcicas asociado a los tumores, componente de 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 con la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por seis residuos cisteinilo en promedio al *videtecan*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina (*exatecan*); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (84.3%) -IGKJ4*01 (91.7%) G120>A (100'), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97'')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'- 214'')]; dímero (230-230'':233-233'')-bisdisulfuro,

producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de seis residuos de L-cisteinilo entre 224, 230, 233, 214', 224", 230", 233" and 214''' con grupos (3*RS*)-1-[(3*OS*)-3*0*-{[(2*S*)-1-[(2*S*)-5-(carbamoilamino)-1-{4-[[[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolein-1-*il*]carbamoil}oxi)metil]anilino}-1-oxopentan-2-*il*]amino}-3-metil-1-oxobutan-2-*il*]carbamoil}-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-*il*]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*videtecán*)

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

```

QVQLQQSGSE LKKPGASVKV SCKASGYTFT NYGMNWKVQA PGQGLKMWGW 50
INTYTGEPTY TDDFKGRFAF SLDTSVSTAY LQISSLKADD TAVYFCARGG 100
FGSSYWFYDV WQGQGLTVTVS SASTKGPSVF FLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFFPEPTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250
PKDLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGPQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
VLDSDGSGFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K 451

```

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

```

DIQLTQSPSS LSASVGRDVS ITCKASQDVS IAWAWYQQKP GKAPKLLIYS 50
ASYRYTGVPD RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVIYCQQ HYITPLTFGA 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY 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) 22-96 148-204 265-325 371-429
 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
 Intra-L (C23-C104) 23-88' 134'-194'
 23'''-88''' 134'''-194'''

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

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

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

*Trois ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne six cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Tres puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de seis cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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 Q1: 1, 1"

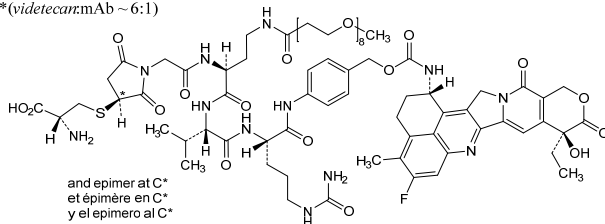
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

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"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
 C (224, 230, 233, 214', 224", 230", 233" and 214''')*(*videtecan*mAb ~ 6:1)

resveratrolum

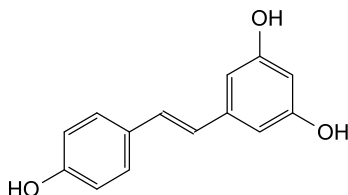
resveratrol

5-[(1*E*)-2-(4-hydroxyphenyl)ethen-1-yl]benzene-1,3-diol

resvératrol

5-[(1*E*)-2-(4-hydroxyphényl)éthén-1-yl]benzène-1,3-diol

resveratrol

5-[(1*E*)-2-(4-hidroxifenil)eten-1-il]benceno-1,3-diol $C_{14}H_{12}O_3$ **retotaxgenum parvecum #**

retotaxgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype rhesus 10 (rAAVrh.10) vector encoding the full-length human frataxin (FXN) precursor protein preceded by a Kozak sequence. Transgene expression is under control of the synthetic CAG promoter (human cytomegalovirus enhancer, chicken β -actin promoter, rabbit β -globin intron) and terminated with a rabbit β -globin polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

rétofraxgène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype rhésus 10 (rAAVrh.10) codant la protéine précurseur de la frataxine humaine (FXN) complète, précédée d'une séquence Kozak. L'expression du transgène est contrôlée par le promoteur synthétique CAG (amplificateur du cytomégalo virus humain, promoteur de la β -actine de poulet, intron de la β -globine de lapin) et terminée par un signal de polyadénylation de la β -globine de lapin; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

retotaxgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo rhesus 10 recombinante (rAAVrh.10), no replicativo, que codifica la secuencia completa de la proteína precursora de frataxina (FXN) humana precedida por una secuencia Kozak. La expresión del transgén está bajo el control del promotor sintético CAG (potenciador del citomegalovirus humano, promotor de la β -actina de pollo, intrón de la β -globina de conejo) y terminado con una señal de poliadenilación de la β -globina de conejo; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

rexaceractum

rexaceract

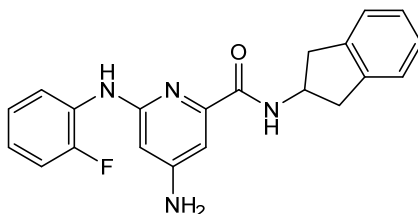
4-amino-*N*-(2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl)-6-(2-fluoroanilino)pyridine-2-carboxamide

réxacéract

4-amino-*N*-(2,3-dihydro-1*H*-indén-2-yl)-6-(2-fluoroanilino)pyridine-2-carboxamide

rexaceract

4-amino-*N*-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il)-6-(2-fluoroanilino)piridina-2-carboxamida $C_{21}H_{19}FN_4O$

**rimiplagenum parvecum #**

rimiplagene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype rhesus 10 (rAAVrh.10) vector encoding human plakophilin-2 (PKP2) isoform A, preceded by a Kozak sequence and under control of a truncated cardiac-specific chicken troponin T promoter, a mutated Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a rabbit β -globin polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

rimiplagène parvec

vecteur recombinant non répliquatif du virus adéno-associé du sérotype rhésus 10 (rAAVrh.10) codant l'isoforme A de la plakophiline-2 (PKP2) humaine, précédé d'une séquence Kozak et sous le contrôle d'un promoteur de troponine T de poulet, cardiaque-spécifique et tronqué, d'un élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte muté (WPRE) et d'un signal de polyadénylation de la β -globine de lapin; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

rimiplagén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo rhesus 10 recombinante (rAAVrh.10), no replicativo, que codifica la isoforma A de la placofilina 2 (PKP2) humana, precedido de una secuencia Kozak y bajo el control de un promotor truncado específico cardíaco de la troponina T de pollo, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) mutado y una señal de poliadenilación de la β -globina de conejo; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

rinumafuspum alfa #

rinumafusp alfa

human immunoglobulin G1-kappa anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-3, HER3)] fused at the C-terminus of each heavy chain via peptide linker (G₄S)₂ to a fragment of human neuregulin 1 (NRG1, acetylcholine receptor-inducing activity protein (ARIA), breast cancer cell differentiation factor p45, glial growth factor, heregulin (HRG), Neu differentiation factor); gamma1 heavy chain (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-34*01 -(IGHD) -IGHJ2*01, CDR-Kabat [5.16.9] (31-35.50-65.98-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (CH1 (118-215), hinge (216-230), CH2 L²³⁴>F, S²³⁹>A (231-340), CH3 N⁴³⁴>A (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], fused via peptide linker ⁴⁴⁸(GGGGGS)₂⁴⁵⁷ to human neuregulin 1 fragment (NRG1, acetylcholine receptor-inducing activity protein (ARIA), breast cancer cell differentiation factor p45, glial growth factor, heregulin (HRG), Neu differentiation factor) (177-237, 458-518 in the current sequence), disulfide with kappa light chain (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [17.7.9] (24'-40'.56'-62'.95'-103')) (1'-113')]

rinumafusp alfa

-*Homo sapiens* IGKC*01 (114'-220'')); dimer (226-226'':229-229'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO), cell line CHO-K1, glycoform alfa

immunoglobuline G1-kappa humaine anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-3, HER3)] fusionnée à l'extrémité C-terminale de chaque chaîne lourde avec le coupleur peptidique (G₄S)₂ à un fragment de neuréguline 1 humaine (NRG1, protéine d'activité induisant le récepteur de l'acétylcholine (ARIA), facteur de différenciation des cellules du cancer du sein p45, facteur de croissance gliale, héréguline (HRG), facteur de différenciation Neu);

chaîne lourde gamma1 (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-34*01 -(IGHD) -IGHJ2*01, CDR-Kabat [5.16.9] (31-35, 50-65, 98-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (CH1 (118-215), charnière (216-230), CH2 L²³⁴>F, S²³⁹>A (231-340), CH3 N⁴³⁴>A (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], fusionnée à l'aide du coupleur peptidique ⁴⁴⁸(GGGGS)₂⁴⁵⁷ à un fragment de la neuréguline 1 humaine (NRG1, protéine d'activité induisant le récepteur de l'acétylcholine (ARIA), facteur de différenciation des cellules du cancer du sein p45, facteur de croissance gliale, héréguline (HRG), facteur de différenciation Neu) (177-237, 458-518 dans la séquence actuelle), disulfure avec chaîne légère kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [17.7.9] (24'-40', 56'-62', 95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (114'-220'')]; dimère (226-226'':229-229'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

rinumafusp alfa

inmunoglobulina G1-kappa humana anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor proteina tirosina-quinasa erbB-3, HER3)] fusionada en el extremo C-terminal de cada cadena pesada con el acoplador peptídico (G₄S)₂ a un fragmento de neuregulina 1 humana (NRG1, proteína de actividad inductora del receptor de acetilcolina (ARIA), factor de diferenciación de células del cáncer de mama p45, factor de crecimiento glial, heregulina (HRG), factor de diferenciación Neu);

cadena pesada gamma1 (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-34*01 -(IGHD) -IGHJ2*01, CDR-Kabat [5.16.9] (31-35, 50-65, 98-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (CH1 (118-215), bisagra (216-230), CH2 L²³⁴>F, S²³⁹>A (231-340), CH3 N⁴³⁴>A (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], fusionada mediante el acoplador peptídico ⁴⁴⁸(GGGGS)₂⁴⁵⁷ a un fragmento de neuregulina 1 humana (NRG1, proteína con actividad inductora del receptor de acetilcolina (ARIA), factor de diferenciación de células del cáncer de mama p45, factor de crecimiento glial, heregulina (HRG), factor de diferenciación Neu) (177-237, 458-518 en la secuencia actual), disulfuro con cadena ligera kappa (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 -IGKJ1*01, CDR-Kabat [17.7.9] (24'-40', 56'-62', 95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (114'-220'')]; dímero (226-226'':229-229'')-bisulfuro, producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
Heavy chain (H) (anti-ErbB3 heavy chain fused with NRG1-EGF domain)	
QVQLQQWAG LLKPSETLSL TCAVYGGSF	50
INHSGSTNYN PSLKSRVTIS VETSKNQFSL	100
TWYFDLWGRG TLTVTSSAST KGPSVFPLAP	150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY	200
NVNHKPSNTK VDKRVEPKSC DKHTTCP	250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD	300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK KCVSNKALPA	350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE	400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVME	450
<u>GGGGGGSHL VKCAEKEKTF CVNGGECFMV</u>	500
<u>RCQNYVMASF YKAEELYQ</u>	518

Light chain (L)	
DIEMTQSPDS LAVSLGERAT INCRSSQSVL	50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SSGTDFTLT	100
PRTFGQGTKV EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ	150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS	200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	220

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
⁴⁴⁸GGGGSGGGG⁴⁵⁷

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain H: 22-95, 144-200, 261-321, 367-425, 463-477, 471-491, 493-502
H": 22"-95", 144"-200", 261"-321", 367"-425", 463"-477", 471"-491", 493"-502"
Intra-chain L': 23'-94', 140'-200', '
L'": 23'"-94'", 140'"-200'"
Inter-chain: H-L': 220-220' H"-L'": 220"-220"
H-H": 226-226", 229-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2N84.4: 297, 297"

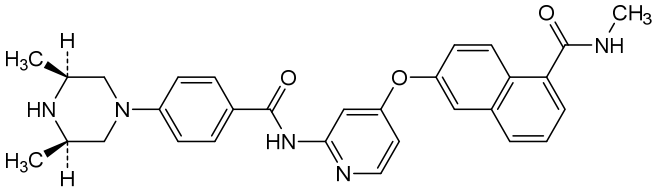
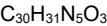
N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Q> pyroglutamyl (pE, 5-oxoprollyl): H VH Q1: 1, 1"

risimtinibum

risimtinib (1³R,1⁵S)-N,1³,1⁵-trimethyl-3-oxo-6-oxa-4-aza-1(1)-piperazina-5(2,4)-pyridina-7(2)-naphthalena-2(1,4)-benzenaheptaphane-7⁵-carboxamide

risimtinib (1³R,1⁵S)-N,1³,1⁵-triméthyl-3-oxo-6-oxa-4-aza-1(1)-pipérazina-5(2,4)-pyridina-7(2)-naphthaléna-2(1,4)-benzénaheptaphane-7⁵-carboxamide

risimtinib (1³R,1⁵S)-N,1³,1⁵-trimetil-3-oxo-6-oxa-4-aza-1(1)-piperazina-5(2,4)-piridina-7(2)-naftalena-2(1,4)-bencenaheptafano-7⁵-carboxamida



rituximabum beta

rituximab beta

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], chimeric monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain chimeric (1-451) [VH (*Mus musculus*IGHV1-47-27*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%) S128>A (121), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218), V121>A (219) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

rituximab bêta

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal chimérique;
chaîne lourde H-gamma1 chimérique (1-451) [VH (*Mus musculus*IGHV1-47-27*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%) S128>A (121), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218), V121>A (219) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'- 213')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

rituximab beta

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal quimérico;
cadena pesada H-gamma1 quimérica (1-451) [VH (*Mus musculus*IGHV1-47-27*01 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%) S128>A (121), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14 (CH1 K120 (218), V121>A (219) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235- 344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'- 213')]; dímero (230-230":233-233")-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 ^{''})	
QVQLQQPGAE LVKPGASVKM SCKASGYTFT SYNHWVVKQT PGRGLEWIGA	50
IYPGNGDTSY NQKFKGKATL TADKSSSTAY MQLSSLTSED SAVIYCARST	100
YYGGDWYFNV WGAGTTVTVS AASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV	150
KDYFFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ	200
TYICNVNHKP SNTKVDKKA E PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK	250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY	300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP	350
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP	400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG	450
K	451
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L ^{''})	
QIVLSQSPAI LSASPGKEVT MTRASSSVS YIHWFQQKPG SSPKPWIYAT	50
SNLASGVPVR FSGSGSGTSY SLTISRVEAE DAATYYCQQW TSNPTTFGGG	100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD	150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLT L SKADYEKKHV YACEVTHQGL	200
SSPVTKSFNR GEC	213

Post-translational modifications

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

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

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-213' 224"-213'''

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolil) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

L VL V-KAPPA 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 biantenaríos complejos fucosilados

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

H CHS K2: 451, 451"

rocduntatugum #

rocduntatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IGKC of kappa free light chain (kFLC) and of cell surface associated form of kFLC (kappa myeloma antigen, KMA)], chimeric monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain chimeric (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV14-3*02 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ2*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)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain chimeric (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-15*01 (98.9%) -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 (228-228"-231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

rocduntatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IGKC de chaîne légère kappa libre (kFLC) et d'une forme de kFLC associée à la membrane cellulaire (antigène kappa du myélome, KMA)]; anticorps monoclonal chimérique; chaîne lourde H-gamma1 chimérique (1-449) [VH (*Mus musculus*

IGHV14-3*02 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ2*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)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa chimérique (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-15*01 (98.9%) -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 (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

rocduntatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IGKC de cadena ligera kappa libre (kFLC) y de una forma de kFLC asociada a la membrana celular (antígeno kappa del mieloma, KMA)]; anticuerpo monoclonal quimérico;

cadena pesada H-gamma1 quimérica (1-449) [VH (*Mus musculus* IGHV14-3*02 (99.0%) -(IGHD) -IGHJ2*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)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa quimérica (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-15*01 (98.9%) -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 (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')

```
EVQLQQSGAE LVKPGASVKL SCTASGFNIK DTYMHWVKQR PEQGLEWIGR 50
IDPANGNTKY DPKFQ GKATI IADTSSNTAY LQLSSLTSED TAVYYCARGV 100
YHDYDGDYWG QGTTLTVSSA STKGPSVFPPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTYSW NSGALTSGVH TFPFVLQSSG LYSLSSTVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHNKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPPKPK 250
DTLMISRTPTE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPVQ 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449
```

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

```
DIVMTQSQKF MSTSVGDRVS VTCKASQNVG TNVAWYQKPK GQSPKALIYS 50
TSYRYSGVPD RFTGSGSGTD FTLTISNVQS EDLAEYFCQQ YNSYPYTFGG 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKKH 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-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 biantenarijos complejos fucosilados

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

rolditamigum

rolditamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340) extracellular domains 2 and 4], humanized monoclonal antibody, biparatopic; H-gamma1 heavy chain anti-ERBB2 domain 2 humanized hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-ERBB2 domain 2 humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')]; fused scFvhk-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-ERBB2 domain 4 humanized knob (H'') (1''-480'') [scFvhk anti-ERBB2 domain 4 humanized (1''-247'') [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'') -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (121''-140'') -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) - IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167''-172''.190''-192''.229''-237'')] (141''-247'') -1-mer (glycyl) linker (248'') - *Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (hinge 1-15 C5>S(253'') (249''-263''), CH2 (264''-373''), CH3 S10>C (387''), E12 (389''), M14 (391''), T22>W (399'') (374''-478''), CHS (479''-480'')] (249''-480'')]; dimer (228-259'':231-262'':351-387'')-trisdisulfide, produced in a Chinese hamster ovary (CHO) cell line, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

rolditamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (récepteur tyrosineprotéine kinase erbB-2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340) domaines extracellulaires 2 et 4], anticorps monoclonal humanisé, biparatopique; chaîne lourde H-gamma1 anti-ERBB2 domaine 2 humanisée hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-bisdisulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-ERBB2 domaine 2 humanisée (H') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')];

rolditamig

chaîne lourde fusionnée scFv_hk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 domaine 4 humanisée knob (H") (1"-480") [scFv_hk anti-ERBB2 domaine 4 humanisé (1"-247") [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") -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) coupleur (121"-140") -V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167"-172".190"-192".229"-237")) (141"-247") -1-mer (glycyl) coupleur (248") -*Homo sapiens*IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (charnière 1-15 C5>S (253") (249"-263"), CH2 (264"-373"), CH3 S10>C (387"), E12 (389"), M14 (391"), T22>W (399") (374"-478"), CHS (479"-480")) (249"-480")]]; dimère (228-259":231-262":351-387")-trisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFv_hk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor proteína tirosina-kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340) dominios extracelulares 2 y 4], anticuerpo monoclonal humanizado, biparatópico;
cadena pesada H-gamma1 anti-ERBB2 dominio 2 humanizado hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-bisdisulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-ERBB2 dominio 2 humanizada (H') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')]]; cadena pesada fusionada scFv_hk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 dominio 4 humanizada knob (H") (1"-480") [scFv_hk anti-ERBB2 dominio 4 humanizado (1"-247") [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") -20-mer tetrakis(tétraglycyl-seril) enlace (121"-140") -V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167"-172".190"-192".229"-237")) (141"-247") -1-mer (glcil) enlace (248") -*Homo sapiens*IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (bisagra 1-15 C5>S (253") (249"-263"), CH2 (264"-373"), CH3 S10>C (387"), E12 (389"), M14 (391"), T22>W (399") (374"-478"), CHS (479"-480")) (249"-480")]]; dímero (228-259":231-262":351-387")-trisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-ERBB2 domain 2 (hole) (H)
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFT DYTMDWVRQA PGKGLEWVAD 50
VNPNSGGSIY NQRFKGRFTL SVDRSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARNL 100
GPSFYFDYW QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSF NSGALTSGVH TTPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPV VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TVRVVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
CTLPFSREEM TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPEVL 400
DSDGSFFLVS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNRFTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-ERBB2 domain 2 (L')
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVS IGVAWYQQKP GKAPKLLIYS 50
ASYRYTGVPF RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YYIYPYTFGQ 100
GFKVEIKRTV AAPSVFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSLTIL LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused scFvhk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 domain 4 (knob) (H")
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIE DTYIHWRVQA PGKGLEWVAR 50
IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GGGFYAMDYW QGTLVTVSS GGGSGGGGGS GGGSGGGGGS DIQMTQSPSS 150
LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS ASYLYSGVPS 200
RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGQ GTKVEIKGEP 250
KSSDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS 300
HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLNQDNLNGK 350
EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPCREE MTKNQVSLRW 400
LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPEV LDDSDGSFFLY SKLTVDKSRW 450
QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 480

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
Intra-H' (C23-C104) 22"-96" 163"-228" 294"-354" 400"-458"
Intra-L' (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
Inter-H-L' (h 5-CL 126) 222-214'
Inter-H-H" (h 11, h 14) 228-259" 231-262"
Inter-H-H" (CH3 C5-C10)* 351-387"

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 299, 330"

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

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 449, 480"

roliditamigum deuderuxtecana #

roliditamig
deuderuxtecana

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-
[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-2, epidermal growth factor receptor 2, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340)] extracellular domains 2 and 4, humanized monoclonal antibody, biparatopic, conjugated on an average of six cysteinyl residues to *deuderuxtecana*, comprising a cleavable linker and a camptothecin derivative;
H-gamma1 heavy chain anti-ERBB2 domain 2 humanized hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with L-kappa light chain

anti-ERBB2 domain 2 humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')]; fused scFvhk-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-ERBB2 domain 4 humanized knob (H') (1"-480") [scFvhk anti-ERBB2-ECD4 humanized (1"-247") [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") -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (121"-140") -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167"-172".190"-192".229"-237")) (141"-247") -1-mer (glycyl) linker (248") -*Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (hinge 1-15 C5>S (253") (249"-263"), CH2 (264"-373"), CH3 S10>C (387"), E12 (389"), M14 (391"), T22>W (399") (374"-478"), CHS (479"-480")) (249"-480")]; dimer (228-259":231-262":351-387")-trisulfide, produced in a Chinese hamster ovary (CHO) cell line, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of six L-cysteine residues among 222, 228, 231, 214', 259" and 262" with (3RS)-1-[(10S)-10-benzyl-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(2,2-²H₂)-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*deuderuxtecán*) groups

roliditamig
deuderuxtécán

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), 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) domaines extracellulaires 2 et 4], anticorps monoclonal humanisé, biparatopique, conjugué par six résidus cystéinyle en moyenne au *deuderuxtécán*, comprenant un coupleur clivable et un dérivé de la camptothécine; chaîne lourde H-gamma1 anti-ERBB2 domaine 2 humanisée hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-bisdisulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-ERBB2 domaine 2 humanisée (H') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')]; chaîne lourde fusionnée scFvhk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 domaine 4 humanisée knob (H") (1"-480") [scFvhk anti-ERBB2 domaine 4 humanisé (1"-247") [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") -20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) linker (121"-140") -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167"-172".190"-192".229"-237")) (141"-247") -1-mer (glycyl) linker (248") -*Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14,

15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (charnière 1-15 C5>S (253")) (249"-263"), CH2 (264"-373"), CH3 S10>C (387"), E12 (389"), M14 (391"), T22>W (399") (374"-478"), CHS (479"-480")) (249"-480"))]; dimère (228-259":231-262":351-387")-trisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa; substitué sur les atomes de soufre d'une moyenne de six résidus L-cystéinyle parmi 222, 228, 231, 214', 259" et 262" avec des groupes (3RS)-1-[(10S)-10-benzyl-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(2,2'-*H*2)-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*deuderuxtécán*)

roliditami
deuderuxtécán

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor proteína tirosina-kinasa erbB-2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico, EGFR2, HER2, HER-2, p185c-erbB2, NEU, CD340) dominios extracelulares 2 y 4], anticuerpo monoclonal humanizado, biparatópico, conjugado por seis residuos cisteinilo por término medio con *deuderuxtécán*, que comprende un conector escindible y un derivado de la camptotecina; cadena pesada H-gamma1 anti-ERBB2 dominio 2 humanizado hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (78.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole), 14-G1v75 CH3 C5, 10-G1v83 CH3 R115, F116 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 Y5>C (351), E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409), H115>R (437), Y116>F (438) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-bisulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-ERBB2 dominio 2 humanizada (H') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (84.2%) -IGKJ1*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')]; cadena pesada fusionada scFvhk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 dominio 4 humanizada knob (H") (1"-480") [scFvhk anti-ERBB2 dominio 4 humanizado (1"-247") [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") -20-mer tetrakis(tetraglicil- seril) enlace (121"-140") -V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (167"-172".190"-192".229"-237")) (141"-247") -1-mer (glicil) enlace (248") -*Homo sapiens* IGHG1*03v h-CH2-CH3-CHS, nG1m1 CH3 E12, M14, 15-G1v37 h S5, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (bisagra 1-15 C5>S (253")) (249"-263"), CH2 (264"-373"), CH3 S10>C (387"), E12 (389"), M14 (391"), T22>W (399") (374"-478"), CHS (479"-480")) (249"-480"))]; dímero (228-259":231-262":351-387")-trisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de seis residuos de L-cisteinilo entre 222, 228, 231, 214', 259" y 262" con grupos (3RS)-1-[(10S)-10-bencil-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(2,2'-*H*2)-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*deuderuxtécán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma anti-ERBB2 domain 2 (hole) (H)

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFT DYTMDWVRQA PGKGLEWVAD 50
 VNPNSSGGSIY NQRFKGRFTL SVDRSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARNL 100
 GPSFYFDYWQ QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTISW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVVTV PSSLGQTQY 200
 ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMISRTPE VTCVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
 TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 CTLPPSREEM TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTPPV 400
 DSDGSFFLV S KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNRFTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-ERBB2 domain 2 (L')

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCASQDVS IGVAWYQQKP GKAPKLLIYS 50
 ASYRYTGVP S RFGSGSGGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YYIYPYTFGQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: fused scFvhk-G1(h-CH2-CH3) anti-ERBB2 domain 4 (knob) (H')

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIE DTYIHWRQA PGKGLEWVAR 50
 IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
 GDGFYAMDYV GQGLTVTVSS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DIQMTQSPSS 150
 RSASVGDRTV ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS ASYLYSGVPS 200
 RFGSGRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTPPTTFGQ GTKVEIKGEP 250
 KSSDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVS 300
 HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK 350
 EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPCREE MTKNQVSLWC 400
 LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW 450
 QQGNVFSCSV MHEALHNYT QKSLSLSPGK 480

Post-translational modifications

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

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

Intra-H' (C23-C104) 22"-96" 163"-228" 294"-354" 400"-458"

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

Inter-H-L' (h 5-CL 126)* 222-214'

Inter-H-H' (h 11, h 14)* 228-259" 231-262"

Inter-H-H" (CH3 C5-C10)** 351-387"

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

*Trois ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne six cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Tres puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de seis cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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

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

H CH2 N84.4: 299, 330"

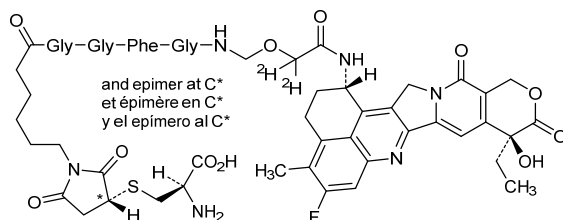
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

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

H CHS K2: 449, 480"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
 C (222, 228, 231, 214', 259" and 262")

*(*deuderixtecarn*:mAb ~6:1)



rolzavosoritidum

rolzavosoritide

C-type natriuretic peptide (CNP, CNP2, NPPC), L-prolylglycyl[C-terminal 37-peptide (CNP-37)] (1-39 in the real sequence), substituted at N^6 of the L-lysyl residue 27 with a (28S)-28,46-dicarboxy-3-(2-hydroxyethyl)-7,16,25,30-tetraoxo-9,12,18,21-tetraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatetracontan-1-oyl group;
 S^{23}, S^{39} -cyclo{L-prolylglycyl-L-glutaminyl-L- α -glutamyl-L-histidyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-alanyl-L-arginyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-lysylglycyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-lysylglycyl-L-leucyl-L-seryl-L-lysylglycyl-L-cysteinyl-L-phenylalanylglycyl-L-leucyl- N^6 -[(28S)-28,46-dicarboxy-3-(2-hydroxyethyl)-7,16,25,30-tetraoxo-9,12,18,21-tetraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatetracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-arginyl-L-isoleucylglycyl-L-seryl-L-methionyl-L-serylglycyl-L-leucylglycyl-L-cysteine}

rolzavosoritide

peptide natriurétique de type C (CNP, CNP2, NPPC), L-prolylglycyl[C-terminal 37-peptide (CNP-37)] (1-39 dans la séquence réelle), substitué en N^6 du résidu L-lysyle 27 par un groupe (28S)-28,46-dicarboxy-3-(2-hydroxyéthyl)-7,16,25,30-tétraoxo-9,12,18,21-tétraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatétracontane-1-oyle;
 S^{23}, S^{39} -cyclo{L-prolylglycyl-L-glutaminyl-L- α -glutamyl-L-histidyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-alanyl-L-arginyl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-lysylglycyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-lysylglycyl-L-leucyl-L-séryl-L-lysylglycyl-L-cystéinyl-L-phénylalanilglycyl-L-leucyl- N^6 -[(28S)-28,46-dicarboxy-3-(2-hydroxyéthyl)-7,16,25,30-tétraoxo-9,12,18,21-tétraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatétracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L-arginyl-L-isoleucylglycyl-L-séryl-L-méthionyl-L-sérylglycyl-L-leucylglycyl-L-cystéine}

rolzavosoritida

péptido natriurético de tipo C (CNP, CNP2, NPPC), L-proliilglicil[C-terminal 37-péptido (CNP-37)] (1-39 en la secuencia real), sustituido en N^6 del residuo L-lisilo 27 con un grupo (28S)-28,46-dicarboxi-3-(2-hidroxietil)-7,16,25,30-tetraoxo-9,12,18,21-tetraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatetracontane-1-oilo;
 S^{23}, S^{39} -ciclo{L-proliilglicil-L-glutaminil-L- α -glutamil-L-histidil-L-proliil-L-asparaginil-L-alanil-L-arginil-L-lisil-L-tirosil-L-lisilglicil-L-alanil-L-asparaginil-L-lisil-L-lisilglicil-L-leucil-L-seril-L-lisilglicil-L-cisteinil-L-fenilalanilglicil-L-leucil- N^6 -[(28S)-28,46-dicarboxi-3-(2-hidroxietil)-7,16,25,30-tetraoxo-9,12,18,21-tetraoxa-3,6,15,24,29-pentaazahexatetracontan-1-oil]-L-lisil-L-leucil-L- α -aspartil-L-arginil-L-isoleucilglicil-L-seril-L-metionil-L-serilglicil-L-leucilglicil-L-cisteína}

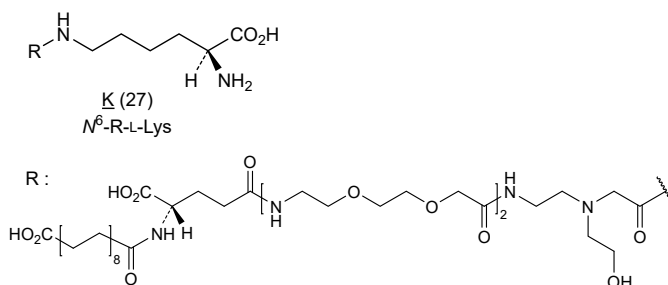
 $C_{217}H_{363}N_{61}O_{65}S_3$

Sequence / Séquence / Secuencia

PGQEHNPARK YKGANKKGLS KGCFGLK²⁷LDR IGSM³⁹SLGC 39

Disulfide bridge location / Position du pont disulfure / Posición del puente disulfuro 23-39

Modified residue / Résidu modifié / Restos modificado



romoverlibum

romoverlib

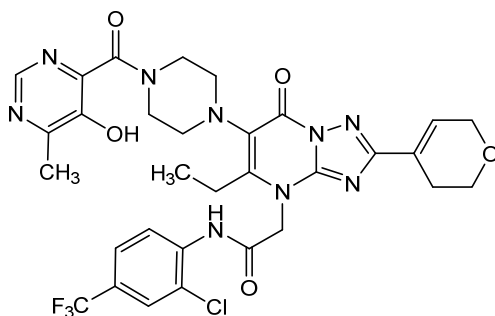
N-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-{2-(3,6-dihydro-2*H*-pyran-4-yl)-5-ethyl-6-[4-(5-hydroxy-6-methylpyrimidine-4-carbonyl)piperazin-1-yl]-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-4(7*H*)-yl}acetamide

romoverlib

N-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phényl]-2-{2-(3,6-dihydro-2*H*-pyran-4-yl)-5-éthyl-6-[4-(5-hydroxy-6-méthylpyrimidine-4-carbonyl)pipérazin-1-yl]-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-4(7*H*)-yl}acétamide

romoverlib

N-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenil]-2-{2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-5-etil-6-[4-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)piperazin-1-il]-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidin-4(7*H*)-il}acetamida

C₃₁H₃₁ClF₃N₉O₅**romucabtagenium autoleucelum #**

romucabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells by leukapheresis, transduced with a non-replicating gamma-retroviral vector derived from myeloproliferative sarcoma virus and murine embryonic stem cell virus, encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting the B-cell maturation antigen (BCMA; TNFRSF17, CD269) and a truncated human epidermal growth factor receptor (tEGFR) separated from the CAR by a P2A self-cleaving peptide sequence derived from porcine *teschovirus* type 1. The expressed transgene comprises a CD8α signal peptide, an anti-BCMA single chain variable fragment (scFv) derived from clone C11D5.3, a CD8α hinge, a CD8α transmembrane region, a 4-1BB co-stimulatory domain and a CD3ζ signalling domain. The tEGFR is preceded by a granulocyte macrophage colony-stimulating factor receptor (GM-CSFR) signal peptide. The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs), which control transcription and polyadenylation respectively, and contains a psi (Ψ) packaging signal. The vector is pseudotyped with the gibbon ape leukaemia virus (GALV) envelope (Env) glycoprotein. The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are selected and activated with anti-CD3 / anti-CD28 agonistic antibodies in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The cells are then transduced with the retroviral viral vector and further expanded in growth medium containing IL-2. The T lymphocytes (≥95%) are positive for the transgene (≥15% CAR positive), and express CD107a (≥20%) after co-incubation with BCMA+ target cells. In addition, the cells

demonstrate cytotoxicity against BCMA expressing cells and secrete interferon gamma (IFN- γ) and IL-2

romucabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique par leucaphérèse, transduits avec un vecteur gamma-rétroviral non répliquatif, dérivé du virus du sarcome myéloprolifératif et du virus des cellules souches embryonnaires murines, codant un récepteur d'antigène chimérique (RAC) ciblant l'antigène de maturation des cellules B (BCMA; TNFRSF17, CD269) et un récepteur tronqué du facteur de croissance épidermique humain (tEGFR) séparé du RAC par une séquence peptidique auto-clivante P2A dérivée du *teschovirus* porcine de type 1. Le transgène exprimé comprend un peptide signal CD8 α , un fragment variable à chaîne unique anti-BCMA (scFv) dérivé du clone C11D5.3, une charnière CD8 α , une région transmembranaire CD8 α , un domaine de co-stimulation 4-1BB et un domaine de signalisation CD3 ζ . Le tEGFR est précédé d'un peptide signal du récepteur du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSFR). La construction est flanquée de répétitions terminales longues (LTR) en 5' et 3', qui contrôlent respectivement la transcription et la polyadénylation, et contient également un signal d'encapsulation psi (Ψ). Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine d'enveloppe (Env) du virus de la leucémie du singe gibbon (GALV).

Les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) sont sélectionnées et activées par des anticorps agonistes anti-CD3/anti-CD28 dans un milieu de croissance contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites par le vecteur rétroviral et expansées dans un milieu de croissance contenant de l'IL-2. Les lymphocytes T ($\geq 95\%$) sont positifs pour le transgène ($\geq 15\%$ RAC+) et expriment CD107a ($\geq 20\%$) après co-incubation avec des cellules cibles BCMA+. De plus, les cellules présentent une cytotoxicité contre les cellules exprimant BCMA et sécrètent de l'interféron gamma (IFN- γ) et de l'IL-2

romucabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica por leucoaféresis, transducidos con un vector gamma retroviral no replicativo derivado del virus del sarcoma mieloproliferativo y del virus de células madre embrionarias murino, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido anti el antígeno de maduración de células B (BCMA; TNFRSF17, CD269) y un receptor del factor de crecimiento epidérmico humano truncado (tEGFR) separado del CAR por una secuencia del péptido de auto escisión P2A derivada del *teschovirus* porcino tipo 1. El transgén expresado consta de un péptido señal de CD8 α , un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-BCMA derivado del clon C11D5.3, una bisagra CD8 α , una región transmembrana de CD8 α , un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3 ζ . El tEGFR está precedido por un péptido señal del receptor del factor estimulador de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSFR). El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3', que controlan la transcripción y la poliadenilación respectivamente, y también contiene una señal de empaquetamiento psi (ψ). El vector está seudotipado con la glicoproteína de envoltura (Env) del

virus de la leucemia del gibbon (GALV).

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se seleccionan y activan con anticuerpos agonistas anti-CD3/anti-CD28 en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células se transducen después con el vector retroviral y se expanden más en medio de crecimiento que contiene IL-2. Los linfocitos T ($\geq 95\%$) son positivos para el transgén ($\geq 15\%$ CAR+), y expresan CD107a ($\geq 20\%$) tras la coincubación con células diana BCMA+. Además, las células muestran citotoxicidad frente a células que expresan BCMA y secretan interferón gamma (IFN- γ) e IL-2

rusapefgenum plasmivecum

rusapefgene plasmivec

DNA plasmid encoding human hepatocyte growth factor (HGF) under control of a cytomegalovirus (CMV) enhancer/promoter and terminated by a bovine growth hormone (bGH) polyadenylation signal. The plasmid also contains a pBR322 origin of replication and a kanamycin resistance gene

rusapefène plasmivec

plasmide d'ADN codant le facteur de croissance hépatocytaire (HGF) humain sous le contrôle d'un activateur/promoteur du cytomégalovirus (CMV), et terminé par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance bovine (bGH). Le plasmide contient également une origine de réplication pBR322, et un gène de résistance à la kanamycine

rusapefgén plasmivec

plásmido de ADN que codifica el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) humano bajo el control de un potenciador/promotor de citomegalovirus (CMV) y terminado por y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGH). El plásmido también contiene un origen de replicación de pBR322 y un gen de resistencia a kanamicina

sacomitatugum

sacomitatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucin 1, polymorphic epithelial mucin, PEM, CD227)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158'), V101 (196') (113'-219')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

sacomitatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucine 1, mucine épithéliale polymorphe, PEM, CD227)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo*

sapiens IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158'), V101 (196') (113'-219')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

sacomitatug

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucina 1, mucina epitelial polimórfica, PEM, CD227)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158'), V101 (196') (113'-219')]; 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')

```
EVQLVESGGG LVQPGGSMRL SCVASGFFPS NYWMNWVRQA PGKGLEWVGE 50
IRLKSNYQYTT HYAESVKGRF TISRDDSKNS LYLQMNSLKT EDTAVYYCTR 100
HYYFDYWQGG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTGPS SSLGTQTYIC 200
NVNHKFSNTK VDKKVEPKSC DKHTCCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMTSRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RIVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTIKAK GQPREPQVYT 350
LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPPVLD 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQGG NVFSCSVME GLHNHYTQKS LSLSPGK 447
```

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

```
DIVMTQSPPLS NPVTPGEPAS ISCRSSKSL LHSNGITYFFW YLQKPGQSPQ 50
LLIYQMSNLA SGVPDRFSGS GSGTDFTLRI SRVEAEDGVV YYCAQNLLEP 100
PTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKSTYSYL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-98 144-200 261-321 367-425
22"-98" 144"-200" 261"-321" 367"-425"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-219' 220"-219'"

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

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

H CH2 N84.4; 297, 297"

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

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

sacomitatugum deruxtecán

sacomitatug deruxtecán immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucin 1, polymorphic epithelial mucin, PEM, CD227)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *deruxtecán*, comprising a linker and a camptothecin derivative;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteinyl residues among 220, 226, 229, 219', 220", 226", 229" and 219"" with (3RS)-1-[(10S)-10-benzyl-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 (*deruxtecán*) groups

sacomitatug déruxtécan immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucine 1, mucine épithéliale polymorphe, PEM, CD227)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au *déruxtécan*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa; substitué sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 220, 226, 229, 219', 220", 226", 229" and 219"" avec des groupes (3RS)-1-[(10S)-10-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]-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*déruxtécan*)

sacomitatug deruxtecán inmuglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MUC1 (mucina 1, mucina epitelial polimórfica, PEM, CD227)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con *deruxtecán*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (85.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.8] (26-33.51-60.99-106)) (1-117) -*Homo sapiens*

IGHG1*07 (100%) G1m17, G1m1, G1m2 CH1 K120, CH3 D12, L14, G110 (CH1 K120 (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 D12 (356), L14 (358), G110 (431) (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (86.0%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102)) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158'), V101 (196') (113'-219'')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de ocho residuos de L-cisteinilo entre 220, 226, 229, 219', 220", 226", 229" and 219''' con grupos (3*RS*)-1-[(10*S*)-10-bencil-1-[[[(1*S*,9*S*)-9-etil-5-fluoro-9-hidroxi-4-metil-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahidro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolein-1-il]amino]-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*deruxtecán*)

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

```
EVQLVESGGG LVQPGGSMRL SCVASGFFFS NYWMNWVRQA PGKGLEWVGE 50
IRLKSQYTT HYAESVKGRF TISRDDSKNS LYLQMNSLKT EDTAVYYCTR 100
HYFFDYWGQG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVP SSGLTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKHTCPCPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPFSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPDSIAVE WESNGQPENN YKTPPVLDLS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQGG NVFSCSVMHE GLHNHYTQKS LSLSPGK 447
```

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

```
DIVMTQSPFL NPVTGPGEFAS ISCRSSKSL L HSNGITVFFW YLQKPGQSPQ 50
LLIYQMSNLA SGVPDRFSGS GSGTDFTLRI SRVEAEDVGV YYCAQNLLELP 100
PTFGQGTQKE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
VQWKGVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDYSTYL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219
```

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-98 144-200 261-321 367-425
22"-98" 144"-200" 261"-321" 367"-425"

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

Inter-H-L (h 5-CL 126)* 220-219' 220"-219"

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

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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

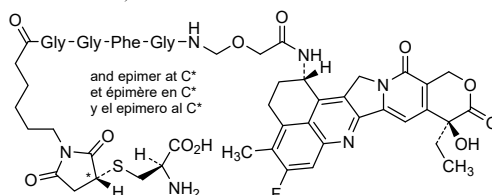
H CH2 N84.4: 297, 297"

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"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (220, 226, 229, 219', 220", 226", 229", 219''')

*(*deruxtecán*:mAb ~ 8:1)

safiglipronum

safiglipron

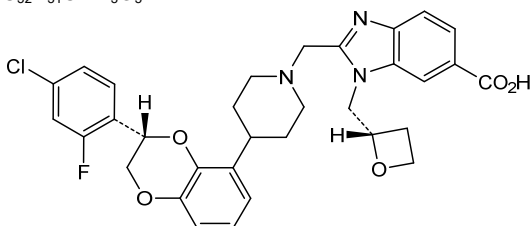
(2²S,7²S)-1⁴-chloro-1²-fluoro-2²,2³-dihydro-5(2,1)-[1,3]benzimidazola-3(4,1)-piperidina-2(2,8)-[1,4]benzodioxina-7(2)-oxetana-1(1)-benzenaheptaphane-5⁶-carboxylic acid

safiglipron

acide (2²S,7²S)-1⁴-chloro-1²-fluoro-2²,2³-dihydro-5(2,1)-[1,3]benzimidazola-3(4,1)-pipéridina-2(2,8)-[1,4]benzodioxina-7(2)-oxétana-1(1)-benzénaheptaphane-5⁶-carboxylique

safigliprón

ácido (2²S,7²S)-1⁴-cloro-1²-fluoro-2²,2³-dihidro-5(2,1)-[1,3]benzimidazola-3(4,1)-piperidina-2(2,8)-[1,4]benzodioxina-7(2)-oxetana-1(1)-bencenaheptafano-5⁶-carboxílico

C₃₂H₃₁ClFN₃O₅**sagidopgenum parvecum #**

sagidopgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human tyrosine hydroxylase (TH; tyrosine 3-monooxygenase) isoform 1, under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early (IE) enhancer/promoter and a human β -globin intron and terminated by a human growth hormone polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

sagidopgène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant l'isoforme 1 de la tyrosine hydroxylase humaine (TH; tyrosine 3-monooxygénase), sous le contrôle d'un activateur/promoteur immédiat précoce (IE) du cytomégalovirus (CMV) et d'un intron de β -globine humaine et terminé par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

sagidopgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la isoforma 1 de la tirosina hidroxilasa humana (TH; tirosina 3-monooxygenasa), bajo el control de un promotor/potenciador inmediato-temprano (IE) del citomegalovirus (CMV) y un intrón de la β -globina humana y terminado por una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

solaprubartum

solaprubart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], humanized monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimer (227-227''':230-230'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

solaprubart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), OX40, CD134)]; anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dimère (227-227''':230-230'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

solaprubart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores de los factores de necrosis tumoral (TNFR), OX40, CD134)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107)) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 M15.1>Y (253), S16>T (255), T18>E (257) (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (27'-31'.49'-51'.88'-96')) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (152'), V101 (190')) (107'-213')]; dímero (227-227''':230-230'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVTLKESGPA LVKPTQTLTL TCSFSGFSL S TSGMGVGWIR QPPGKALEWI 50
AHIWDDDDKY YNTALKTRLT ISKDTSKNQV VLTMTNMDPV DTATYYCARI 100
DWDFAYWGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPFVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLYITREPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPVQV 350
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTLL SKADYEEKHV YACEVTHQGL 400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'")
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASSSVS YMHWYQQKPG QAPRPWIYAT 50
SNRATGIPAR FSGSGSGTDY TLTISSELEPE DFAVYYCQQF GAWPWTFGQG 100
TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTLL SKADYEEKHV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-97 145-201 262-322 368-426
22"-97" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
23"'-87'" 133"'-193'"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-213' 221"-213"
Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-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 biantenarios complejos fucosilados

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

solengeprasum

solengepras

1-(2-[4-(2,4-difluorophenoxy)piperidin-1-yl]-3-[[{(3R)-oxolan-3-yl]amino]-7,8-dihydropyrido[3,4-b]pyrazin-6(5H)-yl]ethan-1-one

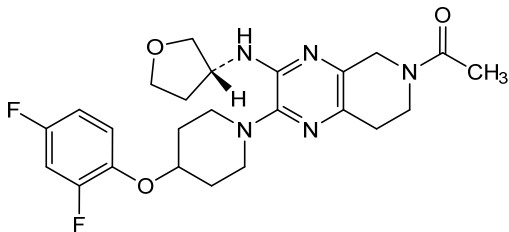
solengépras

1-(2-[4-(2,4-difluorophénoxy)pipéridin-1-yl]-3-[[{(3R)-oxolan-3-yl]amino]-7,8-dihydropyrido[3,4-b]pyrazin-6(5H)-yl]éthan-1-one

solengepras

1-(2-[4-(2,4-difluorofenoxi)piperidin-1-il]-3-[[{(3R)-oxolan-3-il]amino]-7,8-dihidropirido[3,4-b]pirazin-6(5H)-il]etan-1-ona

C₂₄H₂₉F₂N₅O₃

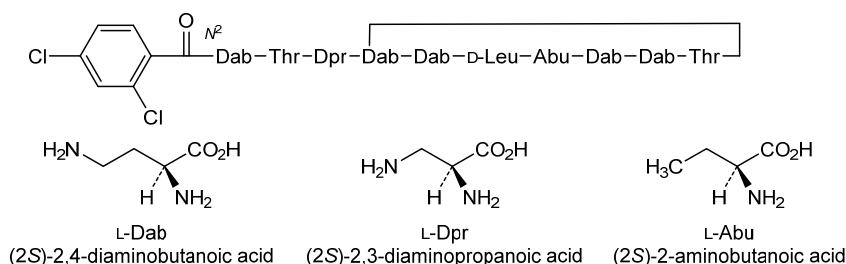
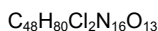


soralimixinum

soralimixin

4,10-anhydro[(2S)-4-amino-2-(2,4-dichlorobenzamido)butanoyl-L-threonyl-(2S)-2,3-diaminopropanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-D-leucyl-(2S)-2-aminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-L-threonine]

- soralimixine 4,10-anhydro[(2S)-4-amino-2-(2,4-dichlorobenzamido)butanoyl-L-thréonil-(2S)-2,3-diaminopropanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-D-leucyl-(2S)-2-aminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-(2S)-2,4-diaminobutanoyl-L-thréonine]
- soralimixina 4,10-anhidro[(2S)-4-amino-2-(2,4-diclorobenzamido)butanoil-L-treonil-(2S)-2,3-diaminopropanoil-(2S)-2,4-diaminobutanoil-(2S)-2,4-diaminobutanoil-D-leucil-(2S)-2-aminobutanoil-(2S)-2,4-diaminobutanoil-(2S)-2,4-diaminobutanoil-L-treonina]

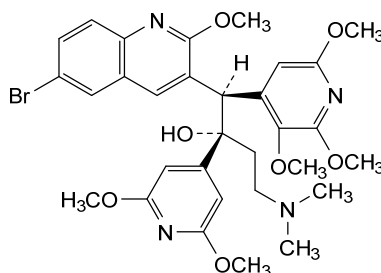
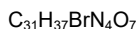


sorfequilinum

sorfequiline (1R,2S)-1-(6-bromo-2-methoxyquinolin-3-yl)-2-(2,6-dimethoxypyridin-4-yl)-4-(dimethylamino)-1-(2,3,6-trimethoxypyridin-4-yl)butan-2-ol

sorféquiline (1R,2S)-1-(6-bromo-2-méthoxyquinolin-3-yl)-2-(2,6-diméthoxypyridin-4-yl)-4-(diméthylamino)-1-(2,3,6-triméthoxypyridin-4-yl)butan-2-ol

sorfequilina (1R,2S)-1-(6-bromo-2-metoxiquinolin-3-il)-2-(2,6-dimetoxipiridin-4-il)-4-(dimetilamino)-1-(2,3,6-trimetoxipiridin-4-il)butan-2-ol



surbisiranum

surbisiran

all-P-ambo-2'-O-methyl-P-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-P-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanlylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-

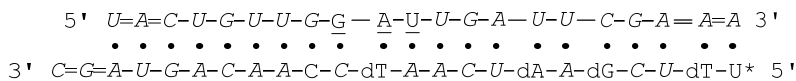
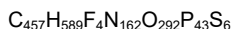
methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyl-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenosine, duplex with *all-P-ambo*-2'-O-methyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyl-*P*-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxyadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxyguanylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-(5'*E*)-2'-O-methyl-5',C^{5'}-didehydro-O^{5'}-carba-5'-uridylic acid

surbisiran

tout-P-ambo-2'-O-méthyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyl-*P*-thioadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénosine, duplex avec acide *tout-P-ambo*-2'-O-méthyl-*P*-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-*P*-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-désoxyadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-désoxyguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-(5'*E*)-2'-O-méthyl-5',C^{5'}-didéhydro-O^{5'}-carba-5'-uridylique

surbisirán

todo-P-ambo-2'-O-metil-*P*-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-O-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metil-*P*-tioadenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenosina, dúplex con ácido *todo-P-ambo*-2'-O-metil-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-O-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxiadenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxiguanilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-(5'*E*)-2'-O-metil-5',C^{5'}-didehidro-O^{5'}-carba-5'-uridílico

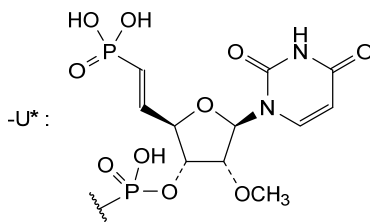


N : nucleotide / nucléotide / nucleótido

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

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

dN : 2'-deoxy-N / 2'-dèsoxy-N / 2'desoxi-N

$$- : -\text{PO}(\text{OH})-$$
$$= \text{---PO(SH)---}$$


susineridinum

susineridine

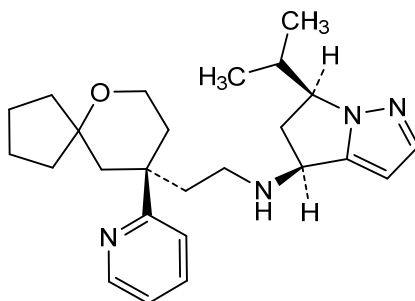
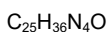
(4*S*,6*S*)-6-(propan-2-yl)-*N*-(2-[(9*R*)-9-(pyridin-2-yl)-6-oxaspiro[4.5]decan-9-yl]ethyl)-5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[1,2-*b*]pyrazol-4-amine

susinéridine

(4*S*,6*S*)-6-(propan-2-yl)-*N*-{2-[(9*R*)-9-(pyridin-2-yl)-6-oxaspiro[4.5]décán-9-yl]éthyl}-5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[1,2-*b*]pyrazol-4-amine

susineridina

(4*S*,6*S*)-6-(propan-2-il)-*N*-{2-[(9*R*)-9-(piridin-2-il)-6-oxaspiro[4.5]decan-9-il]etil}-5,6-dihidro-4*H*-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-4-amina



sutantatugum

sutantatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PPR4, LNIR)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa

sutantatug

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 humanisé;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225":228-228")-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

sutantatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, relacionado con el receptor del poliovirus 4, PPR4, LNIR)]; anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225":228-228")-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^{''})
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYIIHWVRQA PGQRLEWMGW 50
IYPGNVNTKY NENFRDRVIT TRDTSASTAY MELSSLRSED TAVYYCARGI 100
YYFDYWGGQT LVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KHTTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKLPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350
PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY KTTTPVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L^{''})
AIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQSVN NDVAWYQQKPK GKAPKLLIYY 50
ASNRDTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYFCHQ DYSSPFTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSFPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 143-199 260-320 366-424
22^{''}-96^{''} 143^{''}-199^{''} 260^{''}-320^{''} 366^{''}-424^{''}
Intra-L (C23-C104) 23^{''}-88^{''} 134^{''}-194^{''}
23^{'''}-88^{'''} 134^{'''}-194^{'''}
Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-214^{''} 219^{''}-214^{'''}
Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225^{''} 228-228^{''}

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Q > 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: 296, 296^{''}
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: 446, 446^{''}

sutantatugum envedotinum #

sutantatug envedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectin-4, nectin cell adhesion molecule 4, PVRL4, poliovirus receptor-related 4, PPR4, LNIR)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of two glutaminyl residues to *envedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE);
H-gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214^{''})-disulfide with L-kappa light chain humanized (1^{''}-214^{''}) [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225^{''}:228-228^{''})-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, lacking the glutamine synthetase (GS-KO) gene, glycoform alfa; substituted at the side chain nitrogen atom of an average of two L-glutaminyl residues among 294 and 294^{''} with (6S,9S)-1-amino-6-({4-[(5S,8S,11S,12R)-11-[(2S)-butan-2-yl]-12-(2-{(2S)-2-[(1R,2R)-3-[(1S,2R)-1-hydroxy-1-

phenylpropan-2-yl]amino)-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl]-2-oxoethyl)-4,10-dimethyl-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-yl)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatetradecan-1-yl]phenyl]carbamoyl)-1,8,11-trioxo-9-(propan-2-yl)-13,16,19-trioxa-2,7,10-triazahenicosan-21-yl (envedotin) groups

sutantatug envédotine

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 humanisé, conjugué par deux résidus glutaminyle en moyenne à la *envédotine*, comprenant un coupleur clivable et monométhylauristatine E (MMAE); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, ne présentant pas le gène de la glutamine synthétase (GS-KO), glycoforme alfa; substitué sur l'atome d'azote de la chaîne latérale d'une moyenne de deux résidus L-glutaminyle 294 et 294" avec des groupes (6S,9S)-1-amino-6-[(4-[(5S,8S,11S,12R)-11-[(2S)-butan-2-yl]-12-(2-(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-1-hydroxy-1-phénylpropan-2-yl]amino)-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]pyrrolidin-1-yl]-2-oxoéthyl)-4,10-diméthyl-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-yl)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatétradécan-1-yl]phényl]carbamoyl)-1,8,11-trioxo-9-(propan-2-yl)-13,16,19-trioxa-2,7,10-triazahénicosan-21-yle (*envédotine*)

sutantatug envedotina

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* NECTIN4 (nectina-4, molécula de adhesión celular nectina 4, PVRL4, relacionado con el receptor del poliovirus 4, PPR4, LNIR)]; anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por dos residuos de glutaminilo por término medio con *envedotina*, que comprende un conector escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (84.2%) -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 (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1SV, en ausencia del gen de la glutamina sintetasa (GS-KO), forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de nitrógeno de la cadena lateral de un promedio de dos residuos de L-glutaminilo 294 y 294" con grupos (6S,9S)-1-amino-6-[(4-[(5S,8S,11S,12R)-

11-[(2S)-butan-2-yl]-12-(2-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-1-fenil-1-hidroxiopropan-2-il]amino)-2-metil-1-metoxi-3-oxopropil]pirrolidin-1-il]-2-oxoetil)-4,10-dimetil-3,6,9-trioxo-5,8-di(propan-2-il)-2,13-dioxa-4,7,10-triazatetradecan-1-il]fenil]carbamoil)-1,8,11-trioxo-9-(propan-2-il)-13,16,19-trioxa-2,7,10-triazahenicosan-21-il
(*envedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H^o)

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	SYIHWVRQA	PGQRLEWMGW	50
IYPGNVNTKY	NENFRDRVTI	TRDTSASTAY	MELSSLRSED	TAVVYCARGI	100
YYFDYWGGT	LVTVSSASTK	GPSVFPLAPS	SKSTSGGTAA	LGCLVKDYFP	150
EPVTVSWNSG	ALTSQVHTFP	AVLQSSGLYS	LSSVTVVPSS	SLGTQTYICN	200
VNHKPSNTKV	DKRVEPKSCD	KTHTCPPCPA	PELLGGPSVF	LFPPKPKDTL	250
MISRTPEVTC	VVVDVSHEDP	EVKFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQYNSTYR	300
VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	KVSNKALPAP	IEKTISKAKG	QPREPQVYTL	350
PPSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPVLDS	400
GSFFLYSKLT	VDKSRWQQGN	VFSCSVMHFA	LHNHYTQKSL	SLSPGK	446

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

AIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCKASQSVN	NDVAWYQQKP	GKAPKLLIYY	50
ASNRDTGVPS	RFSGSGSGTD	FTLTISSLQP	EDFATYFCHQ	DYSSPFTFGG	100
GTKVEIKRTV	AAPSVFIFFP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PRAKVVQWKV	150
PPSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPVLDS	200
LSSPVTKSFN	RGEC				214

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

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

H VH Q1: 1, 1"

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

H CH2 N84.4: 296, 296"

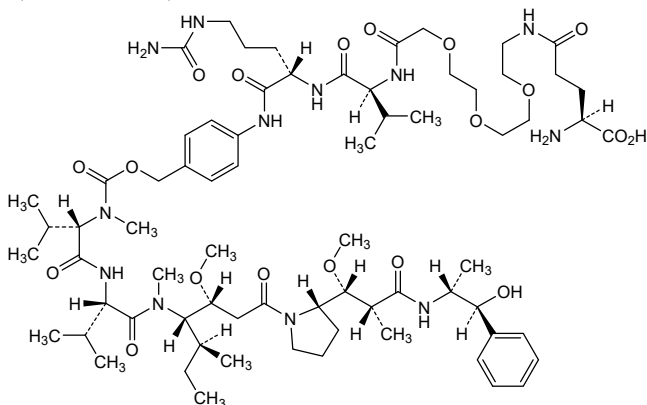
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 446, 446"

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

H CH2 Q84.2: 294 and 294"

*(*envedotin*:mAb ~ 2:1)

tacabrutidegum

tacabrutideg

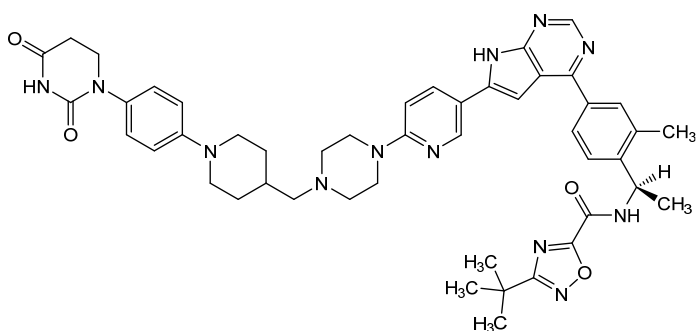
3-*tert*-butyl-*N*-{[(1*R*)-1-[1³-methyl-8²,8⁴-dioxo-2⁷*H*-2(4,6)-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidina-8(1)-[1,3]diazinana-4(1,4)-piperazina-3(5,2)-pyridina-6(4,1)-piperidina-1(1),7(1,4)-dibenzenaoctaphan-1⁴-yl]éthyl]-1,2,4-oxadiazole-5-carboxamide

tacabrutideg

3-*tert*-butyl-*N*-{[(1*R*)-1-[1³-méthyl-8²,8⁴-dioxo-2⁷*H*-2(4,6)-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidina-8(1)-[1,3]diazinana-4(1,4)-pipérazina-3(5,2)-pyridina-6(4,1)-pipéridina-1(1),7(1,4)-dibenzénaoctaphan-1⁴-yl]éthyl]-1,2,4-oxadiazole-5-carboxamide

tacabrutideg

3-*terc*-butil-*N*-{[(1*R*)-1-[1³-metil-8²,8⁴-dioxo-2⁷*H*-2(4,6)-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-8(1)-[1,3]diazinana-4(1,4)-piperazina-3(5,2)-piridina-6(4,1)-piperidina-1(1),7(1,4)-dibencenaoctafan-1⁴-il]etil]-1,2,4-oxadiazol-5-carboxamida

C₄₇H₅₄N₁₂O₄**tacadirsenum**

tacadirsen

all-P-ambo-[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-trideoxy-*P*-(diméthylamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(m⁵U-G-G-G-A-m⁵U-C-C-A-G-m⁵U-A-m⁵U-A-C-m⁵U-m⁵U-A-C)

tacadirsen

tout-P-ambo-[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-tridésoxy-*P*-(diméthylamino)-2',3'-séco](2'-*N*→5')(m⁵U-G-G-G-A-m⁵U-C-C-A-G-m⁵U-A-m⁵U-A-C-m⁵U-m⁵U-A-C)

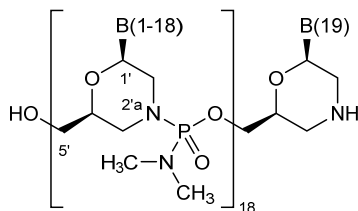
tacadirsen

todo-P-ambo-[2',3'-azanodiil-*P*,2',3'-tridesoxi-*P*-(dimetilamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(m⁵U-G-G-G-A-m⁵U-C-C-A-G-m⁵U-A-m⁵U-A-C-m⁵U-m⁵U-A-C)

C₂₂₂H₃₄₄N₁₀₆O₇₆P₁₈

Sequene / Séquence / Secuencia

5' TGGGATCCAG TATACTTAC 3' (1-19)



B : nucleobase / nucléobase / nucleobase

tedixabanum

tedixaban

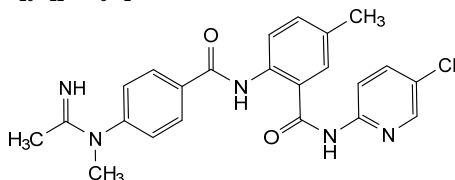
N-(5-chloropyridin-2-yl)-5-methyl-2-[4-(*N*-methylethanimidamido)benzamido]benzamide

tédixaban

N-(5-chloropyridin-2-yl)-5-méthyl-2-[4-(*N*-méthyléthanimidamido)benzamido]benzamide

tedixabán

N-(5-cloropiridin-2-il)-5-metil-2-[4-(*N*-metiletanimidamido)benzamido]benzamida

$$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O}_2$$


teotresgenum autogeuleucelum

teotresgene autogeleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood via leukapheresis, electroporated with three CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9) /guide RNA (gRNA) nucleoprotein complexes to disrupt the T cell receptor alpha chain constant (*TRAC*), T cell receptor beta constant (*TRBC*) 1 and 2, and TGF-beta receptor type-2 (*TGFB2*) loci. At the same time, the cells are electroporated with linear, closed-end, double-stranded DNA (lc-dsDNA), encoding an HLA-C*08:02-restricted T cell receptor (TCR) targeting K-Ras variant G12D, which leads to site-specific integration of the dsDNA at the *TRAC* locus via homologous recombination. The TCR transgene consists of $\text{TCR}\beta$ and $\text{TCR}\alpha$ chains separated by self-cleaving 2A peptide sequences and by a modified dihydrofolate reductase (DHFR). The apheresis material is enriched via immunomagnetic selection of CD4 and CD8 expressing cells and activated using anti-CD3 and anti-CD28 antibodies in growth media containing recombinant cytokines interleukin 7 (IL-7) and IL-15. The cells are then electroporated with the constructs before further expansion in media containing IL-7 and IL-15. During culture, the cells also undergo an enrichment of transgene positive T lymphocytes via chemoselection with methotrexate (MTX). The T lymphocytes (sum of CD4^+ plus $\text{CD8}^+ \geq 80\%$) are enriched for CD8^+ cells, with subsets of T helper lymphocytes (CD4^+). The CD4^+ subset is predominantly composed of $\text{CD27}^+\text{CD28}^+$ and $\text{CD45RA}^+\text{CCR7}^-$ populations, whereas the CD8^+ subset is a mixture of $\text{CD27}^+\text{CD28}^+$, $\text{CD45RA}^+\text{CCR7}^-$, $\text{CD45RA}^+\text{CCR7}^+$, and $\text{CD45RA}^+\text{CD62L}^+$ populations. The transgene (neoantigen-specific TCR) expression in the final substance is $\geq 40\%$, and the knock-out efficiencies for *TRAC*, *TRBC* and *TGFB2* are measured by digital PCR. Following co-culture of the T lymphocytes with tumor target cell lines the lymphocytes proliferate, are cytotoxic and secrete interferon gamma ($\text{IFN-}\gamma$) and IL-2 in response to antigen stimulation

téotresgène autoqéleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de sang périphérique
par leucaphérèse, électroporés avec trois complexes
nucléoprotéiques CRISPR/Cas9 (courtes répétitions
palindromiques groupées et régulièrement espacées/proteïne 9

associée à CRISPR) /ARN guide (ARNg) pour perturber le locus du gène de la chaîne constante alpha du récepteur des lymphocytes T (*TRAC*), celui de la chaîne constante bêta du récepteur des lymphocytes T (*TRBC*) 1 et 2, et celui du récepteur TGF-bêta de type 2 (*TGFB2*). Dans le même temps, les cellules sont électroporées avec de l'ADN double brin linéaire, fermé (lc-dsDNA), codant un récepteur des cellules T restreint par HLA-C*08:02 (TCR) ciblant la variante G12D de K-Ras, ce qui conduit à l'intégration spécifique du site de l'ADNb au locus *TRAC* via la recombinaison homologe. Le transgène TCR est constitué de chaînes TCR β et TCR α séparées par des séquences peptidiques 2A auto-clivantes et par une dihydrofolate réductase modifiée (DHFR).

Le matériel d'aphérèse est enrichi par sélection immunomagnétique des cellules exprimant CD4 et CD8, puis activé par des anticorps anti-CD3 et anti-CD28 dans un milieu de croissance contenant des cytokines recombinantes interleukine-7 (IL-7) et IL-15. Les cellules sont ensuite électroporées avec ces constructions avant d'être à nouveau développées dans un milieu contenant de l'IL-7 et de l'IL-15. Pendant la culture, les cellules subissent également un enrichissement en lymphocytes T positifs au transgène par chimiosélection au méthotrexate (MTX).

Les lymphocytes T (somme CD4+ et CD8+ ≥ 80 %) sont enrichis en cellules CD8+, avec des sous-populations de lymphocytes T auxiliaires (CD4+). La sous-population CD4+ est principalement composée des populations CD27+CD28+ et CD45RA-CCR7-, tandis que la sous-population CD8+ est un mélange des populations CD27+CD28+, CD45RA-CCR7-, CD45RA+CCR7-, et CD45RA+CD62L+. L'expression du transgène (TCR spécifique du néoantigène) dans la substance finale est $\geq 40\%$, et les efficacités d'inactivation de *TRAC*, *TRBC* et *TGFB2* sont mesurées par PCR numérique. Après co-culture des lymphocytes T avec des lignées cellulaires tumorales cibles, les lymphocytes prolifèrent, sont cytotoxiques et sécrètent de l'interféron gamma (IFN- γ) et de l'IL-2 en réponse à la stimulation antigénique

teotresgén autogeuleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de sangre periférica por leucoaféresis, electroporados con tres complejos de nucleoproteína de CRISPR/Cas 9 (repeticiones palindrómicas agrupadas y espaciadas regularmente/proteína asociada a CRISPR 9) /ARN guía (ARNg) para interrumpir el locus del gen de la cadena constante alfa del receptor de linfocitos T (*TRAC*), el de la cadena constante beta del receptor de células T (*TRBC*) 1 y 2 y el del receptor de TGF-beta tipo 2 (*TGFB2*). Al mismo tiempo, las células se electroporan con un ADN de doble cadena, linear, cerrado en los extremos (lc-dsADN), que codifica un receptor de células T (TCR) restringido por HLA-C*08:02 dirigido a la variante G12D de K-Ras, lo que conduce a una integración específica de sitio del dsADN en el locus *TRAC* mediante recombinación homóloga. El transgén del TCR consta de cadenas TCR β y TCR α separadas por secuencias del péptido de auto escisión 2A y por una dihidrofolato reductasa (DHFR) modificada.

El material de aféresis se enriquece por selección inmunomagnética de células que expresan CD4 y CD8 y se activan usando anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 en medio de crecimiento que contiene las citoquinas recombinantes interleuquina 7 (IL-7) e IL-15. Las células se electroporan después con los constructos antes de más expansión en medio

que contiene IL-7 e IL-15. Durante el cultivo, las células también experimentan un enriquecimiento de linfocitos T positivos para el transgén mediante quimioselección con metotrexato (MTX). Los linfocitos T (suma de CD4⁺ más CD8⁺ ≥80%) están enriquecidos para células CD8⁺, con subtipos de linfocitos T colaboradores (CD4⁺). El subtipo de CD4⁺ está compuesto predominantemente por las poblaciones CD27⁺CD28⁺ y CD45RA⁺CCR7⁺, mientras que el subtipo CD8⁺ es una mezcla de las poblaciones CD27⁺CD28⁺, CD45RA⁺CCR7⁺, CD45RA⁺CCR7⁺, y CD45RA⁺CD62L⁺. La especificación para la expresión del transgén (TCR específico del neoantígeno) en la sustancia final es de ≥40%, y las eficiencias de las eliminaciones de *TRAC*, *TRBC* y *TGFB2*, se miden por PCR digital. Tras el cocultivo de los linfocitos T con líneas de células tumorales diana, los linfocitos proliferan, son citotóxicos y secretan interferón gamma (IFN-γ) e IL-2 en respuesta a la estimulación antigénica

tepsababartum

tepsababart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Staphylococcus aureus* ClfA (*Staphylococcus aureus* clumping factor A protein)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*08 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.18] (26-33.51-57.96-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v78-4 CH3 C112, S113, Y114, L116, C117 (CH1 R120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365), L112>C (439), H113>S (440), N114>Y (441), Y116>L (443), T117>C (444) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

tepsababart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Staphylococcus aureus* ClfA (protéine facteur d'agglutination A de *Staphylococcus aureus*)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*08 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.18] (26-33.51-57.96-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v78-4 CH3 C112, S113, Y114, L116, C117 (CH1 R120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365), L112>C (439), H113>S (440), N114>Y (441), Y116>L (443), T117>C (444) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (233-233":236-236")-bisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

tepsababart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Staphylococcus aureus* ClfA (proteína factor de aglutinación A de *Staphylococcus aureus*], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-454) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*08 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.18] (26-33.51-57.96-113)) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 9-G1v78-4 CH3 C112, S113, Y114, L116, C117 (CH1 R120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365), L112>C (439), H113>S (440), N114>Y (441), Y116>L (443), T117>C (444) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producido en 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 LVKPSSETLSL TCTVSGGSIQ NSYWSWIRQP PGKGLEWIGY 50
LYSSGRNTYT PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCARTHL 100
GGFHYGGFEW FDPWGQGTIV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDYFPEP VTVSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYSLS SVVTVPSSSL 200
GTQTYICNVN HKPSNTKVDK RVEPKSCDKT HTCPCPCAPE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE 300
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNKKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
REPQVYTLPP SREEMTKNQV SLTCLVKGFI PSIDIAVEWES NGQEPENNYKT 400
TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEACS YHLCQKSLSL 450
SPGK 454

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L")
DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRASQSI SYLNWYQQKP GKAPKLLIYA 50
SSSLQSGVPS RFGSGSGSTD FTLTISLQP EDFATYYCQE SYSTPPTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSTLT 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) 22-95 151-207 268-328 374-432
22"-95" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
Intra-H (CH3 C112-C117)* 439-444
439"-444"
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"
*Additional intra-H disulfide bridge, part of the variant 9-G1v78-4 to enhance FCGRT binding

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-oxoprolylo)
H VH Q1: 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H VH N66: 58, 58"
Aglycosylated / aglycosylé / aglicosilado
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"

thyrotropinum beta # thyrotropin beta	human thyrotropin subunit beta (thyroid-stimulating hormone subunit β , thyrotropin beta chain, TSH-B, TSHB) (Uniprot: P01222) non-covalently complexed with the glycoprotein hormones alpha chain (choriogonadotropin alpha chain, follicle-stimulating hormone alpha chain, FSH-alpha, chorionic gonadotrophin subunit alpha, CG-alpha, CGA) (Uniprot: P01215), heterodimer, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells with dihydrofolate reductase (DHFR) gene deficiency, glycoform beta
thyrotropine bêta	sous-unité bêta de la thyrotropine humaine (sous-unité β de l'hormone thyroostimulante, chaîne bêta de la thyrotropine, TSH-B, TSHB) (Uniprot: P01222), complexée de manière non covalente avec la chaîne alpha des hormones glycoprotéiques (chaîne alpha de la choriogonadotrophine, chaîne alpha de l'hormone folliculo-stimulante, FSH-alpha, sous-unité alpha de la gonadotrophine chorionique, CG-alpha, CGA) (Uniprot: P01215), hétérodimère, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) présentant un déficit en gène de la dihydrofolate réductase (DHFR), glycoforme bêta
tiotropina beta	subunidad beta de la tiotropina humana (subunidad β de la hormona estimulante de tiroides, cadena beta de la tiotropina, TSH-B, TSHB) (Uniprot: P01222), complejada de forma no covalente con la cadena alfa de las hormonas glicoproteicas (cadena alfa de la gonadotropina coriónica, cadena alfa de la hormona foliculoestimulante, FSH-alfa, subunidad alfa de la gonadotropina coriónica, CG alfa, CGA) (Uniprot: P01215), heterodímero, producido en células ováricas de hámster chino (CHO) con déficit del gen de la dihidrofolato reductasa (DHFR), glicoforma beta
Sequence / Séquence / Secuencia	
β subunit	
FCIPTEYTMH IERRECAAYCL TINTTICAGY CMTRDINGKL FLPKYALSQD 50	
VCTYRDFIYR TVEIPGCPLH VAPYFSYPVA LSKCKGKCNT DYSDCIHEAI 100	
KTNYCTKPQK SYLVGFSV 118	
α subunit	
APDVQDCPEC TLQENPFFSQ PGAPILQCMG CCFSRAYPTP LRSKKTMLVQ 50	
KNVTSESTCC VAKSYNRVTV MGGFKVENHT AHCSTCYH KS 92	
Post-translational modifications	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra β subunit: 2-52, 16-67, 19-105, 27-83, 31-85, 88-95	
Intra α subunit: 7-31, 10-60, 28-82, 32-84, 59-87	
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación	
β subunit: N23 α subunit: N52, N78	
Oxidation sites / Sites d'oxydation / Posiciones de oxidación	
α subunit: M29 (1.81%), M49 (1.06%), M71 (1.45%)	
Deamidation sites / Sites de désamidation / Posiciones de desamidación	
β subunit: N37 (1.33%)	

tifeglipronum

tifeglipron

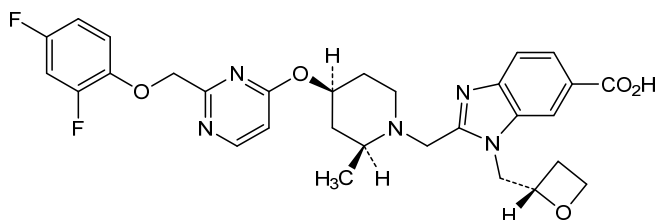
(1²S,5²S,5⁴S)-10²,10⁴-difluoro-5²-methyl-6,9-dioxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-7(4,2)-pyrimidina-5(1,4)-piperidina-1(2)-oxetana-10(1)-benzenadecaphane-3⁶-carboxylic acid

tiféglipron

acide (1²S,5²S,5⁴S)-10²,10⁴-difluoro-5²-méthyl-6,9-dioxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-7(4,2)-pyrimidina-5(1,4)-pipéridina-1(2)-oxétana-10(1)-benzénadécaphane-3⁶-carboxylique

tifegliprón

ácido (1²S,5²S,5⁴S)-10²,10⁴-difluoro-5²-metil-6,9-dioxa-3(1,2)-[1,3]benzimidazola-7(4,2)-pirimidina-5(1,4)-piperidina-1(2)-oxetana-10(1)-bencenadecafano-3⁶-carboxílico

C₃₀H₃₁F₂N₅O₅**tipasertidegum**

tipasertideg

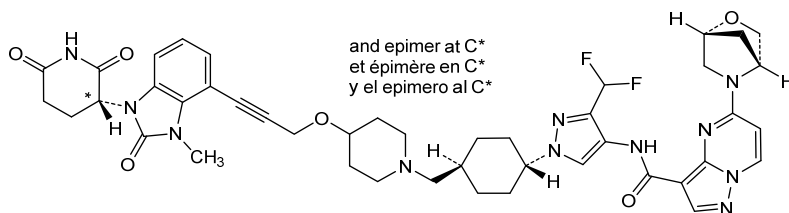
N-[2¹(2⁴)-*trans*-(10³*RS*)-1³-(difluoromethyl)-9³-methyl-9²,10²,10⁶-trioxo-9²,9³-dihydro-5-oxa-9(4,1)-[1,3]benzimidazola-4(1,4),10(3)-dipiperidina-1(1)-pyrazola-2(1,4)-cyclohexanadecaphan-7-yn-1⁴-yl]-5-[(1*R*,4*R*)-2-oxa-5-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-yl]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxamide

tipasertideg

N-[2¹(2⁴)-*trans*-(10³*RS*)-1³-(difluorométhyl)-9³-méthyl-9²,10²,10⁶-trioxo-9²,9³-dihydro-5-oxa-9(4,1)-[1,3]benzimidazola-4(1,4),10(3)-dipipéridina-1(1)-pyrazola-2(1,4)-cyclohexanadécaphan-7-yn-1⁴-yl]-5-[(1*R*,4*R*)-2-oxa-5-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-yl]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxamide

tipasertideg

N-[2¹(2⁴)-*trans*-(10³*RS*)-1³-(difluorometil)-9³-metil-9²,10²,10⁶-trioxo-9²,9³-dihidro-5-oxa-9(4,1)-[1,3]benzimidazola-4(1,4),10(3)-dipiperidina-1(1)-pirazola-2(1,4)-ciclohexanadecafan-7-in-1⁴-il]-5-[(1*R*,4*R*)-2-oxa-5-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-il]pirazolo[1,5-*a*]pirimidina-3-carboxamida

C₄₄H₄₉F₂N₁₁O₆

tonadopgenum parvecum #

tonadopgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC, DDC, DOPA decarboxylase) under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early (IE) enhancer/promoter and a human β -globin intron and terminated by a human growth hormone polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

tonadopgène parvec

vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant la décarboxylase humaine des acides L-aminés aromatiques (AADC, DDC, DOPA décarboxylase) sous le contrôle d'un activateur/promoteur immédiat précoce (IE) du cytomégalo virus (CMV) et d'un intron de β -globine humaine et terminé par un signal de polyadénylation de l'hormone de croissance humaine; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2

tonadopgén parvec

vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la descarboxilasa humana de L-aminoácidos aromáticos (AADC, DDC, DOPA descarboxilasa) bajo el control de un promotor/potenciador inmediato-temprano (IE) del citomegalovirus (CMV) y un intrón de la β -globina humana y terminado por una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

tonobafuspum alfa #

tonobafusup alfa

human immunoglobulin G4-lambda anti-[*Homo sapiens* MELTF (melanotransferrin, melanoma-associated antigen p97, CD228 antigen, MAP97, MFI2) fused at the C-terminus of each heavy chain via peptide linker ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ to lipocalin 2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL, oncogene 24p3, siderocalin, Uniprot: P80188), engineered (23 mutated residues) to bind tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 (TNFRSF9, 4-1BB, CD137); gamma4 heavy chain (1-446) [VH(*Homo sapiens*IGHV3-33*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35.50-66.99-109)) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (121-218), hinge S²²⁸>P (219-230), CH2 F²³⁴>A, L²³⁵>A (231-340), CH3 (341-446), CHS K⁴⁴⁷>del (446)) (121-446)], fused via peptide linker ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ to human lipocalin 2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL, oncogene 24p3, siderocalin, Uniprot: P80188), engineered (Q⁴⁸⁹>H, L⁴⁹⁷>Q, A⁵⁰¹>I, I⁵⁰²>R, Q⁵¹⁰>I, Y⁵¹³>M, N⁵²⁶>D, S⁵²⁹>M, L⁵³¹>K, R⁵³³>D, K⁵³⁴>D, D⁵³⁸>M, W⁵⁴⁰>D, R⁵⁴²>W, C⁵⁴⁸>S, N⁵⁵⁷>K, Y⁵⁶¹>F, L⁵⁶⁴>H, Y⁵⁶⁷>S, K⁵⁸⁶>F, S⁵⁸⁸>F, Y⁵⁹³>E, K⁵⁹⁵>Y) to bind tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 (TNFRSF9, 4-1BB, CD137), (134-215')-disulfide with lambda light chain (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV2-23*02 -IGLJ1*01, CDR-Kabat [14.7.10] (23'-36'.52'-58'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens*IGLC2*01 (111'-216')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO), cell line CHO DG44, glycoform alfa

tonobafusp alfa

immunoglobuline humaine G4-lambda anti-[*Homo sapiens* MELTF (mélanotransferrine, antigène p97 associé au mélanome, antigène CD228, MAP97, MFI2) fusionnée à l'extrémité C de chaque chaîne lourde à l'aide du coupleur peptidique ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ à la lipocaline 2 (lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles, NGAL, oncogène 24p3, sidérocaltine, Uniprot: P80188), modifié (23 résidus mutés) pour se lier au membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFRSF9, 4-1BB, CD137); chaîne lourde gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35. 50-66. 99-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (121-218), charnière S²²⁸>P (219-230), CH2 F²³⁴>A, L²³⁵>A (231-340), CH3 (341-446), CHS K447>del (446)) (121-446)], fusionnée à l'aide du coupleur peptidique ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ à la lipocaline 2 humaine (lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles, NGAL, oncogène 24p3, sidérocaltine, Uniprot: P80188), modifiée (Q⁴⁸⁹>H, L⁴⁹⁷>Q, A⁵⁰¹>I, I⁵⁰²>R, Q⁵¹⁰>I, Y⁵¹³>M, N⁵²⁶>D, S⁵²⁹>M, L⁵³¹>K, R⁵³³>D, K⁵³⁴>D, D⁵³⁸>M, W⁵⁴⁰>D, R⁵⁴²>W, C⁵⁴⁸>S, N⁵⁵⁷>K, Y⁵⁶¹>F, L⁵⁶⁴>H, Y⁵⁶⁷>S, K⁵⁸⁶>F, S⁵⁸⁸>F, Y⁵⁹³>E, K⁵⁹⁵>Y) pour se lier au membre 9 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFRSF9, 4-1BB, CD137), (134-215')-disulfure avec chaîne légère lambda (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*02 -IGLJ1*01, CDR-Kabat [14.7.10] (23'-36'.52'-58'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (111'-216')]; dimère (226-226"-229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO DG44, glycoforme alfa

tonobafusp alfa

immunoglobulina humana G4-lambda anti-[*Homo sapiens* MELTF (melanotransferrina, antígeno p97 asociado al melanoma, antígeno CD228, MAP97, MFI2) fusionada en el extremo C-terminal de cada cadena pesada mediante el enlazador peptídico ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ a la lipocalina 2 (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, NGAL, oncogén 24p3, siderocalina, Uniprot: P80188), diseñada (23 residuos mutados) para unirse al miembro 9 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF9, 4-1BB, CD137); cadena pesada gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*01 -(IGHD) -IGHJ4*01, CDR-Kabat [5.17.11] (31-35. 50-66. 99-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (121-218), bisagra S²²⁸>P (219-230), CH2 F²³⁴>A, L²³⁵>A (231-340), CH3 (341-446), CHS K447>del (446)) (121-446)], fusionada mediante el enlazador peptídico ⁴⁴⁷(GGGGS)₃⁴⁶¹ a la lipocalina 2 humana (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, NGAL, oncogén 24p3, siderocalina, Uniprot: P80188), modificada (Q⁴⁸⁹>H, L⁴⁹⁷>Q, A⁵⁰¹>I, I⁵⁰²>R, Q⁵¹⁰>I, Y⁵¹³>M, N⁵²⁶>D, S⁵²⁹>M, L⁵³¹>K, R⁵³³>D, K⁵³⁴>D, D⁵³⁸>M, W⁵⁴⁰>D, R⁵⁴²>W, C⁵⁴⁸>S, N⁵⁵⁷>K, Y⁵⁶¹>F, L⁵⁶⁴>H, Y⁵⁶⁷>S, K⁵⁸⁶>F, S⁵⁸⁸>F, Y⁵⁹³>E, K⁵⁹⁵>Y) para unirse al miembro 9 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF9, 4-1BB, CD137), (134-215')-disulfuro con cadena ligera lambda (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-23*02 -IGLJ1*01, CDR-Kabat [14.7.10] (23'-36'.52'-58'.91'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (111'-216')]; dímero (226-226"-229-229")-bisdisulfuro, producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO DG44, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
Heavy chain - lipocalin	
QVQLVESGGG	VVQPGRSRLR SCAASGFTFS SYGIHWVRQA PGKGLEWVAV 50
IWYDGSNKYY	ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARRG 100
DSSSWHFDYW	QGGLTVTVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT 200
YTCNVDPKPS	NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEAAAGGPSV FLFPKPKDT 250
LMISRTPEVT	CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY 300
RVVSVLTVLH	QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSQEEMTK	NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDS 400
DGSFFLYSRL	TVDKSRWQEG NVFSCSVME ALHNHYTQKS LSLSLGGGGG 450
SGGGSGGGGG	QDSTSDLIP APPLSKVPLQ QNFQDNQFHG KWYVVGQAGN 500
IRLRREDKPI	KMATIYELK EDKSYDVTMV KFDKKCMYD IWTFFVPGSQP 550
GEFTLGKIKS	FPGHSSSLVR VVSTNYNQA MVFFKFEVQN REEFYITLYG 600
RTKELTSSELK	ENFIRFSKSL GLPENHIVFP VPIDQCIDG 639

Light chain	
QSALTQPAV	SGSPGQSITI SCTGTSSDVG RHNLVSWYQQ HPGKVPKVM 50
IYVTKRPAGV	SNRFGSKSG NTASLTISVL QAEDADYYC CSYAGSSTYV 100
FGTGTRVTVL	GQPKAAPSVT LFPSSSEELQ ANKATLVCLI SDFYPGAVTV 150
AWKADSSPVK	AGVETTPPSK QSNNKYAASS YLSLTPEQWK SHRSYSCQVT 200
HEGSTVEKTV	APTECS 216

Mutation / Mutation / Mutación
Fc: S²²⁸>P, F²³⁴>A, L²³⁵>A, K⁴⁴⁷>del
lipocalin: Q⁴⁸⁹>H, L⁴⁹⁷>Q, A⁵⁰¹>L, I⁵⁰²>R, C⁵¹⁰>L, Y⁵¹³>M, N⁵²⁶>D, S⁵²⁹>M, L⁵³¹>K, R⁵³³>D, K⁵³⁴>D, D⁵³⁸>M, W⁵⁴⁰>D, R⁵⁴²>W, C⁵⁴⁸>S, N⁵⁵⁷>K, Y⁵⁶¹>E, L⁵⁶⁴>H, Y⁵⁶⁷>S, K⁵⁸⁶>E, S⁵⁸⁸>E, Y⁵⁹³>E, K⁵⁹⁵>Y

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión
447GGGGSGGGSGGGGS461

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-chain Heavy Chain (H): 22-96, 147-203, 261-321, 367-425, 537-636
Heavy Chain (H^o): 22"-96", 147"-203", 261"-321", 367"-425", 537"-636"
Light Chain (L^o): 22'-90', 138'-197"
Light Chain (L^{'''}): 22'''-90''', 138'''-197'''
Inter-chain: H-L^o: 134-215' H^o-L^{'''}: 134"-215''' H-H^o: 226-226" 229-229"

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal
Q>pyroglutamyl (pE, 5-oxoprol) H VH Q1: 1, 1"; L VL Q1: 1', 1''

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 297, 297"

torutamigum #
torutamig

immunoglobulin (H-gamma1_V-lambda-C-kappa)_ (V-kappa-C-gamma1_VH-C-kappa), 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)], chimeric, *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific, bivalent;
H-gamma1 heavy chain anti-TNFRSF17 chimeric hole (H) (1-451) [VH (*Lama glama* IGHV3S6*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-66 (81.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), M15.1>Y (256), S16>T (258), T18>E (260)(235-344), CH3 Y5>C (353), D12 (360), L14 (362), T22>S

(122-451)], (224-217')-disulfide with V-lambda-C-kappa light chain anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-36*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.11] (26'-33'.51'-53'.90'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'- 217')];
 V-kappa-C-gamma1 heavy chain anti-CD3E *Homo sapiens* knob (H") (1"-438") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (81.8%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97"), 12-KVv1 T125, V126, S127, S128 (E125>T (105')), I126>V (106')), K127>S (107')), InsS128 (108'')) (1"-108'') -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (205'') (109"-206''), hinge 1-15 (207"-221''), CH2 L1.3>A (225''), L1.2>A (226''), M15.1>Y (243''), S16>T (245''), T18>E (247'')(222"-331''), CH3 S10>C (345''), D12 (347''), L14 (349''), T22>W (357'') (332"-436''), CHS (437"-438'')) (109"-438''), (211"-229'')]-disulfide with VH-C-kappa light chain anti-CD3E *Homo sapiens* (1"-229'') [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (93.9%) -IGHGD -IGHJ6*01 (76.5%), CDR-IMGT [8.8.16] (26"-33".51"-58".97"-112'')) (1"-122'') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (168''), V101 (206'')) (123"-229'')]; dimer (230-217":233-220":353-345'')-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

torutamig

immunoglobuline (H-gamma1_V-lambda-C-kappa)_ (V-kappa-C-gamma1_VH-C-kappa), anti-[*Homo sapiens* TNFRSF17 (membre 17 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), antigène de maturation de cellule B, BCMA, TNFRSF13A, CD269)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal chimérique et *Homo sapiens*, bispécifique, bivalent;
 chaîne lourde H-gamma1 anti-TNFRSF17 chimérique hole (H) (1-451) [VH (*Lama glama* IGHV3S6*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-66 (81.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), M15.1>Y (256), S16>T (258), T18>E (260) (235-344), CH3 Y5>C (353), D12 (360), L14 (362), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-217')-disulfure avec la chaîne légère V-lambda-C-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-36*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.11] (26'-33'.51'-53'.90'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'- 217')];
 chaîne lourde V-kappa-C-gamma1 anti-CD3E *Homo sapiens* knob (H") (1"-438") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (81.8%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97"), 12-KVv1 T125, V126, S127, S128 (E125>T (105')), I126>V (106')), K127>S (107')), InsS128 (108'')) (1"-108'') -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (205'') (109"-206''), charnière 1-15 (207"-221''), CH2 L1.3>A (225''), L1.2>A (226''), M15.1>Y (243''), S16>T (245''), T18>E (247'') (222"-331''), CH3 S10>C (345''), D12 (347''), L14 (349''),

T22>W (357") (332"-436"), CHS (437"-438")) (109"-438")), (211"-229"))-disulfuro avec la chaîne légère VH-C-kappa anti-CD3E *Homo sapiens* (1"-229")) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (93.9%) -IGHGD -IGHJ6*01 (76.5%), CDR-IMGT [8.8.16] (26"-33"-51"-58"-97"-112")) (1"-122")) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (168"), V101 (206")) (123"- 229"))]; dimère (230-217":233-220":353-345")-trisdisulfuro, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

torutamig

immunoglobulina (H-gamma1_V-lambda-C-kappa)_ (V-kappa-C-gamma1_VH-C-kappa), 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 epsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal quimérico y *Homo sapiens*, biespecífico, bivalente;
cadena pesada H-gamma1 anti-TNFRSF17 quimérico hole (H) (1-451) [VH (*Lama glama* IGHV3S6*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)/*Homo sapiens* IGHV3-66 (81.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 L1.3>A (238), L1.2>A (239), M15.1>Y (256), S16>T (258), T18>E (260) (235-344), CH3 Y5>C (353), D12 (360), L14 (362), T22>S (370), L24>A (372), Y86>V (411) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-217')-disulfuro con la cadena ligera V-lambda-C-kappa anti-TNFRSF17 *Homo sapiens* (1'-217') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-36*01 (89.7%) -IGLJ3*02 (91.7%), CDR-IMGT [8.3.11] (26'-33'.51'-53'.90'-100')) (1'-110') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (156'), V101 (194')) (111'- 217')];
cadena pesada V-kappa-C-gamma1 anti-CD3E *Homo sapiens* knob (H") (1"-438") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-15*01 (93.7%) -IGKJ4*01 (81.8%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97"), 12-KVv1 T125, V126, S127, S128 (E125>T (105"), I126>V (106"), K127>S (107"), InsS128 (108")) (1"-108") -*Homo sapiens* IGHG1*01v, G1m17,1>G1m3,1 CH1 R120, CH3 D12, L14, 6-G1v14 CH2 A1.3, A1.2, 9-G1v21 CH2 Y15.1, T16, E18, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 R120 (205") (109"-206"), bisagra 1-15 (207"-221"), CH2 L1.3>A (225"), L1.2>A (226"), M15.1>Y (243"), S16>T (245"), T18>E (247") (222"-331"), CH3 S10>C (345"), D12 (347"), L14 (349"), T22>W (357") (332"-436"), CHS (437"-438")) (109"-438")), (211"-229"))-disulfuro con la cadena ligera VH-C-kappa anti-CD3E *Homo sapiens* (1"-229")) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-9*01 (93.9%) -IGHGD -IGHJ6*01 (76.5%), CDR-IMGT [8.8.16] (26"-33"-51"-58"-97"-112")) (1"-122")) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (168"), V101 (206")) (123"- 229"))]; dímero (230-217":233-220":353-345")-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-TNFRSF17 (H) hole
EVQLVQSGGG LVQPGGSLRL SCAVSGFTFS SSVMSWVRQA PGKGFIEWVSG 50
YNGGSDRAGF ADSVEGRFTI SRDNAKNTLY LQMNSLKPED TAVYYCARYI 100
ANSGTYYYWDY WQGGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYFPEPFTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHKP SNTKVDKRVK PKSCDKTHTC PPCAPEAAG GPSVFLFPPK 250
PKDTLYITRE PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVCTLPFSRD ELTKNQVSLK CAVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400
VLDSDGSFFL VSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: V-lambda-C-kappa anti-TNFRSF17 (L')
QPVLTPPPSV SEAPRQRVTI SCSSGSSNIG NNAVNWYQQL PGKAPKLLIF 50
KNNQRPSGVP DRFSGSKSGT SASLVISGLQ SEDEADYYCA AWDGSLNAWM 100
FGGGTKLTVL RTVAAPSVFI FPPSDEQLKS GTASVVCLLN NFYPREAKVQ 150
WKVDNALQSG NSQESVTEQD SKDSTYLSLS TLTLKADYE KHKVYACEVT 200
HQGLSSPVTK SFNRGEC 217

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: V-kappa-C-gamma1 anti-CD3E (H'') knob
EIVMTQSPGT LSVSPGERAT LSCRASQSI S NLAWYQKPK QGAPRLLIYG 50
SSTRATGVPA RFGSGSGSDT FTLTISLQS EDFAVYYCQH YNNWPLTFGG 100
GKVTVTSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY FPEPVTVSWN 150
SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVTVTP SSSLGTQTYI CNVNHKPSNT 200
KVDKRVPEPKS CDKTHTCPPC PAPAAGGPPS VFLFPPKPKD TLYITREPEV 250
TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL 300
HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKKA KGGPREPQVY TLPPCRDEL 350
KNQVSLWCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTTPVLD SDGSFFLYSK 400
LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK 438

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: VH-C-kappa anti-CD3E (L''')
EVQLVQSGGG VVQPGSLRL SCAASGFTFN DYTMMWIRQA PGKGLEWVSG 50
ISWNGSIGY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCAKDN 100
SGYGHYYGYM DIWGGQTIVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVC 150
LNNFYPREAK VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSYSL SSTLTLSKAD 200
YEKKVYACE VTHQGLSSPV TKSFNREGC 229

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) 23"-88" 135"-191" 252"-312" 358"-416"
Intra-L' (C23-C104) 22'-89' 137'-197'
Intra-L''' (C23-C104) 22'''-96''' 149'''-209'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-217' 211"-229'''
Inter-H-H (h 11, h 14) 230-217" 233-220"
Inter-H-H' (CH3 C5-C10)* 353-345"
* variants 14-G1v75 (H CH3 C5) and 14-G1v74 (H' CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

N-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutamínilo N-terminal
Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl) / pyroglutamy (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolylo)
L VL V-LAMBDA Q1: 1'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 301, 288"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 451, 438"

tovesangenum parvecum #
tovesangene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding a miniaturised version of human SHANK3 (SH3 and multiple ankyrin repeat domains 3, proline-rich synapse-associated protein 2 (ProSAP2); corresponding to amino acids 537- 782, 1347-1806 of the full-length SHANK3 protein,

	M1>added) preceded by a Kozak sequence with expression under control of the human synapsin I promoter, a Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a human growth hormone (hGH) polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)
tovésangène parvec	vecteur recombinant non répliquatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant une version miniaturisée de SHANK3 humain (SH3 et plusieurs domaines de répétition d'ankyrine 3, protéine 2 associée à la synapse riche en proline (ProSAP2); correspondant aux acides aminés 537-782, 1347-1806 de la protéine SHANK3 complète, M1>ajouté) précédé d'une séquence Kozak avec expression sous le contrôle du promoteur de la synapsine I humaine, 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 humaine (hGH); flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2
tovesangén parvec	vector de virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica una versión miniaturizada de SHANK3 humana (SH3 y múltiples dominios 3 de anquirina repetidos, proteína 2 asociada a sinapsis rica en prolina (ProSAP2); correspondiente a los aminoácidos 537-782, 1347-1806 de la proteína SHANK3 completa, M1>añadido) precedido por una secuencia Kozak con expresión bajo el control del promotor de la sinapsina I humana, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana (hGH); flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2
trastuzumabum videtecanum #	
trastuzumab videtecan	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> 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 <i>videtecan</i> , comprising a linker and a camptothecin derivative (<i>exatecan</i>); H-gamma1 heavy chain humanized (1-449) [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), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (<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'')]; 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 an average of eight L-cysteinyl residues among 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214'" with (3RS)-1-[[[(30S)-30-[[[(2S)-1-[[[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[[[(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]carbamoyl]oxy)methyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyl]-26,32-dioxo-

2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*videtecan*) groups

trastuzumab vidétécan

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 *vidétécan*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine (*exatécan*); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimère (229-229'':232-232'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 223, 229, 232, 214', 223'', 229'', 232'' and 214''' avec des groupes (3RS)-1-[(30S)-30-[(2S)-1-[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[(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]carbamoyl]oxy)méthyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]carbamoyl]-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vidétécan*)

trastuzumab videtecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB2 (receptor tirosina-proteína quinasa 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 en promedio al *videtecán*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina (*exatecán*); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-66*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (86.3%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dímero (229-229'':232-232'')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de un promedio de ocho residuos de L-cisteinilo entre 223, 229, 232, 214', 223'', 229'', 232'' and 214''' con grupos (3RS)-1-[(30S)-30-[(2S)-1-[(2S)-5-(carbamoylamino)-1-{4-[(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]carbamoyl]oxi)metil]anilino]-1-oxopentan-2-il]amino]-3-metil-1-

oxobutan-2-il]carbamoil}-26,32-dioxo-2,5,8,11,14,17,20,23-octaoxa-27,31-diazatritriacontan-33-il]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo
(*videtecán*)

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

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWRQA PGKGLEWVAR 50
IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNATY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG 100
GDGFYAMDYW GQGTLLTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPTVTS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVV VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTF EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVSVLT VLHQDWLNGK EYCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTPPV 400
LDSGGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFCVSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449

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

DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQDVN TAVAWYQKPK GKAPKLLIYS 50
ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPTTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNLQSGNSQ 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"

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

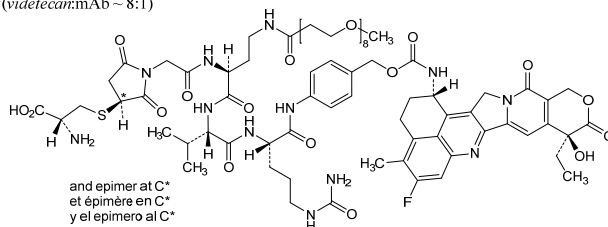
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214''')

*(*videtecan*:mAb ~ 8:1)



tunlucabtagenun autoleucelum #

tunlucabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained by leukapheresis transduced with a replication-incompetent, self-inactivating (SIN) lentiviral vector encoding a bispecific chimeric antigen receptor (CAR) targeting B-cell maturation antigen (BCMA) and GPRC5D (G protein-coupled receptor, class C, group 5, member D), comprising a CD33 signal peptide, human anti-BCMA and anti-GPRC5D single chain variable fragment (scFv) binding domains, a modified human immunoglobulin G4 (IgG4) hinge, a CD28 transmembrane domain, and the 4-1BB co-stimulatory and CD3ζ signalling domains, under control of a combined elongation factor 1 alpha (EF-1α) promoter / human T-cell leukemia virus type 1

(HTLV-1) R enhancer.

The construct is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a Psi (ψ) packaging signal, a partial *gag*, a Rev response element (RRE), a lentiviral FLAP structure, and a Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) envelope glycoprotein G.

The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are enriched for CD4+ and CD8+ T lymphocytes by immunoselection and activated with CD3 and CD28 agonists in growth media containing interleukin-2 (IL-2), interleukin-7 (IL-7), and interleukin-15 (IL-15). The cells are then transduced with the lentiviral vector and further expanded in media containing IL-2, IL-7, and IL-15. The T lymphocytes ($\geq 80.0\%$) are positive for the transgene ($\geq 10\%$ CAR+) and demonstrate cytotoxicity against antigen-expressing tumor cells as well as proliferation and secretion of pro-inflammatory cytokines such as IL-2, interferon gamma (IFN- γ), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) upon antigen-specific stimulation

tunlucabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus par leucaphérèse transduits avec un vecteur lentiviral incompétent pour la réplication et auto-inactivant (SIN) codant un récepteur antigénique chimérique bispécifique (RAC) ciblant l'antigène de maturation des cellules B (BCMA) et GPRC5D (récepteur couplé aux protéines G, classe C, groupe 5, membre D), comprenant un peptide signal CD33, des domaines de liaison constitués de fragments variables à chaîne unique (scFv) anti-BCMA et anti-GPRC5D humain, une charnière d'immunoglobuline G4 (IgG4) humaine modifiée, un domaine transmembranaire CD28 et les domaines de costimulation 4-1BB et de signalisation CD3 ζ , sous le contrôle d'un promoteur combiné du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α)/amplificateur R du virus T-lymphotrope humain de type 1 (HTLV-1).

La construction est flanquée de répétitions terminales (LTRs) de 5' et 3' et contient également un signal d'emballage Psi (ψ), un *gag* partiel, un élément de réponse Rev (RRE), une structure FLAP lentivirale et un élément de régulation post-transcriptionnelle du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G d'enveloppe du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).

Les cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) sont enrichies en lymphocytes T CD4+ et CD8+ par immunosélection et activées par des agonistes CD3 et CD28 dans des milieux de croissance contenant de l'interleukine-2 (IL-2), de l'interleukine-7 (IL-7) et de l'interleukine-15 (IL-15). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur lentiviral et expansées dans des milieux contenant de l'IL-2, de l'IL-7 et de l'IL-15. Les lymphocytes T ($\geq 80\%$) sont positifs pour le transgène ($\geq 10\%$ RAC positifs) et présentent une cytotoxicité contre les cellules tumorales exprimant l'antigène, ainsi qu'une prolifération et une sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-2, l'interféron gamma (IFN- γ) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) lors d'une stimulation spécifique de l'antigène

tunlucabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante (SIN), incompetente para la replicación, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) biespecífico dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA) y GPRC5D (receptor acoplado a proteína G, clase C, grupo 5, miembro D), que consta de un péptido señal de CD33,

dominios de unión de fragmentos variables de cadena sencilla (scFv) anti-BCMA y anti-GPRC5D, una bisagra modificada de la inmunoglobulina G4 (IgG4) humana, un dominio transmembrana de CD28 y los dominios coestimulador de 4-1BB y de señalización de CD3ζ, bajo el control de un promotor combinado del factor de elongación 1 alfa (EF-1α)/potenciador R del virus de la leucemia de células T humanas tipo 1 (HTLV-1).

El constructo está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y contiene también una señal de empaquetamiento Psi (ψ), un *gag* parcial, un elemento de respuesta Rev (RRE), una estructura lentiviral FLAP y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE). El vector está pseudotipado con la glicoproteína G de la envuelta del virus de la estomatitis vesicular (VSV).

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se enriquecen para linfocitos T CD4+ y CD8+ mediante inmunoselección y se activan con agonistas de CD3 y CD28 en medio de crecimiento que contiene interleuquina-2 (IL-2), interleuquina-7 (IL-7) e interleuquina-15 (IL-15). Las células se transducen después con el vector lentiviral y se expanden más en medio que contiene IL-2, IL-7 e IL-15. Los linfocitos T (≥80%) son positivos para el transgén (≥10% CAR+), y muestran citotoxicidad frente a células tumorales que expresan el antígeno así como proliferación y secreción de citoquinas proinflamatorias tales como IL-2, interferón gamma (IFN-γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) tras la estimulación específica de antígeno

turigrobartum # turigrobart

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* EREG (epiregulin)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; H-gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*07 (96.9%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104)) (1-115) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (116-213), hinge 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304), F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfide with L-kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20*01 (94.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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 (221-221":224-224")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

turigrobart

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* EREG (épiréguline)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde H-gamma4 *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*07 (96.9%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104)) (1-115) -*Homo sapiens*IGHG4*01, nG4m(a) CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (116-213), charnière 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304), F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20*01 (94.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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 (221-221":224-

turigobart

224")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* EREG (epiregulina)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada H-gamma4 *Homo sapiens* (1-441) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*07 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, *nG4m(a)* CH2 L92, 12-G4v5 h P10, 6-G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (116-213), bisagra 1-12 S10>P (223) (214-225), CH2 L92 (304), F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (94.8%) -IGKJ1*01 (91.7%), 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 (221-221":224-224")-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")
QVQLQESGPG LVKPSSETLSL TCTVSGGSIS SYIWSWIRQP AGKGLEWIGR 50
IYPSGNTNIN PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCARGGL 100
VMDVWGQGTLL VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTYSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSLS SSVTVTPSSS LGTKITYCNV 200
DHKPSNTKVD KRVESKYGPP CPPCPAPEAA GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTYRVVSV 300
LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSQ 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP PVLDSDGSFF 400
LYSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNNH YTQKSLSLSL G 441

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L")
EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVF PSYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50
GASSRATGIP DRFGSGSGST DFTLTISRLE PEDFAVYYCH QYGTNPFTFG 100
QGKTKVEIKRT VAAPSVEIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPBREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSSTL TLSKADYEKH KVIACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEK 215

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-95 142-198 256-316 362-420
22"-95" 142"-198" 256"-316" 362"-420"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195'
23'''-89''' 135'''-195'''
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 129-215' 129"-215"
Inter-H-H (h 8, h 11) 221-221" 224-224"

N-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 Q1: 1, 1"

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 biantenaríos complejos fucosilados

tusamitamabum sonditecanum #
tusamitamab sonditecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 5, CEA, CD66e)], monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *sonditecan*, comprising a cleavable linker and a camptothecin derivative;
H-gamma1 heavy chain (1-449) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV5-12-1*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%) A128>S (120)/*Homo sapiens* IGHV3-21*08 (78.4%) -(IGHD) -

	IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> 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 K>del (449) (121-449)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGKV12-44*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (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')]; dimer (229-229':232-232'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1SV, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteinyl residues among 223, 229, 232, 214', 223'', 229'', 232'' and 214''' with (3RS)-1-[3-({[5-{{[[[(7S)-7-ethyl-7-hydroxy-8,11-dioxo-7,8,11,13-tetrahydro-2H,10H-[1,3]dioxolo[4,5-g]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-14-yl]methyl}carbamoyl]oxy)methyl}-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)anilino]-3-oxopropyl}amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (<i>sonditecan</i>) groups
tusamitamab sonditécan	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CEACAM5 (molécule d'adhésion cellulaire 5 apparentée à l'antigène carcinoembryonnaire, CEA, CD66e)], anticorps monoclonal, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au <i>sonditécan</i> , comprenant un coupleur clivable et un dérivé de la camptothécine; chaîne lourde H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGHV5-12-1*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%) A128>S (120)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV3-21*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109)) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> 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 K>del (449) (121-449)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGKV12-44*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (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')]; dimère (229-229':232-232'')-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1SV, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 223, 229, 232, 214', 223'', 229'', 232'' and 214''' avec des groupes (3RS)-1-[3-({[5-{{[[[(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]méthyl}carbamoyl]oxy]méthyl}-2-(β-D-glucopyranuronosyloxy)anilino]-3-oxopropyl}amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (<i>sonditécan</i>)
tusamitamab sonditecán	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CEACAM5 (molécule de adhesión celular 5 relacionada con el antígeno carcinoembrionario, CEA, CD66e)], anticuerpo monoclonal; conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con <i>sonditecán</i> , que comprende un conector escindible y un derivado de la camptotecina; cadena pesada H-gamma1 (1-449) [VH Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGHV5-12-1*01 (86.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%) A128>S (120)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV3-21*08 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%) G1m17,1 CH1 K120, CH3

D12, L14 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS K>del (449) (121-449)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV12-44*01 (87.4%) -IGKJ4*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*02 (90.9%) Q120>S (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-K1SV, forma glicosilada alfa; sustituido en los átomos de azufre de un promedio de ocho residuos de L-cisteinilo entre 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214"" con grupos (3RS)-1-[3-({3-[5-{{{(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]metil]carbamoil]oxi]metil}-2-(β-D-glucopiranosiloxi)anilino]-3-oxopropil]amino)-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*sonditecán*)

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

```
EVQLQESGPG LVKPGGSLSL SCAASGFVFS SYDMSWVRQT PERGLEWVAY 50
ISSGGGITYA PSTVKGRFTV SRDNAKNTLY LQMNSLTSED TAVYYCAAHY 100
FGSSGPFAYW GQGTILTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVSVSLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
LSDSGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449
```

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

```
DIQMTQSPAS LSASVGRVIT ITCRASENIF SYLAWYQKP GKSPKLLVYN 50
TRTLAEGVPS RFGSGSGSTD FSLTISLQPF EDFATYYCQH HYGTPFTFGS 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
LSPFVTKSFN RGECE 214
```

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

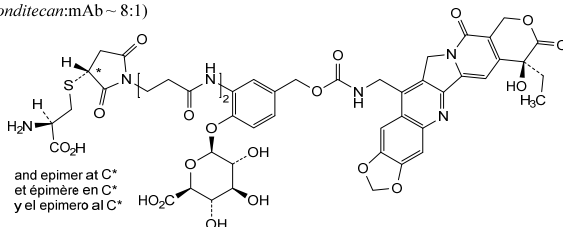
*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C (223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214'")

*(*sonditecan*:mAb ~ 8:1)

ubiquinolum

ubiquinol

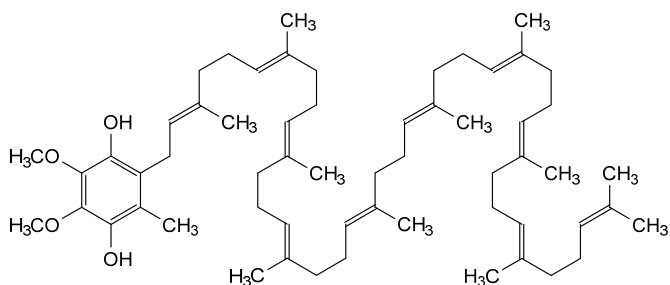
2-[(*all-E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-decamethyltetraconta-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl]-5,6-dimethoxy-3-methylbenzene-1,4-diol

ubiquinol

2-[(*all-E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-décaméthyltétraconta-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-décaén-1-yl]-5,6-diméthoxy-3-méthylbenzène-1,4-diol

ubiquinol

2-[(*all-E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-decametiltetraconta-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-il]-5,6-dimetoxi-3-metilbenceno-1,4-diol

 $C_{59}H_{92}O_4$
**utidelonum**

utidelone

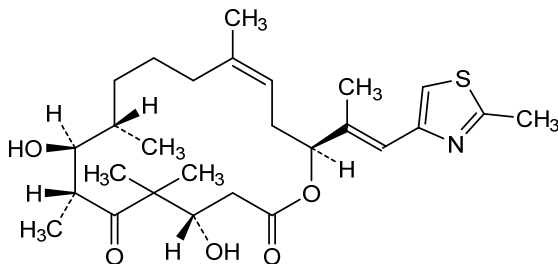
(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,13*Z*,16*S*)-4,8-dihydroxy-5,5,7,9,13-pentamethyl-16-[(1*E*)-1-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)prop-1-en-2-yl]-1-oxacyclohexadec-13-ene-2,6-dione

utidélone

(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,13*Z*,16*S*)-4,8-dihydroxy-5,5,7,9,13-pentaméthyl-16-[(1*E*)-1-(2-méthyl-1,3-thiazol-4-yl)prop-1-én-2-yl]-1-oxacyclohexadéc-13-ène-2,6-dione

utidelona

(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,13*Z*,16*S*)-4,8-dihidroxi-5,5,7,9,13-pentametil-16-[(1*E*)-1-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)prop-1-en-2-il]-1-oxaciclohexadec-13-eno-2,6-diona

 $C_{27}H_{41}NO_5S$


vadalentamigum

vadalentamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (killer cell lectin like receptor K1, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] and anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], *Homo sapiens* monoclonal antibody, KLRK1 agonist, scFv derived from *panitumumab*, bispecific;

H-gamma1 heavy chain anti-KLRK1 *Homo sapiens* (H) (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT

[8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v90 CH3 E16, W88 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 Y5>C (354), D12 (361), L14 (363), K16>E (365), K88>W (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-KLRK1 *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')];

fused scFvkh-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-EGFR *Homo sapiens* (H") (1"-474") [scFvkh anti-EGFR *Homo sapiens* (1"-246"), 11-scFv-v2 C120 (VL)-C49 (VH) [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (90.0%) Q120>C (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -20-mer tetrakis(tetraglycyl-seryl) linker (108"-127") -VH (*Homo sapiens*IGHV4-61*01 (87.9%) -IGHD -IGHJ3*02 (100%), VH G49>C (173"), CDR-IMGT [10.7.11] (153"-162".180"-186".225"-235")) (128"-246") -2-mer glycyl-seryl linker (247"-248") -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH3 D12, L14, 14-G1v91 CH3 R3, V84 .2, T85.1, 14-G1v74 CH3 C10 (hinge 6-15 (249"-258"), CH2 (259"-368"), CH3 Q3>R (375), S10>C (382"), D12 (384), L14 (386), D84.2>V (427), F85.1>T (433) (369"-473"), CHS K2>del (474")) (249"-474")]; dimer (231-254":234-257":354-382")-trisdisulfide, produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

vadalentamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (récepteur lectine like K1 de cellule tueuse, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] et anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*, agoniste de KLRK1, scFv dérivé de *panitumumab*, bispécifique;

chaîne lourde H-gamma1 anti-KLRK1 *Homo sapiens* (H) (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111)) (1-122) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v90 CH3 E16, W88 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 Y5>C (354), D12 (361), L14 (363), K16>E (365), K88>W (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-bisdisulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-KLRK1 *Homo sapiens* (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-12*01 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA

A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214'))];
 chaîne lourde fusionnée scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-EGFR
Homo sapiens (H') (1"-474") [scFvkh anti-EGFR *Homo sapiens*
 (1"-246"), 11-scFv-v2 C120 (VL)-C49 (VH) [V-KAPPA (*Homo sapiens*
 IGKV1-33*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (90.0%) Q120>C
 (100"), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -
 20-mer tétrakis(tétraglycyl-séryl) coupleur (108"-127") -VH
 (*Homo sapiens* IGHV4-61*01 (87.9%) -IGHD -IGHJ3*02
 (100%), VH G49>C (173"), CDR-IMGT [10.7.11] (153"-
 162".180"-186".225"-235")) (128"-246") -2-mer glycyl-séryl
 coupleur (247"-248") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH3
 D12, L14, 14-G1v91 CH3 R3, V84 .2, T85.1, 14-G1v74 CH3
 C10 (charnière 6-15 (249"-258"), CH2 (259"-368"), CH3 Q3>R
 (375), S10>C (382"), D12 (384), L14 (386), D84.2>V (427),
 F85.1>T (433) (369"-473"), CHS K2>del (474")) (249"-474"))];
 dimère 231-254":234-257":354-382")-trisdisulfure,
 (produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de
 hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1,
 glycoforme alfa

vadalentamig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFvkh-G1(h-CH2-
 CH3), anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (receptor lectina like K1 de
 célula asesina, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)] y anti-[*Homo sapiens*
 EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico,
 receptor tirosina-proteína quinasa erbB1, ERBB1, HER1, HER-1,
 ERBB)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*, agonista de
 KLRK1, scFv derivado de *panitumumab*, biespecífico;
 cadena pesada H-gamma1 anti-KLRK1 *Homo sapiens* (H) (1-
 451) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (100%) -(IGHD) -
 IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.8.15] (26-33.51-58.97-111))
 (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3
 D12, L14, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v90 CH3 E16, W88 (CH1
 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345),
 CH3 Y5>C (354), D12 (361), L14 (363), K16>E (365), K88>W
 (414) (346-450), CHS K2>del (451)) (123-451)], (225-214')-
 bisdisulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-KLRK1 *Homo sapiens*
 (L') (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01
 (97.9%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-
 52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3
 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214'))];
 cadena pesada fusionada scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-EGFR
Homo sapiens (H') (1"-474") [scFvkh anti-EGFR *Homo sapiens*
 (1"-246"), 11-scFv-v2 C120 (VL)-C49 (VH) [V-KAPPA (*Homo sapiens*
 IGKV1-33*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (90.0%) Q120>C
 (100"), CDR-IMGT [6.3.9] (27"-32".50"-52".89"-97")) (1"-107") -
 20-mer tetrakis(tétraglicil-seril) enlace (108"-127") -VH (*Homo sapiens*
 IGHV4-61*01 (87.9%) -IGHD -IGHJ3*02 (100%), VH
 G49>C (173"), CDR-IMGT [10.7.11] (153"-162".180"-
 186".225"-235")) (128"-246") -2-mer glicil-seril enlace (247"-
 248") -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH3 D12, L14, 14-
 G1v91 CH3 R3, V84 .2, T85.1, 14-G1v74 CH3 C10 (bisagra 6-
 15 (249"-258"), CH2 (259"-368"), CH3 Q3>R (375), S10>C
 (382"), D12 (384), L14 (386), D84.2>V (427), F85.1>T (433)
 (369"-473"), CHS K2>del (474")) (249"-474"))]; dímero (231-
 254":234-257":354-382")-trisdisulfuro, producido en una línea
 celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea
 celular derivada de CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma anti-KLRK1 (H)
EVQLVESGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVSS 50
ISSSSSIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGA 100
PIGAAGWFD PWGQGTLLTV SSASTKGPSV FFLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
INSTYRVVSV LTVLHQDWLW GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVCTLPISR DELTENQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP 400
PVLDSGSGFF LYSWLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
G 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa anti-KLRK1 (L')
DIQMTQSPSS VSASVGDRTV ITCRASQGIS SWLAWYQQKPK GKAPKLLIYA 50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ GVSFPRFTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIIPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNGQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC 214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : scFvkh-G1(h-CH2-CH3) anti-EGFR (H")
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCQASQDIS NYLNWYQQKPK GKAPKLLIYD 50
ASNLETGVPS RFSGSGSGTD FTFITISLQP EDIATYYCQH FRHLPLAFGC 100
ATKVEIKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGVQ LQESGPGLVK PSETLSLTCT 150
VSGGSVSSGD YYWTWIRQSP GKCLEWIGHI YYSGNTNYP RLKRLTISI 200
DTSKIQFSLK LSSVTAADTA IYCVRDRTV GAFDIWQGT MVTSSSGDK 250
THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE 300
VKFNWYVDGV EVHNATKPR EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYCK 350
VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPRVYTLR PCRDDELTKNQ VSLTCLVKG 400
YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVVLSGD SFTLYSKLTV DKSRWQQGNV 450
FSCSVMEAL HNHYTKQSL LSPG 474

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
Intra-H" (C23-C104) 23"-88" 149"-224" 289"-349" 395"-453"
Intra-H" scFv C120 (VL)-C49 (VH)* 100"-173"
Intra-L' (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
Inter-H-L' (h 5-CL 126) 225-214'
Inter-H-H" (h 11, h 14) 231-254" 234-257"
Inter-H-H" (CH3 C5-C10)** 354-382"
*engineered additional disulfide bond C120 (VL)-C49 (VH) to stabilize the scFv (variant 11-scFv-v2).
**variants 14-G1v75 (H CH3 C5) and 14-G1v74 (H" CH3 C10) creating an additional inter-H-H disulfide bond.

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 325"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados

valancitugum #
valancitug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFA (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A, VEGF)], humanized monoclonal antibody;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K(220) (124-221), hinge 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (232-232":235-235")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

valancitug

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT

	[8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (220) (124-221), charnière 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (87.4%) -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'))]; dimère (232-232":235-235")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa																																																																																																																								
valancitug	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> VEGFA factor de crecimiento A del endotelio vascular, VEGF-A, VEGF)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-453) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-30*02 (75.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%), CDR-IMGT [8.9.16] (26-33.51-59.97-112)) (1-123) -<i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v (100%) G1m3>G1m17, nG1m1 CH1 K120, CH3 E12, M14 (CH1 R120>K (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (87.4%) -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 (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H") <table><tr><td>EVQLVESGGG</td><td>LVQPGGSLRL</td><td>SCAASGYDFT</td><td>HYGMNWRQA</td><td>PGKGLEWVGW</td><td>50</td></tr><tr><td>INTYTGPEPT</td><td>AADFRRFTF</td><td>SLDTSKSTAY</td><td>LQMNSLRAED</td><td>TAVYYCAKYP</td><td>100</td></tr><tr><td>YYGTSHWYF</td><td>DVWGQGLT</td><td>VSSASTKGPS</td><td>VFPLAPSSKS</td><td>TSGGTAALGC</td><td>150</td></tr><tr><td>LVKDYFPEPV</td><td>TVSWNSGALT</td><td>SGVHTFPAVL</td><td>QSSGLYSLSS</td><td>VVTVPSSSLG</td><td>200</td></tr><tr><td>TQTYICNVNH</td><td>KPSNTKVDKK</td><td>VEPKSCDKTH</td><td>TCPPCPAPEL</td><td>LGGSPVFLFP</td><td>250</td></tr><tr><td>PKPKDTLMIS</td><td>RTPEVTCVVV</td><td>DVSHEDPEVK</td><td>FNWYVDGVEV</td><td>HNATKPREE</td><td>300</td></tr><tr><td>QYNSTYRVVS</td><td>VLTVLHQDWL</td><td>NGKEYKCKVS</td><td>NKALPAPIEK</td><td>TISKAKGQPR</td><td>350</td></tr><tr><td>EPQVYTLPPS</td><td>REEMTKNQVS</td><td>LTCLVKGFYP</td><td>SDIAVEWESN</td><td>GQPENNYKTT</td><td>400</td></tr><tr><td>PPVLDSDGSF</td><td>FLYSKLTVDK</td><td>SRWQQGNVFS</td><td>CSVMHEALHN</td><td>HYTQKSLSLS</td><td>450</td></tr><tr><td>PGK</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>453</td></tr></table> Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L'") <table><tr><td>DIQLTQSPSS</td><td>LSASVGDRTV</td><td>ITCSASQDIS</td><td>NYLNWYQKP</td><td>GKAPKVLIFY</td><td>50</td></tr><tr><td>TSSLHSGVPS</td><td>RFSGSGSGTD</td><td>FTLTISSLQP</td><td>EDFATYYCQQ</td><td>YSTVPWTFGQ</td><td>100</td></tr><tr><td>GTKVEIKRTV</td><td>AAPSVFIIPP</td><td>SDEQLKSGTA</td><td>SVVCLNNFY</td><td>PREAKVQWKV</td><td>150</td></tr><tr><td>DNALQSGNSQ</td><td>ESVTEQDSKD</td><td>STYLSLSTLT</td><td>LSKADYEKKH</td><td>YVACEVTHQG</td><td>200</td></tr><tr><td>LSSPVTKSFN</td><td>RGEC</td><td></td><td></td><td></td><td>214</td></tr></table> Post-translational modifications Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro <table><tr><td>Intra-H (C23-C104)</td><td>22-96</td><td>150-206</td><td>267-327</td><td>373-431</td></tr><tr><td></td><td>22"-96"</td><td>150"-206"</td><td>267"-327"</td><td>373"-431"</td></tr><tr><td>Intra-L (C23-C104)</td><td>23'-88'</td><td>134'-194'</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>23'''-88'''</td><td>134'''-194'''</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Inter-H-L (h 5-CL 126)</td><td>226-214'</td><td>226"-214"</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Inter-H-H (h 11, h 14)</td><td>232-232"</td><td>235-235"</td><td></td><td></td></tr></table> N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación H CH2 N84.4: 303, 303" Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal H CHS K2: 453, 453"	EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGYDFT	HYGMNWRQA	PGKGLEWVGW	50	INTYTGPEPT	AADFRRFTF	SLDTSKSTAY	LQMNSLRAED	TAVYYCAKYP	100	YYGTSHWYF	DVWGQGLT	VSSASTKGPS	VFPLAPSSKS	TSGGTAALGC	150	LVKDYFPEPV	TVSWNSGALT	SGVHTFPAVL	QSSGLYSLSS	VVTVPSSSLG	200	TQTYICNVNH	KPSNTKVDKK	VEPKSCDKTH	TCPPCPAPEL	LGGSPVFLFP	250	PKPKDTLMIS	RTPEVTCVVV	DVSHEDPEVK	FNWYVDGVEV	HNATKPREE	300	QYNSTYRVVS	VLTVLHQDWL	NGKEYKCKVS	NKALPAPIEK	TISKAKGQPR	350	EPQVYTLPPS	REEMTKNQVS	LTCLVKGFYP	SDIAVEWESN	GQPENNYKTT	400	PPVLDSDGSF	FLYSKLTVDK	SRWQQGNVFS	CSVMHEALHN	HYTQKSLSLS	450	PGK					453	DIQLTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCSASQDIS	NYLNWYQKP	GKAPKVLIFY	50	TSSLHSGVPS	RFSGSGSGTD	FTLTISSLQP	EDFATYYCQQ	YSTVPWTFGQ	100	GTKVEIKRTV	AAPSVFIIPP	SDEQLKSGTA	SVVCLNNFY	PREAKVQWKV	150	DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	LSKADYEKKH	YVACEVTHQG	200	LSSPVTKSFN	RGEC				214	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"		
EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGYDFT	HYGMNWRQA	PGKGLEWVGW	50																																																																																																																				
INTYTGPEPT	AADFRRFTF	SLDTSKSTAY	LQMNSLRAED	TAVYYCAKYP	100																																																																																																																				
YYGTSHWYF	DVWGQGLT	VSSASTKGPS	VFPLAPSSKS	TSGGTAALGC	150																																																																																																																				
LVKDYFPEPV	TVSWNSGALT	SGVHTFPAVL	QSSGLYSLSS	VVTVPSSSLG	200																																																																																																																				
TQTYICNVNH	KPSNTKVDKK	VEPKSCDKTH	TCPPCPAPEL	LGGSPVFLFP	250																																																																																																																				
PKPKDTLMIS	RTPEVTCVVV	DVSHEDPEVK	FNWYVDGVEV	HNATKPREE	300																																																																																																																				
QYNSTYRVVS	VLTVLHQDWL	NGKEYKCKVS	NKALPAPIEK	TISKAKGQPR	350																																																																																																																				
EPQVYTLPPS	REEMTKNQVS	LTCLVKGFYP	SDIAVEWESN	GQPENNYKTT	400																																																																																																																				
PPVLDSDGSF	FLYSKLTVDK	SRWQQGNVFS	CSVMHEALHN	HYTQKSLSLS	450																																																																																																																				
PGK					453																																																																																																																				
DIQLTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCSASQDIS	NYLNWYQKP	GKAPKVLIFY	50																																																																																																																				
TSSLHSGVPS	RFSGSGSGTD	FTLTISSLQP	EDFATYYCQQ	YSTVPWTFGQ	100																																																																																																																				
GTKVEIKRTV	AAPSVFIIPP	SDEQLKSGTA	SVVCLNNFY	PREAKVQWKV	150																																																																																																																				
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYLSLSTLT	LSKADYEKKH	YVACEVTHQG	200																																																																																																																				
LSSPVTKSFN	RGEC				214																																																																																																																				
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"																																																																																																																							

vanoglipelum

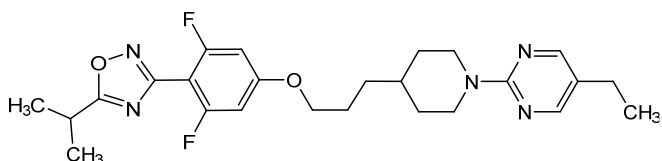
vanoglipel

1⁵-ethyl-7³,7⁵-difluoro-8⁵-(propan-2-yl)-6-oxa-1(2)-pyrimidina-2(1,4)-piperidina-8(3)-[1,2,4]oxadiazola-7(1,4)-benzenaoctaphane

vanoglipel

1⁵-éthyl-7³,7⁵-difluoro-8⁵-(propan-2-yl)-6-oxa-1(2)-pyrimidina-2(1,4)-pipéridina-8(3)-[1,2,4]oxadiazola-7(1,4)-benzénaoctaphane

vanoglipel

1⁵-etil-7³,7⁵-difluoro-8⁵-(propan-2-il)-6-oxa-1(2)-pirimidina-2(1,4)-piperidina-8(3)-[1,2,4]oxadiazola-7(1,4)-bencenaoctafanoC₂₆H₃₁F₂N₅O₂**varzutamigum #**

varzutamig

immunoglobulin VH-prodomain-scFvhl-VH-G1(CH1-h5)_{prodomain}-L-kappa, anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HSA)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] and anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], humanized, *Homo sapiens* and chimeric monoclonal antibody, trispecific, trivalent; fused heavy chain VH-prodomain-scFvhl-VH-G1(CH1-h5) heavy chain (VH anti-ALB humanized, scFvhl anti-CDE3E chimeric and *Homo sapiens*, and VH anti-EGFR chimeric) (H) (1-653) [VH anti-ALB humanized (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-prodomain [9-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl-seryl linker (125-133) -16-mer GGVYCGPEFDES VGCM mask (134-149) -8-mer tetraglycyl-seryl-triglycyl linker (150-157) -16-mer LSGRSDAGSPLGLAGS cleavable linker (158-173) -4-mer triglycyl-seryl linker (174-177)] (125-177) -scFvhl anti-CD3E chimeric (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (303-317) -V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tetraglycyl-seryl linker (427-431) -VH-G1(CH1-h) anti-EGFR chimeric (432-653) [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (457-464.482-488.527-539)) (432-550) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120(647) (551-648), hinge 1-5 (649-653)) (551-653)], (653-256')-disulfide with fused light chain prodomain-L-kappa light chain anti-EGFR chimeric (L') (1'-256') [prodomain (16-mer GGPCRSHIDVAKPICV mask (1'-16') -7-mer tetraglycyl-seryl-diglycyl linker (17'-23') -16-mer LSGRSDAGSPLGLAGS cleavable linker (24'-39') -3-mer diglycyl-seryl linker (40'-42')) (1'-42') -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (69'-74'.92'-94'.131'-139')) (43'-149') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (195'), V101 (233')) (150'-256')], produced in a cell line of Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, glycoform alfa

varzutamig

immunoglobuline VH-prodomain-scFvhl-VH-G1(CH1-h5)_prodomain-L-kappa, anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)] et anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé, *Homo sapiens* et chimérique, trispécifique, trivalent; chaîne lourde fusionnée VH-prodomaine-scFvhl-VH-G1(CH1-h5) (VH anti-ALB humanisé, scFvhl anti-CDE3 chimérique et *Homo sapiens*, et VH anti-EGFR chimérique (H) (1-653) [VH anti-ALB humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-prodomain [9-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl-séryl coupleur (125-133) -16-mer masque GGVCYCGPEFDESVCVM (134-149) -8-mer tétraglycyl-séryl-triglycyl coupleur (150-157) -16-mer coupleur clivable LSGRSDAGSPLGLAGS (158-173) -4-mer triglycyl-séryl coupleur (174-177) -scFvhl anti-CD3E chimérique (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (303-317) -V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tétraglycyl-séryl coupleur (427-431) -VH'-G1(CH1-h) anti-EGFR chimérique (432-653)] [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (457-464.482-488.527-539)) (432-550) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120 (647) (551-648), charnière 1-5 (649-653)) (551-653)], (653-256')-disulfure avec la chaîne légère fusionnée prodomaine-L-kappa anti-EGFR chimérique (L') (1'-256') [prodomaine (16-mer masque GGPCRSHIDVAKPICV (1'-16') -7-mer tetraglycyl-séryl-diglycyl coupleur (17'-23') -16-mer coupleur clivable LSGRSDAGSPLGLAGS (24'-39') -3-mer diglycyl-séryl coupleur (40'-42')) (1'-42')] -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (69'-74'.92'-94'.131'-139')) (43'-149') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (195'), V101 (233')) (150'-256')], produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

varzutamig

inmunoglobulina VH-prodomain-scFvhl-VH-G1(CH1-h5)_prodominio-L-kappa, anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, albúmina sérica humana, SAH)], anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)] y anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína quinasa erbB1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado, *Homo sapiens* y quimérico, trispécífico, trivalente; cadena pesada fusionada VH-prodomaine-scFvhl-VH-G1(CH1-h5) (VH anti-ALB humanizado, scFvhl anti-CDE3 quimérico y *Homo sapiens*, y VH anti-EGFR quimérico (H) (1-653) [VH anti-ALB humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (81.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113)) (1-124)-prodominio [9-mer tetraglicil-seril-triglicil-seril enlace (125-133) -16-mer máscara GGVCYCGPEFDESVCVM (134-149) -8-mer tetraglicil-seril-triglicil enlaser (150-157) -16-mer enlace escindible LSGRSDAGSPLGLAGS (158-173) -4-mer triglicil-seril enlace (174-177) -scFvhl anti-CD3E quimérico (178-426) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV10-1*04 (92.0%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (86.7%)/*Homo sapiens* IGHV3-73*01 (87.0%) -(IGHD) -IGHJ5*01

(100%), CDR-IMGT [8.10.16] (203-210.228-237.276-291)) (178-302) -15-mer tris(tetraglicil-seril) enlace (303-317) -V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-43*01 (85.1%) -IGLJ3*02 (100%), CDR-IMGT [9.3.9] (343-351.369-371.408-416)) (318-426)] -5-mer tetraglicil-seril enlace (427-431) -VH'-G1(CH1-h) anti-EGFR quimérico (432-653) [VH (*Mus musculus* IGHV2-2*03 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (100%), CDR-IMGT [8.7.13] (457-464.482-488.527-539)) (432-550) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1-h5) (CH1 G1m17, CH1 K120 (647) (551-648), bisagra1-5 (649-653)) (551-653)]], (653-256')-disulfuro con la cadena ligera fusionada prodominio-L-kappa anti-EGFR quimérico (L') (1'-256') [prodominio (16-mer máscara GGPCRSHIDVAKPICV (1'-16') -7-mer tetraglicil-seril-diglicil enlace (17'-23') -16-mer enlace escindible LSGRSDAGSPLGLAGS (24'-39') -3-mer diglicil-seril enlace (40'-42')) (1'-42')] -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV5-48*01 (95.8%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (69'-74'.92'-94'.131'-139')) (43'-149') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (195'), V101 (233')) (150'-256')], 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: fused heavy chain VH anti-ALB -prodomain-scFvhl anti-CD3E -VH-G1(CH1-h5) anti-EGFR (H)

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGSTFY	TAVMGWVRQA	PGKGLEWVAA	50
IRWTALTTSY	ADSVKGRFTI	SRDGAKTTLV	LQMNSLRPED	TAVYYCAARG	100
TLGLFTTADS	YDYWGQGLTV	TVSSGGGGSG	GGSGGVYCGP	EFDESVGCMG	150
GGGSGGGLSG	RSDAGSPLGL	AGSGGGSEVQ	LVESGGGLVQ	PGGSLKLSCA	200
ASGFTFNKYA	MNWVRQAPGK	GLEWVARIRS	KYNNYATYYA	DSVKDRFTIS	250
RDDSKNTAYL	QMNNLKTEDT	AVYYCVRHGN	FGNSYISYWA	YWGQGLVTV	300
SSGGGGSGGG	SGSGGGGSQT	VTQEPSLTVS	PGGTVTLTCT	SGTGAVTSGN	350
YPNWVQQKPG	QAPRGLIGGT	KFLAPGTPAR	FSGSLGGGKA	ALTLSGVQPE	400
DEAEYYCVLW	YSNRWVFSGG	TKLTVLGGGG	SQVQLKQSGP	GLVQPSQSLS	450
ITCTVSGFSL	TNYGVHWRVQ	SPGKGLEWL	VIWSGGNTDY	NTPFTSRLSI	500
NKDNSKSVQF	FKMNSLQSDN	TAIYYCARAL	TYDYEFAYW	QGTLVTVSA	550
ASTKGPSVFP	LAPSSKSTSG	GTAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	600
HTFPAPVLQS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	YICNVNHKPS	NTKVDKKVEP	650
KSC					653

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: fused light chain prodomain-L-kappa anti-EGFR (L')

GGPCRSHIDV	AKPICVGGGG	SGGLSGRSDA	GSPLGLAGSG	GSDILLTQSP	50
VILSVSPGER	VSFSCRASQS	IGTNIHWYQQ	RTNGSPRLLI	KYASESISGI	100
PSRFSQSGSG	TDFTLSINSV	ESEDIADYYC	QQNNNWPTTF	GAGTKLELKR	150
TVAAPSVFIF	PPSDEQLKSG	TASVVCLLNN	FYPREAKVQW	KVDNALQSGN	200
SQESVTEQDS	KDSTYSLSS	LTLSKADYEK	HKVYACEVTH	QLGSSPVTKS	250
FNRGEC					256

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 199-275 339-407 453-526 577-633

Intra-H linker (C14-C24) 138-148

Intra-L prodomain 4'-15'

Intra-L (C23-C104) 65'-130' 176'-236'

Inter-H-L (h 5-CL 126) 653-256'

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

H VHN97: 519

The glycans G2FS1, G2FS2 and G2F representing >70% of total glycosylation /
les glycanes G2FS1, G2FS2 et G2F représentant >70% de la glycosylation totale /
los glicanos G2FS1, G2FS2 y G2F representan >70% de la glicosilación total

vedastotugum

vedastotug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, OX40, CD134)], *Homo sapiens* monoclonal blocking antibody; H-gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*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* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1, lacking the enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransferase (FUT8-KO), glycoform alfa

védastotug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs des facteurs de nécrose tumorale (TNFR), OX40, CD134)], anticorps monoclonal *Homo sapiens* bloquant; chaîne lourde H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*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* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; 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, ne présentant pas l'enzyme alpha-(1,6)-fucosyltransférase (FUT8-KO), glycoforme alfa

vedastotug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores de los factores de necrosis tumoral (TNFR), OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens* bloqueante; cadena pesada H-gamma1 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-33*03 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ4*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* IGKV1-39*01 (90.5%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; 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, en ausencia de la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa (FUT8-KO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVQLVESGGG VVQPGESLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV 50
IWEDGSNQYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKDN 100
QDTS PDVGID YWQGGLTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSSLGT 200
QTYICNVNHK PSNTKVDKKV EPKSCDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKPTP 400
PVLDSGDSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNN YTQKSLSLSP 450
GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L', L")
DIQM TQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQNIS PFLN WYQKP GKAPKLLIYA 50
AVGLQSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQF EDFATYYCQQ YTDYPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIIPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKKH 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-terminal glutaminyl cyclization / Cyclisation du glutaminyle N-terminal / Ciclación del glutaminilo N-terminal
Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolil) / pyroglutamyle (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)
H VH Q1: 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 302, 302"
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 / Coupure de la lysine C-terminale / Recorte de lisina C-terminal
H CHS K2: 452, 452"

ventegatidium
ventegatide

matrix extracellular phosphoglycoprotein (MEPE, osteoblast/osteocyte factor 45, OF45, osteoregulin) (*Homo sapiens*), peptide fragment (225-247, 1-23 in the real sequence), C^{1,23}-amide, not glycosylated;
L-threonyl-L-α-aspartyl-L-leucyl-L-glutaminyl-L-α-glutamyl-L-arginylglycyl-L-α-aspartyl-L-asparaginyl-L-α-aspartyl-L-isoleucyl-L-seryl-L-prolyl-L-phenylalanyl-L-serylglycyl-L-α-aspartylglycyl-L-glutaminyl-L-prolyl-L-phenylalanyl-L-lysyl-L-isoasparagine

ventégatide phosphoglycoprotéine extracellulaire matricielle (PGEM, facteur 45 ostéoblaste/ostéocyte, OF45, ostéoréguline) (*Homo sapiens*), fragment peptidique (225-247, 1-23 dans la séquence réelle), C^{1,23}-amide, non glycosylé;
L-thréonil-L-α-aspartil-L-leucil-L-glutaminil-L-α-glutamyl-L-arginylglycyl-L-α-aspartil-L-asparaginil-L-α-aspartil-L-isoleucil-L-séryl-L-prolyl-L-phénylalanyl-L-sérylglycyl-L-α-aspartylglycyl-L-glutaminil-L-prolyl-L-phénylalanyl-L-lysyl-L-isoasparagine

ventegatida fosfoglicoproteína extracelular de matriz (MEPE, factor 45 de osteoblastos/osteocitos, OF45, osteorregulina) (*Homo sapiens*), fragmento peptídico (225-247, 1-23 en la secuencia real), C^{1,23}-amida, no glicosilada;
L-treonil-L-α-aspartil-L-leucil-L-glutaminil-L-α-glutamil-L-arginilglycil-L-α-aspartil-L-asparaginil-L-α-aspartil-L-isoleucil-L-seril-L-prolil-L-

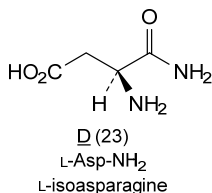
fenilalanil-L-serilglilicil-L- α -aspartilglilicil-L-glutaminil-L-prolil-L-
fenilalanil-L-lisil-L-isoasparagina

$C_{107}H_{161}N_{31}O_{41}$

Sequence / Séquence / Secuencia

TDLQERGDND ISPFSGDGQP FKD 23

Modified residues / Residus modifiés / Restos modificados



venzukitagenum autoleucelum

venzukitagene autoleucel

autologous T lymphocytes obtained from peripheral blood, transduced with a non-replicating retroviral murine leukemia virus vector (MuLV) encoding a chimeric antigen receptor (CAR) consisting of modified interleukin 13 (IL-13) that binds preferentially the IL-13 receptor subunit α -2 chain (IL13RA2). The expressed transgene comprises a human immunoglobulin heavy chain signal peptide, mutated IL-13 (1-10>del, E21K, R74D, S77D, R117K), human CD8 α hinge, human CD8 α transmembrane domain, 4-1BB intracellular co-stimulatory domain and CD3 ζ -signalling domain, under control of the intrinsic 5' long terminal repeat (LTR) promoter. The construct is flanked by 5' and 3' LTRs and also contains a MuLV packaging signal and a MuLV *pol* region.

The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are selected and activated with anti-CD3 / anti-CD28 agonistic antibodies and proliferated in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The cells are then transduced with the retroviral viral vector and further expanded in growth media containing IL-2. The cell suspension consists of CD3+ T lymphocytes (>95%), with $\geq 10\%$ of the T lymphocytes expressing the IL-13 CAR transgene, with the proportion of CD3 negative cells that are CD20 positive being less than 3%. The transduced T lymphocytes demonstrate cytotoxicity against IL13RA2-expressing target cells

venzukitagène autoleucel

lymphocytes T autologues obtenus à partir de sang périphérique, transduits avec un vecteur rétroviral non réplicatif du virus de la leucémie murine (MuLV) codant un récepteur antigénique chimérique (RAC) constitué d'interleukine 13 (IL-13) modifiée qui se lie préférentiellement à la chaîne α -2 de la sous-unité du récepteur de l'IL-13 (IL13R α 2). Le transgène exprimé comprend un peptide signal de chaîne lourde d'immunoglobuline humaine, de l'IL-13 mutée (1-10>dél, E21K, R74D, S77D, R117K), une charnière CD8 α humaine, un domaine transmembranaire CD8 α humain, un domaine de co-stimulation intracellulaire 4-1BB et un domaine de signalisation CD3 ζ , sous le contrôle du promoteur intrinsèque de la répétition terminale longue (LTR) 5'. La construction est flanquée des LTRs 5' et 3' et contient également un signal d'emballage MuLV et une région *pol* MuLV. Les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) sont sélectionnées et activées par des anticorps agonistes anti-

CD3/anti-CD28, puis expansées dans un milieu de culture contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur rétroviral, puis expansées dans un milieu de culture contenant de l'IL-2. La suspension cellulaire est composée de lymphocytes T CD3+ (>95%), dont ≥10% expriment le transgène RAC IL-13, et avec la proportion de cellules CD3 négatives qui sont CD20 positives inférieure à 3%. Les lymphocytes T transduits présentent une cytotoxicité contre les cellules cibles exprimant l'IL13Rα2

venzukitagén autoleucel

linfocitos T autólogos obtenidos de sangre periférica, transducidos con un vector retroviral del virus de la leucemia murino (MuLV), no replicativo, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) consistente en interleuquina 13 (IL-13) modificada que se une preferentemente a la cadena α-2 de la subunidad del receptor de IL-13 (IL13Rα2). El transgén expresado consta de un péptido señal de la cadena pesada de inmunoglobulina humana, IL-13 mutada (1-10>del, E21K, R74D, S77D, R117K), una bisagra de CD8α, un dominio transmembrana de CD8α, un dominio intracelular coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3ζ, bajo el control del promotor intrínseco de la repetición terminal larga (LTR) 5'. El constructo está flanqueado por LTRs 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento del MuLV y una región *pol* del MuLV.

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se seleccionan y activan con anticuerpos agonistas anti-CD3/anti-CD28 y proliferan en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células después se transducen con el vector retroviral y se expanden más en medio de crecimiento que contiene IL-2. La suspensión celular consiste en linfocitos T CD3+ (>95%), con ≥10% de linfocitos T que expresan el transgén del CAR IL-13, y la proporción de células CD3 negativas que son CD20 positivas es menor del 3%. Los linfocitos T transducidos muestran citotoxicidad frente a células diana que expresan IL13Rα2

vepugratinibum

vepugratinib

4-(4-{3-chloro-4-[(1S)-1-(5-fluoropyridin-2-yl)-2-hydroxyethoxy]pyrazolo[1,5-a]pyridin-6-yl}-5-methyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)piperidine-1-carbonitrile

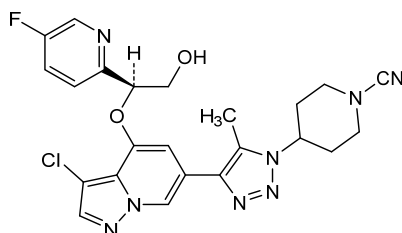
vépugratinib

4-(4-{3-chloro-4-[(1S)-1-(5-fluoropyridin-2-yl)-2-hydroxyéthoxy]pyrazolo[1,5-a]pyridin-6-yl}-5-méthyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)pipéridine-1-carbonitrile

vepugratinib

4-(4-{3-cloro-4-[(1S)-1-(5-fluoropiridin-2-il)-2-hidroxietoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-6-il}-5-metil-1H-1,2,3-triazol-1-il)piperidina-1-carbonitrilo

C₂₃H₂₂ClFN₈O₂



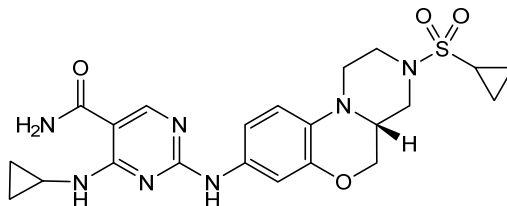
vexicitinibum

vexicitinib (3^{4a}*R*)-2,2-dioxo-3¹,3²,3^{4a},3⁵-tetrahydro-3⁴*H*-2λ⁶-thia-4,6-diaza-3(3,8)-pyrazino[2,1-*c*][1,4]benzoxazina-5(2,4)-pyrimidina-1,7(1)-dicyclopropanaheptaphane-5⁵-carboxamide

véxicitinib (3^{4a}*R*)-2,2-dioxo-3¹,3²,3^{4a},3⁵-tétrahydro-3⁴*H*-2λ⁶-thia-4,6-diaza-3(3,8)-pyrazino[2,1-*c*][1,4]benzoxazina-5(2,4)-pyrimidina-1,7(1)-dicyclopropanaheptaphane-5⁵-carboxamide

vexicitinib (3^{4a}*R*)-2,2-dioxo-3¹,3²,3^{4a},3⁵-tetrahydro-3⁴*H*-2λ⁶-tia-4,6-diaza-3(3,8)-pirazino[2,1-*c*][1,4]benzoxazina-5(2,4)-pirimidina-1,7(1)-diciclopropanaheptafano-5⁵-carboxamida

C₂₂H₂₇N₇O₄S

**vonaprumentum #**

vonaprument

immunoglobulin Fab VH-G1(CH1-10h)_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1q (complement C1q) globular head region], monoclonal antibody; VH-G1(CH1-10h) chain anti-C1q (H) (1-229) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-64*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -G1(CH1-10h) *Homo sapiens* IGHG1*01 CH1 G1m17 K120 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-10 (220-229)) (122-229)], (224-214')-disulfide with L-kappa light chain anti-C1q (L') (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (89.5%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (80.9%) -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')], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, non-glycosylated

vonaprument

immunoglobuline Fab VH-G1(CH1-10h)_L-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1q (complément C1q)] région de la tête globulaire, anticorps monoclonal; chaîne VH-G1(CH1-10h) anti-C1q (H) (1-229) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-64*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -G1(CH1-10h) *Homo sapiens* IGHG1*01 CH1 G1m17 K120 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-10 (220-229)) (122-229)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-C1q (L') (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (89.5%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (80.9%) -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')], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), non-glycosylé

vonaprument

immunoglobulina Fab VH-G1(CH1-10h) L-kappa, anti-[*Homo sapiens* C1q (complemento C1q)] región de la cabeza globular, anticuerpo monoclonal;
 cadena VH-G1(CH1-10h) anti-C1q (H) (1-229) [VH Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGHV1-64*01 (82.5%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (116)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (79.4%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110)) (1-121) -G1(CH1-10h) *Homo sapiens* IGHG1*01 CH1 G1m17 K120 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-10 (220-229)) (122-229)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-C1q (L') (1'-214') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV16-104*01 (89.5%) -IGKJ2*03 (90.9%) S120>Q (100')/*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (80.9%) -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')], producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), no glicosilado

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : VH-G1(CH1-10h) (H)

QVQLVQSGAE LKKPGASVKV SCKSSGYHFT SYWMHWVKQA PGQGLEWIGV 50
 IHPNSGSINY NEKFESRVTI TVDKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCAGER 100
 DSTEVLPMDDY WQGGTTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TTPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHPK SNTKVDKKVE PKSCDKTHT 229

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

DVQITQSPSS LSASLGERAT INCRASKSIN KYLAWEYQKP GKAPKLLIYS 50
 GSTLQSGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSELP EDFAMYQCQ HNEYPLTFGQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFFP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204

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

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

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

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

H VH Q1: 1

vopesglegenum parvecum

vopesglegene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 9 (rAAV9) vector encoding codon-optimised human N-glycanase 1 (NGLY1, peptide-N(4)-(N-acetyl-beta-glucosaminyl)asparagine amidase, PNG1) under control of the CAG promoter (cytomegalovirus (CMV) immediate-early enhancer/chicken β -actin gene promoter/rabbit β -globin gene splice acceptor) and a mutated Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory (WPRE-mut6), and terminated by a rabbit β -globin gene polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

vopesglégène parvec

vecteur recombinant non répliatif du virus adéno-associé de sérotype 9 (rAAV9) codant la N-glycanase 1 humaine optimisée en termes de codons (NGLY1, peptide-N(4)-(N-acétyl-bêta-glucosaminyl)asparagine amidase, PNG1) sous le contrôle du promoteur CAG (amplificateur précoce immédiat du cytomégalovirus (CMV)/promoteur du gène de la β -actine du poulet/accepteur d'épissage du gène de la β -globine du lapin), et un régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte muté (WPRE-

	mut6), et terminé par un signal de polyadénylation du gène de la β -globine du lapin; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) AAV2
vopesglegén parvec	vector de virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante (rAAV9), no replicativo, que codifica, con codones optimizados, la N-glicanasa 1 (NGLY1, péptido-N(4)-(N-acetil-beta-glucosaminil)asparagina amidasa, PNG1) bajo el control del promotor CAG (potenciador inmediato-temprano de citomegalovirus (CMV)/promotor del gen de la β -actina de pollo/aceptor de procesamiento del gen de la β -globina de conejo) y un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota mutado (WPRE-mut6), y terminado por una señal de poliadenilación del gen de la β -globina de conejo; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2
vorsetuzumabum beta #	
vorsetuzumab beta	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD70 (tumor necrosis factor superfamily member 7, TNFSF7, CD27LG, CD27L)], monoclonal antibody; H-gamma1 heavy chain (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (86.7%) E51>K (46) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (113), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> 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)], (221-218')-disulfide with L-kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGKV3-12*01 (84.8%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104'), L124>V (108')/ <i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (79.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'') (1'-111') - <i>Homo sapiens</i> 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-DG44, in the presence of 2-fluorofucose (2FF), glycoform alfa
vorsetuzumab bêta	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD70 (membre 7 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale (TNF), TNFSF7, CD27LG, CD27L)]; anticorps monoclonal; chaîne lourde H-gamma1 (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (86.7%) E51>K (46) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (113), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107)) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> 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)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (<i>Mus musculus</i> IGKV3-12*01 (84.8%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104'), L124>V (108')/ <i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (79.2%) -IGKJ1*01 (100%), CDR-IMGT [10.3.9] (27'-36'.54'-56'.93'-101'') (1'-111') - <i>Homo sapiens</i> 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-DG44, en présence de 2-fluorofucose (2FF), glycoforme alfa
vorsetuzumab beta	immunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> CD70 (miembro 7 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF), TNFSF7, CD27LG, CD27L)]; anticuerpo monoclonal; cadena pesada H-gamma1 (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02

(86.7%) E51>K (46) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%) L123>T (113), 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)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa (1'-218') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV3-12*01 (84.8%) -IGKJ1*01 (83.3%) G120>Q (104'), L124>V (108'))/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (79.2%) -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')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, en presencia de 2-fluorofucosa, forma glicosilada alfa

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

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	NYGMNWRQA	PGQGLKWMGW	50
INTYTGPTY	ADAFKGRVTM	TRDTSISTAY	MELSRLSDD	TAVYYCARDY	100
GDYGMIDYWGQ	GTTVTIVSSAS	TKGPSVFPLA	PSSKSTSGGT	AALGCLVKDY	150
FPEPVTVSWN	SGALTSGVHT	FPAVLQSSGL	YSLSSVVTVP	SSSLGTQTYI	200
CNVNHKPSNT	KVDKKVEPKS	CDKTHTCPPC	PAPELLGGPS	VFLFPPKPKD	250
TLMTISRTPEV	TCVVVDVSHE	DPEVKFNWYV	DGVEVHNAKT	KPREEQYNST	300
YRVVSVLTIVL	HQDWLNGKEY	KCKVSNKALP	APIEKTISKA	KGPQPREPQVY	350
TLPPSRDELT	KNQVSLTCLV	KGFYPSDIAV	EWESNGQPEN	NYKTTTPFVLD	400
SDGSFFLYSK	LTVDKSRWQQ	GNVFSCSVMH	EALHNHYTQK	SLSLSPGK	448

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

DIVMTQSPDS	LAVSLGERAT	INCRASKSVS	TSGYSEFMHWY	QQKPGQPPKL	50
LIYLASNLES	GVPDRFSGSG	SGTDFTLTIS	SLQAEDVAVY	YCQHSREVPW	100
TFGGGTQVEI	KRTVAAPSVF	IFPPSDEQLK	SGTASVVCCL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	GNSQESVTEQ	DSKDSTYSLS	STLTLSKADY	EKKHKVACEV	200
THQGLSSPVT	KSFNRGEC				218

Post-translational modifications

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

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

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 298, 298"
Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans without galactose / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes afucosylés sans galactose / glicanos de tipo CHO biantenarijos complejos afucosilados sin galactosa

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

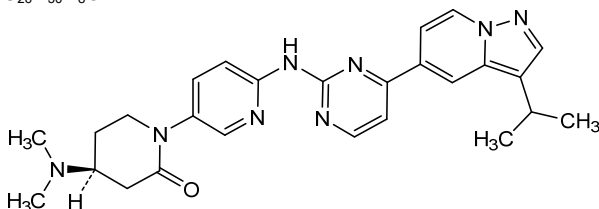
varagadgenum parvecum #
varagadgene parvec

recombinant non-replicating adeno-associated virus serotype 2 (rAAV2) vector encoding human glutamate decarboxylase 1 (GAD1, 67kDa glutamic acid decarboxylase, GAD67, glutamate decarboxylase 67kDa isoform) under control of a cytomegalovirus (CMV) immediate-early enhancer and chicken beta-actin promoter, Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE) and a bovine growth hormone polyadenylation signal; flanked by AAV2 inverted terminal repeats (ITRs)

vuragadgène parvec	vecteur recombinant non réplcatif du virus adéno-associé de sérotype 2 (rAAV2) codant la glutamate décarboxylase 1 humaine (GAD1, 67 kDa acide glutamique décarboxylase, GAD67, isoforme de 67 kDa de la glutamate décarboxylase), sous le contrôle d'un activateur immédiat précoce du cytomégalovirus (CMV) et d'un promoteur de la beta-actine de poulet, 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; flanqué de répétitions terminales inversées (ITRs) d'AAV2
vuragadgén parvec	vector de virus adenoasociado del serotipo 2 recombinante (rAAV2), no replicativo, que codifica la glutamato descarboxilasa 1 humana (GAD1, 67kDa ácido glutámico descarboxilasa, GAD67, isoforma de 67kDa de la glutamato descarboxilasa) bajo el control de un potenciador inmediato-temprano del citomegalovirus (CMV) y un promotor de la beta-actina de pollo, elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE) y una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento humana; flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITRs) del AAV2

vustanaciclibum

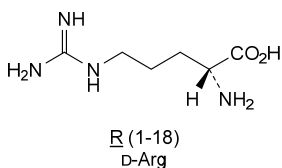
vustanaciclib	(4S)-4-(diméthylamino)-1-[6-({4-[3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-5-yl]pyrimidin-2-yl}amino)pyridin-3-yl]piperidin-2-one
vustanaciclib	(4S)-4-(diméthylamino)-1-[6-({4-[3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-5-yl]pyrimidin-2-yl}amino)pyridin-3-yl]pipéridin-2-one
vustanaciclib	(4S)-4-(diméthylamino)-1-[6-({4-[3-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il]pirimidin-2-il}amino)piridin-3-il]piperidin-2-ona

C₂₆H₃₀N₈O**xaranetidum**

xaranetide	octadeca(D-arginine); D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginine
xaranétide	octadéca(D-arginine); D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginine
xaranetida	octadeca(D-arginina); D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginil-D-arginina

C₁₀₈H₂₁₈N₇₂O₁₉

RRRRRRRRRR RRRRRRRR 18

**zabopegdutidum**

zabopegdutide

16,20-anhydro(L-histidyl-2-methylalanyl-L-glutaminyglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-alanyl-L-lysyl-L- α -glutamyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-methionyl-L-asparaginy-L-threonyl-S-((3RS)-1-[3-((3-[w-{3-(((2RS)-2,3-bis[w-methoxypoly(oxyethylene)- α -yl]propoxy)carbonyl)amino]propoxy}poly(oxyethylene)- α -yl]propyl)amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)-L-cysteinamide)

zabopegdutide

16,20-anhydro(L-histidyl-2-méthylalanyl-L-glutaminyglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-alanyl-L-lysyl-L- α -glutamyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-méthionyl-L-asparaginy-L-thréonyl-S-((3RS)-1-[3-((3-[w-{3-(((2RS)-2,3-bis[w-méthoxypoly(oxyéthylène)- α -yl]propoxy)carbonyl)amino]propoxy}poly(oxyéthylène)- α -yl]propyl)amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)-L-cystéinamide)

zabopegdutida

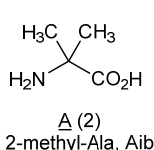
16,20-anhidro(L-histidil-2-metilalanil-L-glutaminiilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L- α -aspartil-L-tirosil-L-seril-L-lisil-L-tirosil-L-leucil-L- α -aspartil-L- α -glutamil-L-glutaminil-L-alanil-L-alanil-L-lisil-L- α -glutamil-L-fenilalanil-L-valil-L-glutaminil-L-triptofil-L-leucil-L-metionil-L-asparaginil-L-treonil-S-((3RS)-1-[3-((3-[w-{3-(((2RS)-2,3-bis[w-metoxipoli(oxietileno)- α -il]propoxi)carbonil)amino]propoxi}poli(oxietileno)- α -il]propil)amino)-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-il)-L-cisteinamida)

$C_{176}H_{259}N_{43}O_{56}S_2(C_2H_4O)_n(C_2H_4O)_{2m}$
 $n=200-250$, $m=450-520$ (50-57 kDa)

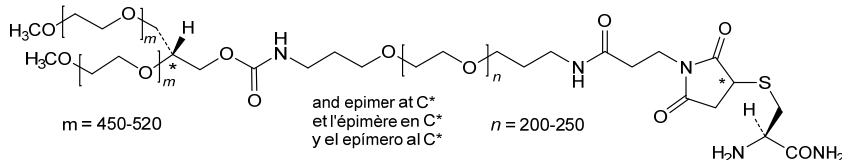
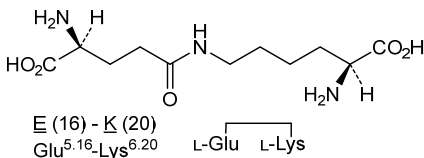
Sequence / Séquence / Secuencia

HAQGTFTSDY SKYLDEQAAK EFVQWLMNTC 30

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



2-methyl-Ala, Aib

 $\underline{C}$ (30) PEG50K ~50-57 kDa

zafinofuspum alfa

zafinofusp alfa

human *N*-sulphoglucosamine sulphohydrolase (SGSH, sulfoglucosamine sulfamidase, sulfamidase, EC:3.10.1.1, Uniprot: P51688) (1-482) fused via peptide linker ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ to a human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment engineered to bind human TfR1 (transferrin receptor protein 1, TR, p90, antigen CD71, TFRC) (h-CH2-CH3-CHS domains) (488-714) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (hinge EPKSC⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁸>del (488-497), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498-607), CH3 T⁶³³>W, N⁶⁵¹>Y, Q⁶⁵³>T, P⁶⁵⁴>E, E⁶⁵⁵>W, N⁶⁵⁶>A, D⁶⁸⁰>T, S⁶⁸²>E, R⁶⁸³>E, N⁶⁸⁸>F (608-712), CHS (713-714))], (493-493':496-496')-disulfide with human *N*-sulphoglucosamine sulphohydrolase (1'-482') fused via peptide linker ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ to a human immunoglobulin G1 (IgG1) Fc fragment (h-CH2-CH3-CHS domains) (488'-714') [*Homo sapiens*IGHG1*01 (hinge EPKSC^{487'-488'}>del (488'-497'), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498'-607'), CH3 T⁶³³>S, L⁶³⁵>A, Y⁶⁷⁴>V (608'-712'), CHS (713'-714'))], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line GS-CHO, glycoform alfa

zafinofusp alfa

N-sulfoglucosamine sulfohydrolase humaine (SGSH, sulfoglucosamine sulfamidase, sulfamidase, EC:3.10.1.1, Uniprot: P51688) (1-482), fusionnée à l'aide du coupleur peptidique ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ à un fragment Fc d'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine conçu pour se lier au TfR1 humain (protéine du récepteur de la transferrine 1, TR, p90, antigène CD71, TFRC) (domaines h-CH2-CH3-CHS) (488-714) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (charnière EPKSC⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁸>dél (488-497), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498-607), CH3 T⁶³³>W, N⁶⁵¹>Y, Q⁶⁵³>T, P⁶⁵⁴>E, E⁶⁵⁵>W, N⁶⁵⁶>A, D⁶⁸⁰>T, S⁶⁸²>E, R⁶⁸³>E, N⁶⁸⁸>F (608-712), CHS (713-714))], (493-493':496-496')-disulfure avec la *N*-sulfoglucosamine sulfohydrolase humaine (1'-482') fusionnée via le lieur peptidique ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ à un fragment Fc d'immunoglobuline G1 (IgG1) humaine (domaines h-CH2-CH3-CHS) (488'-714') [*Homo sapiens*IGHG1*01 (charnière EPKSC^{487'-488'}>dél (488'-497'), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498'-607'), CH3 T⁶³³>S, L⁶³⁵>A, Y⁶⁷⁴>V (608'-712'), CHS (713'-714'))], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire GS-CHO, glycoforme alfa

zafinofusp alfa

N-sulfoglucosamina sulfohidrolasa humana (SGSH, sulfoglucosamina sulfamidasa, sulfamidasa, EC:3.10.1.1, Uniprot: P51688) (1-482), fusionada mediante un enlazador peptídico ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ a un fragmento Fc de inmunoglobulina G1 (IgG1) humana diseñada para unirse al TfR1 humano (proteína del receptor de transferrina 1, TR, p90, antígeno CD71, TFRC) (dominios h-CH2-CH3-CHS) (488-714) [*Homo sapiens*IGHG1*01 (bisagra EPKSC⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁸>del (488-497), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498-607), CH3 T⁶³³>W, N⁶⁵¹>Y, Q⁶⁵³>T, P⁶⁵⁴>E, E⁶⁵⁵>W, N⁶⁵⁶>A, D⁶⁸⁰>T, S⁶⁸²>E, R⁶⁸³>E, N⁶⁸⁸>F (608-712), CHS (713-714))], (493-493':496-496')-disulfuro con *N*-sulfoglucosamina sulfohidrolasa humana (1'-482') fusionada mediante un enlazador peptídico ⁴⁸³GGGGS⁴⁸⁷ a un fragmento Fc de inmunoglobulina G1 (IgG1) humana (dominios h-CH2-CH3-CHS) (488'-714') [*Homo sapiens*IGHG1*01 (bisagra EPKSC^{487'-488'}>del (488'-497'), CH2 L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S (498'-607'), CH3 T⁶³³>S, L⁶³⁵>A, Y⁶⁷⁴>V (608'-712'), CHS (713'-714'))], producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular GS-CHO, glicofoma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

SGSH-Fc (knob, anti-TfR1)

RPRNALLLLA	DDGGFESGAY	NNSAIATPHL	DALARRSLLF	RNAFTSVSSC	50
SPSRASLLTG	LPQHQNMGY	LHQDVHHFNS	FDKVRSLPLL	LSQAGVRTGI	100
IGKKHVGPE	VYPDFAYTE	ENGSVLQVGR	NITRIKLLVR	KFLQTQDDRP	150
FFLYVAFHDP	HRCGHSQPQY	GTFCEKFGNG	ESGMGRIPDW	TPQAYDPLDV	200
LVPYFVPNT	AARADLAAQY	TTVGRMDQGV	GLVLQELRDA	GVLNDTLVIF	250
TSNDGIPF	GRTNLYWPGT	AEPLLVSSPE	HPKRWGVSE	AYVSLDLT	300
TILDWFSIPY	PSYAFGSKT	IHLTGRSLLP	ALEAEPLWAT	VFGSQSHHEV	350
TMSYPMRSVQ	HRHFRLVHNL	NFKMPFPIDQ	DFYVSPTFQD	LLNRTTAGQP	400
TGWYKDLRHY	YYRARWEL	RSRDPHETQN	LATDPRFAQL	LEMLRDQLAK	450
WQWETHDPWV	CAPDGVLEEK	LSPQCQLPHN	ELGGGSDKT	HTCPPCPAPE	500
AAGGPSVFLF	PPKPKDTLMI	SRTPEVTCVV	VDVSHEDPEV	KFNWYVDGVE	550
VHNAKTKPRE	EQYNSTYRVV	SVLTVLHQDW	LNGKEYCKV	SNKALSAPIE	600
KTISKAKGQP	REPQVYTLPP	SRDELTKNQV	SLWCLVKGFY	PSDIAVEWES	650
YGTEWANYKT	TPPVLDSDGS	FFLYSKLTVT	KEEWQGGFVF	SCSVMEALH	700
NHYTQKSLSL	SPGK				714

SGSH-Fc' (hole)

RPRNALLLLA	DDGGFESGAY	NNSAIATPHL	DALARRSLLF	RNAFTSVSSC	50
SPSRASLLTG	LPQHQNMGY	LHQDVHHFNS	FDKVRSLPLL	LSQAGVRTGI	100
IGKKHVGPE	VYPDFAYTE	ENGSVLQVGR	NITRIKLLVR	KFLQTQDDRP	150
FFLYVAFHDP	HRCGHSQPQY	GTFCEKFGNG	ESGMGRIPDW	TPQAYDPLDV	200
LVPYFVPNT	AARADLAAQY	TTVGRMDQGV	GLVLQELRDA	GVLNDTLVIF	250
TSNDGIPF	GRTNLYWPGT	AEPLLVSSPE	HPKRWGVSE	AYVSLDLT	300
TILDWFSIPY	PSYAFGSKT	IHLTGRSLLP	ALEAEPLWAT	VFGSQSHHEV	350
TMSYPMRSVQ	HRHFRLVHNL	NFKMPFPIDQ	DFYVSPTFQD	LLNRTTAGQP	400
TGWYKDLRHY	YYRARWEL	RSRDPHETQN	LATDPRFAQL	LEMLRDQLAK	450
WQWETHDPWV	CAPDGVLEEK	LSPQCQLPHN	ELGGGSDKT	HTCPPCPAPE	500
AAGGPSVFLF	PPKPKDTLMI	SRTPEVTCVV	VDVSHEDPEV	KFNWYVDGVE	550
VHNAKTKPRE	EQYNSTYRVV	SVLTVLHQDW	LNGKEYCKV	SNKALSAPIE	600
KTISKAKGQP	REPQVYTLPP	SRDELTKNQV	SLSCAVKGFY	PSDIAVEWES	650
NGQPENNYKT	TPPVLDSDGS	FFLYSKLTVD	KSRWQGNV	SCSVMEALH	700
NHYTQKSLSL	SPGK				714

Mutation / Mutation / Mutación

SGSH-Fc (anti-TfR1): EPKSC⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁸>del, L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S, T⁶³³>W, N⁶⁵¹>Y,
653>OPEN⁶⁵⁶>TEWA, D⁶⁸⁰>I, S⁶⁸²>E, R⁶⁸³>E, N⁶⁸⁸>F

SGSH-Fc': EPKSC⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁸>del, L⁵⁰¹>A, L⁵⁰²>A, P⁵⁹⁶>S, T⁶³³>S, L⁶³⁵>A, Y⁶⁷⁴>V

Peptide linker / Peptide liant / Péptido de unión

483GGGG⁴⁸⁷, 483GGGG⁴⁸⁷

Post-translational modifications

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

Intra- SGSH-Fc (anti-TfR1): 163-174, 461-475, 528-588, 634-692

SGSH-Fc': 163'-174', 461'-475', 528'-588', 634'-692'

Inter-chain SGSH-Fc- SGSH-Fc': 493-493', 496-496'

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

N21, N131, N244, N393, N564; N21', N131', N244', N393', N564'

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

H CHS K2: K714, K714'

Modified cysteine / Cystéine modifiée / Cisteína modificada

C>3-oxoAla (formylglycine): C50, C50'

zantrutidum
zantrutide

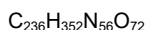
16,20-anhydro{L-histidyl-2-methylalanyl-L-histidylglycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-N⁶-[(22S)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-alanyl-L-alanyl-L-lysyl-L-α-aspartyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-glutamyl-L-histidyl-L-prolyl-L-seryl-L-serylglycyl-L-glutamyl-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-serinamide}

zantrutide

16,20-anhydro{L-histidyl-2-méthylalanyl-L-histidylglycyl-L-thréonyl-L-phénylalanyl-L-thréonyl-L-séryl-L-α-aspartyl-L-tyrosyl-L-séryl-*N*⁶-[(22*S*)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazadotétracontan-1-oyl]-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-α-glutamyl-L-lysyl-L-alanyl-L-lysyl-L-α-aspartyl-L-phénylalanyl-L-valyl-L-glutaminy-L-tryptophyl-L-leucyl-L-leucyl-L-α-aspartyl-L-glutaminy-L-histidyl-L-prolyl-L-séryl-L-sérylglycyl-L-glutaminy-L-prolyl-L-prolyl-L-prolyl-L-sérinamide}

zantrutida

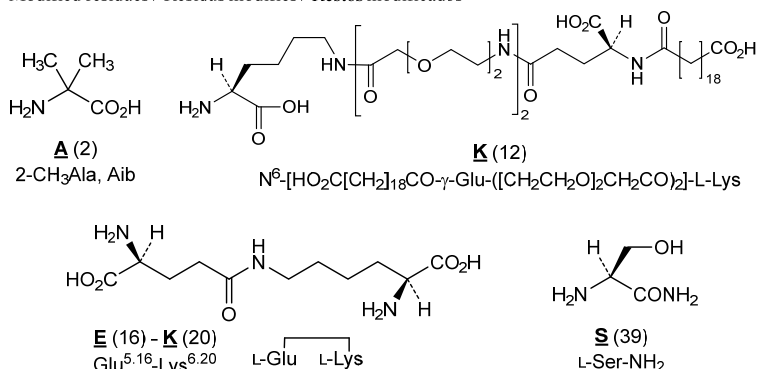
16,20-anhidro{L-histidil-2-metilalanil-L-histidilglicil-L-treonil-L-fenilalanil-L-treonil-L-seril-L-α-aspartil-L-tirosil-L-seril-*N*⁶-[(22*S*)-22,42-dicarboxi-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tétraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oil]-L-lisil-L-tirosil-L-leucil-L-α-aspartil-L-α-glutamyl-L-lisil-L-alanil-L-alanil-L-lisil-L-α-aspartil-L-fenilalanil-L-valil-L-glutaminy-L-triptofil-L-leucil-L-leucil-L-α-aspartil-L-glutaminy-L-histidil-L-prolil-L-seril-L-serilglicil-L-glutaminy-L-prolil-L-prolil-L-prolil-L-serinamida}



Sequence / Séquence / Secuencia

HAHGTF^TSDY SKYLDEKAAK D^FVQWLLDQH PSSGQPPPSS 39

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



zareprumigum #

zareprumig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa) [(H-gamma1-VH-C-kappa_V-kappa-CH1)_L-kappa], anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], anti-[*Homo sapiens* TFR1 (transferrin receptor, Tfr1, TFR1, CD71)], monoclonal antibody, bispecific, trivalent; H-gamma1 heavy chain anti-MS4A1 hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) - *Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), D12 (358), L14

(360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfide with L-kappa light chain anti-MS4A1 (L') (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV2-109*01 (90.0%) - IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109')/*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102'') (1'-112'') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, 17- KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128''), Q13>K (129''), A45.1 (158''), V101 (196'')) (113'-219'')]; fused heavy chain bispecific H-gamma1 anti-MS4A1 knob - VH-C-kappa anti-TFRC (H'') (1''-695'') [H-gamma1 heavy chain anti-MS4A1 knob (1''-448'') [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26''-33''.51''-58''.97''-108'') (1''-119'') -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 S10>C (356''), D12 (358''), L14 (360''), T22>W (368'') (343''-447''), CHS K2>del (448'') (120''-448'')] -18-mer bisglycyl-seryl-tris(tetraglycyl-seryl) linker (449''-466'') -VH-C-kappa anti-TFRC (467''-695'') [VH (*Homo sapiens* IGHV4-31*02 (76.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (491''-498''.516''-522''.559''-577'') (467''-588'') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 12-KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (589''), T1.3>S (590''), A45.1 (634''), V101 (672'')) (589''-695'')], (222''-219'')-disulfide with L-kappa light chain anti-MS4A1 (L'') (1''-219'') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV2-109*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109'')/*Homo sapiens* IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37''' 55'''-57''' 94'''-102'') (1'''-112'') -*Homo sapiens* IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101 17-KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'''), Q13>K (129'''), A45.1 (158'''), V101 (196'''), (113'''-219'')], (695''-215'')-disulfide with V-kappa-CH1 light chain anti-TFRC (L'') (1'''-215'') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGHV1-9*03 (96.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'''-32''' 50'''-52''' 89'''-100'') (1'''-110'') -2-mer bis(seryl) linker (111'''-112'') -*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1 hinge1-5, G1m17 CH1 K120 (209'') (113'''-210''), hinge 1-5 (211'''-215'') (113'''-215'')]; dimer (228-228'':231-231'':351-356'')-trisdifide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

zaréprumig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa) _[(H-gamma1-VH-C-kappa_V-kappa-CH1)_L-kappa], anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anti-[*Homo sapiens* TFRC (récepteur de la transferrine, TfR1, TFR1, CD71)], anticorps monoclonal, bispécifique, trivalent; chaîne lourde H-gamma1 anti-MS4A1 holo (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108)) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3,

A1.2, G114, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), D12 (358), L14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)), (222-219')-disulfure avec la chaîne légère L- anti-MS4A1 (L') (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV2-109*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109')/Homo sapiens IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102')) (1'-112') -Homo sapiens IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'), Q13>K (129'), A45.1 (158'), V101 (196')) (113'-219')]; chaîne lourde fusionnée bispécifique H-gamma1 anti-MS4A1 knob -VH-C-kappa anti-TFRC (H") (1"-695") [chaîne lourde H-gamma1 anti-MS4A1 knob (H") (1"-448") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119") -Homo sapiens IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 S10>C (356"), D12 (358"), L14 (360"), T22>W (368") (343"-447"), CHS K2>del (448")) (120"-448")) -18-mer bisglycyl-séryl-tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (449"-466") -VH-C-kappa anti-TFRC humanisée (467"-695") [VH (*Homo sapiens* IGHV4-31*02 (76.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (491"-498".516"-522".559"-577")) (467"-588") -Homo sapiens IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 12-KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (589"), T1.3>S (590"), A45.1 (634"), V101 (672")) (589"- 695"))], (222"-219")-disulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-MS4A1 (L'") (1""-219'") [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus* IGKV2-109*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109'")/Homo sapiens IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27""-37"".55""-57"".94""-102'") (1""-112'") -Homo sapiens IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'"), Q13>K (129'"), A45.1 (158'"), V101 (196'")) (113'""-219'"), (695'""-215'")-disulfure avec la chaîne légère V-kappa-CH1 anti-TFRC (L'") (1""-215'") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*03 (96.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'""-32'"".50'""-52'"".89'"".100'")) (1'""-110'") -2-mer bis(séryl) coupleur (111'""-112'") -Homo sapiens IGHG1*01 CH1 charnière 1-5, G1m17 CH1 K120 (209'") (113'""-210'"), charnière 1-5 (211'""-215'")) (113'""-215'"); dimère (228-228":231-231":351-356")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

zareprumig

inmunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_[(H-gamma1-VH-C-kappa_V-kappa-CH1)_L-kappa], anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anti-[*Homo sapiens* TFRC

(receptor de la transferrina, Tfr1, TFR1, CD71)], anticuerpo monoclonal, biespecífico, trivalente;

cadena pesada H-gamma1 anti-MS4A1 hole (H) (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108))] (1-119) - *Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, 14-G1v75 CH3 C5, 14-G1v33 CH3 S22, A24, V86 (hole) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 Y5>C (351), D12 (358), L14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-219')-disulfuro con la cadena ligera L- anti-MS4A1 (L') (1'-219') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV2-109*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109')/*Homo sapiens*IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'-37'.55'-57'.94'-102'') (1'-112'') -*Homo sapiens*IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128'), Q13>K (129'), A45.1 (158'), V101 (196'')) (113'-219'')];

cadena pesada fusionada biespecífica H-gamma1 anti-MS4A1 knob -VH-C-kappa anti-TFRC (H'') (1''-695'') [cadena pesada H-gamma1 anti-MS4A1 knob (H'') (1''-448'') [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*08 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.12] (26''-33''.51''-58''.97''-108'') (1''-119'') - *Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 17-G1v57 CH1 E26, E119, 6-G1v14-49 CH2 A1.3, A1.2, G114, 14-G1v74 CH3 C10, 14-G1v32 CH3 W22 (knob) (CH1 K120 (216), K26>E (149), K119>E (215) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 L1.3>A (236), L1.2>A (237), P114>G (331) (233-342), CH3 S10>C (356''), D12 (358''), L14 (360''), T22>W (368'') (343''-447''), CHS K2>del (448'') (120''-448'')]] -18-mer bisglicil-seril-tris(tetraglicil-seril) enlace (449''-466'') -VH-C-kappa anti-TFRC (467''-695'') [VH (*Homo sapiens*IGHV4-31*02 (76.0%) -IGHD -IGHJ5*02 (100%), CDR-IMGT [8.7.19] (491''-498''.516''-522''.559''-577'') (467''-588'') -*Homo sapiens*IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 12-KCv96 A1.4, S1.3 (C-KAPPA R1.4>A (589''), T1.3>S (590''), A45.1 (634''), V101 (672'')) (589''- 695'')]], (222''-219'')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-MS4A1 (L'') (1'''-219'') [V-KAPPA Musmus/Homsap (*Mus musculus*IGKV2-109*01 (90.0%) -IGKJ2*01 (91.7%) L124>V (109'')/*Homo sapiens*IGKV2-28*01 (87.0%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [11.3.9] (27'''-37'''-55'''-57'''-94'''-102'') (1'''-112'') -*Homo sapiens*IGKC*01 (98.1%) Km3 A45.1, V101, 17-KCv57 R12, K13 (C-KAPPA E12>R (128''), Q13>K (129''), A45.1 (158''), V101 (196'')) (113'''-219'')]], (695'''-215'')-disulfuro con la cadena ligera V-kappa-CH1 anti-TFRC (L'') (1'''-215'') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-9*03 (96.7%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.12] (27'''-32'''-50'''-52'''-89'''-100'')) (1'''-110'') -2-mer bis(seril) enlace (111'''-112'') -*Homo sapiens*IGHG1*01 CH1 bisagra 1-5, G1m17 CH1 K120 (209'') (113'''-210''), charnière 1-5 (211'''-215'') (113'''-215'')]; dímero (228-228':231-231':351-356'')-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: H-gamma1 anti-MS4A1 (H) hole

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYAFS YSWINWVRQA PQGGLEWMGR 50
 IFPGDGD TDY NGKFKGRVTI TADKSTSTAY MELSSLSRSED TAVYYCARNV 100
 FDGYWLVYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVED 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TTPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHKPSN TKVDEKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMTSRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQVNS 300
 TYRVVSVLT V LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL GAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 CTLPPSRDEL TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
 DSDGSFFLV S KLTVDKSRWQ QGNVFSCSV M HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: L-kappa anti-MS4A1 (L', L'')

DIVMTQTPLS LPVTPGEPAS ISCRSSKSL L HSGNITYLYW YLQKPGQSPQ 50
 LLIIYQMSNLV SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCAQNLLELP 100
 YTFGGGTKEV IKRTVAAPSV FIFPPSDRKL KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSYSL SSSLTSLSKAD YEKHVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada: Fused H-gamma1 anti-MS4A1 knob -VH-C-kappa anti-TFRC (H')

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYAFS YSWINWVRQA PQGGLEWMGR 50
 IFPGDGD TDY NGKFKGRVTI TADKSTSTAY MELSSLSRSED TAVYYCARNV 100
 FDGYWLVYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVED 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TTPAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHKPSN TKVDEKVEPK SCDKTHTCPP CPAPEAAGGP SVFLFPPKPK 250
 DTLMTSRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQVNS 300
 TYRVVSVLT V LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL GAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
 YTLPCRDEL TKNQVSLWCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL 400
 DSDGSFFLV S KLTVDKSRWQ QGNVFSCSV M HEALHNHYTQ KSLSLSPGKG 450
 SGGGSGGGG SGGGSGSQM ESGLVLPKPS QTLSTLCTVS GFSLSSYAMS 500
 WIRQHPGKGL EWIGYIWSGG STDYASWAKS RVTISKTSTT VSLKLSVTA 550
 ADTAVVYCAR RYGTSPYDYG DASGFDPWQK GTLVTVSSAS VAAPSVFIFP 600
 PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK VDNLQSGNS QESVTEQDSK 650
 DSTYLSSTL TSKADYEKH KVYACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEK 695

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera: V-kappa-CH1 anti-TFRC (L'')

AIQLTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQSI S YLAWYQKPK GKAPKLLIYR 50
 ASTLASGVPS RFSGSGSGTD FTLTISLQ P EDFATYYCQQ NYASSNV DNT 100
 FGGGTKEV EIK SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL VKDYFPEPVT 150
 VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV VTPVSSSLGT QTYICNVNHK 200
 PSNTKVDKKV EPKSC 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
 Intra-H' (C23-C104) 22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427" 487"-558" 615"-675"
 Intra-L' (C23-C104) 23'-93' 139'-199'
 Intra-L''' (C23-C104) 23'''-93''' 139'''-199'''
 Intra-L'''' (C23-C104) 23''''-88'''' 139''''-195''''
 Inter-H-L', inter-H"-L'" (h 5-CL 126) 222-219" 222"-219"
 Inter-H"-L'''' (CL 126-h 5)* 695"-215"
 Inter-H-H" (h 11, h 14) 228-228" 231-231"
 Inter-H-H" (CH3 C5-C10)** 351-356"

*between C-KAPPA and CH1 of the crossover.

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprollyl) / 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 biantennarios complejos fucosilados.

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

H CHS K2: 449

zeclantamigum

zeclantamig

immunoglobulin (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* EPCAM (epithelial cell adhesion molecule, tumor-associated calcium signal transducer 1, TACSTD1, gastrointestinal tumor-associated protein 2, GA733-2, epithelial glycoprotein 2, EGP-2, KSA, KS1/4 antigen, M4S1, tumor antigen 17-1A, Ep-CAM, EpCAM, CD326)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], chimeric monoclonal antibody, bispecific, trivalent; H-gamma1 heavy chain anti-EPCAM chimeric knob (H) (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV1-47-1*01 (88.9%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (115), CDR-IMGT [8.8.12] (27-34.52-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 14-G1v72-2 CH3 D79, D88 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361), T22>W (369), K79>D (395), K88>D (412) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-disulfide with L-kappa light chain anti-EPCAM chimeric (1'-220') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (98.0%) -IGKJ5*01 (91.7%) L126>I (112'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220')]; fused scFvhk-G1(h-CH2-CH3) heavy chain anti-CD3E chimeric hole (H'') (1''-476'') [scFvhk anti-CD3E *Homo sapiens* (1''-240'') [VH (*Mus musculus* IGHV1-18-13*01 (93.8%) - (IGHD) - IGHJ2*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26''-33''.51''-58''.97''-108'')] (1''-119'') -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (120''-134'') -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-59*01 (94.6%) - IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (161''-165''.183''-185''.222''-230'')] (135''-240'') -4-mer (glycyl-trialanyl) linker (241''-244'')]-*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS, G1m17,1 CH3 D12, L14, 14-G1v31-1 CH3 A86 (hole), 14-G1v73-5 CH3 R24, K84.2 (hinge 1-15 (245''-259''), CH2 (260''-369''), CH3 D12 (385''), L14 (387''), L24>R (397''), D84.2>K (428''), Y86>A (436'') (370''-474''), CHS (475''-476'')] (245''-476'')]; dimer (229-255'':232-258'')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-S, glycoform alfa

zéclantamig

immunoglobuline (H-gamma1_L-kappa)_scFvhk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* EPCAM (molécule d'adhésion des cellules épithéliales, transducteur 1 du signal calcium associé aux tumeurs, TACSTD1, protéine 2 associée aux tumeurs gastrointestinales, GA733-2, glycoprotéine épithéliale 2, EGP-2, KSA, antigène KS1/4, M4S1, antigène tumoral 17-1A, Ep-CAM, EpCAM, CD326)] et anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal chimérique, bispécifique, trivalent; chaîne lourde H-gamma1 anti-EPCAM chimérique (H) (1-450) knob [VH (*Mus musculus* IGHV1-47-1*01 (88.9%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (115), CDR-IMGT [8.8.12] (27-34.52-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 14-G1v72-2 CH3 D79, D88 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361), T22>W (369), K79>D (395), K88>D (412) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-bisdisulfure avec la chaîne légère L-kappa anti-EPCAM chimérique (H'') (1'-220') hole [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (98.0%)

-IGKJ5*01 (91.7%) L126>I (112'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220'))];
 chaîne lourde fusionnée scFv_hk-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E chimérique (H") (1"-476") hole [scFv_hk anti-CD3E *Homo sapiens* (1"-240") [VH (*Mus musculus* IGHV1-18-13*01 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119") -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) coupleur (120"-134") -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-59*01 (94.6%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (161"-165".183"-185".222"-230")) (135"-240") -4-mer (glycyl-trialanyl) coupleur (241"-244") -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS, G1m17,1 CH3 D12, L14, 14-G1v31-1 CH3 A86 (hole) 14-G1v73-5 CH3 R24, K84.2 (charnière 1-15 (245"-259"), CH2 (260"-369"), CH3 D12 (385"), L14 (387"), L24>R (397"), D84.2>K (428"), Y86>A (436") (370"-474"), CHS (475"-476")) (245"-476"))]; dimère (229-255":232-258")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-S, glycoforme alfa

zeclantamig

immunoglobulina (H-gamma1_L-kappa)_scFv_hk-G1(h-CH2-CH3), anti-[*Homo sapiens* EPCAM (molécula de adhesión de las células epiteliales, transductor 1 de señal calcio asociada a los tumores, TACSTD1, proteína 2 asociada a los tumores gastrointestinales, GA733-2, glicoproteína epitelial 2, EGP-2, KSA, antígeno KS1/4, M4S1, antígeno tumoral 17-1A, EpCAM, EpCAM, CD326)] y anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal quimérico, biespecífico, trivalente;
 cadena pesada H-gamma1 anti-EPCAM quimérico (H) (1-450) knob [VH (*Mus musculus* IGHV1-47-1*01 (88.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%) S123>T (115), CDR-IMGT [8.8.12] (27-34.52-59.98-109)) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01, G1m17,1 CH1 K120, CH3 D12, L14, 14-G1v32 CH3 W22 (knob), 14-G1v72-2 CH3 D79, D88 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361), T22>W (369), K79>D (395), K88>D (412) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-220')-bisdisulfuro con la cadena ligera L-kappa anti-EPCAM quimérica (H") (1'-220') hole [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV8-19*01 (98.0%) -IGKJ5*01 (91.7%) L126>I (112'), CDR-IMGT [12.3.9] (27'-38'.56'-58'.95'-103')) (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (159'), V101 (197')) (114'-220'))];
 cadena pesada fusionada scFv_hk-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E quimérica (H") (1"-476") hole [scFv_hk anti-CD3E *Homo sapiens* (1"-240") [VH (*Mus musculus* IGHV1-18-13*01 (93.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%), CDR-IMGT [8.8.12] (26"-33".51"-58".97"-108")) (1"-119") -15-mer tris(tétraglycyl-seril) enlace (120"-134") -V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-59*01 (94.6%) -IGKJ5*01 (100%), CDR-IMGT [5.3.9] (161"-165".183"-185".222"-230")) (135"-240") -4-mer (glycyl-trialanyl) enlace (241"-244") -*Homo sapiens* IGHG1*01 h-CH2-CH3-CHS, G1m17,1 CH3 D12, L14, 14-G1v31-1 CH3 A86 (hole) 14-G1v73-5 CH3 R24, K84.2 (bisagra 1-15 (245"-259"), CH2 (260"-369"), CH3 D12 (385"), L14 (387"), L24>R (397"), D84.2>K (428"), Y86>A (436") (370"-474"), CHS (475"-476")) (245"-476"))]; dímero (229-255":232-258")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-S, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : H-gamma anti-EPCAM (knob) (H)
EVQLLEQSGA ELVVRPGTSVK ISCKASGYAF TNYWLGWVKQ RPHGGLIEWIG 50
DIFPGSGNIH YNEKFKGKAT LTADKSSSTA YMQLSSTLFE DSAVYFCARL 100
RNWDEPMYD GQGTITVTSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAAALGCLVK 150
DYFPEPVTYS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNPKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIIS KAKQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLWC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYDTTPPV 400
LDSGSGFFLY SDLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera : L-kappa anti-EPCAM (L')
ELVMTQSPSS LTVTAGEKVT MSCKSSQSLN NSGNQKNYLT WYQQKPGQPP 50
KLLIYWASTR ESGVPRDFTG SGSGTDFTLT ISSVQAEDLA VYYCQNDYSY 100
PLTFGAGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNMFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSSTYS LSSTLTLSKA DYEKKHYVAC 200
EVTHQGLSSP VTKEFNRGEC 220

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada : scFv_h-G1(h-CH2-CH3) anti-CD3E (hole) (H")
DIKLQQSGAE LARPGASVKM SCKTSGYTFT RYTMHWVKQR PGQGLEWIGY 50
INPSRGYTNV NQKFKDKATL TTDKSSSTAY MQLSSLTSED SAVYYCARYY 100
DDHYCLDYWG QGTTLTVSSG GGGSGGGGSG GGGSDIQLTQ SPAIMASAPG 150
EKVTMTCRAS SSVSYMNWYQ QKSGTSPKRW IYDTSKVASG VPYRFSGSGS 200
GTSYSLTIS MEAEDAATY QQQWSSNPLT FGAGTKLELK GAAAEPKSCD 250
KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDNL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP 300
EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC 350
KVSNAKALPAP IEKTIKAKG QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCRVKG 400
FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLKSD GSFFLAKLT VDKSRWQQGN 450
VFSCSVMEHA LHNHYTQKSL SLSPGK 476

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 23-97 147-203 264-324 370-428
Intra-H" (C23-C104) 22"-96" 157"-221" 290"-350" 396"-454"
Intra-L' (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
Inter-H-L' (h 5-CL 126) 223-220'
Inter-H-H" (h 11, h 14) 229-255" 232-258"

Free sulphydryl group / Groupe sulfhydryle libre / Grupo sulfhidrilo libre
H" VH C114 (105")
H" hinge C5 (249").

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4: 300, 326"
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, 476"

zecontimodum
zecontimod

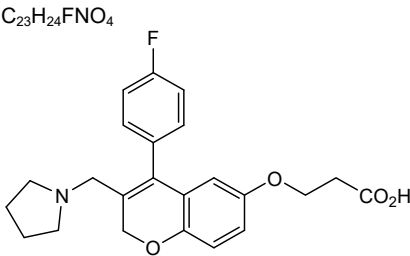
3-({4-(4-fluorophenyl)-3-[(pyrrolidin-1-yl)methyl]-2H-1-benzopyran-6-yl}oxy)propanoic acid

zécontimod

acide 3-({4-(4-fluorophényl)-3-[(pyrrolidin-1-yl)méthyl]-2H-1-benzopyran-6-yl}oxy)propanoïque

zecontimod

ácido 3-({4-(4-fluorofenil)-3-[(pirrolidin-1-il)metil]-2H-1-benzopiran-6-il}oxi)propanoico



zeltipronum

zeltiprone

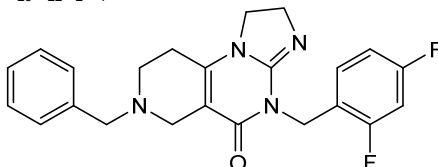
7-benzyl-4-[(2,4-difluorophenyl)methyl]-2,4,6,7,8,9-hexahydroimidazo[1,2-a]pyrido[3,4-e]pyrimidin-5(1H)-one

zeltiprone

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

zeltiprona

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

C₂₃H₂₂F₂N₄O**zevontabartum #**

zevontabart

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (met proto-oncogene, hepatocyte growth factor (HGF) receptor, HGFR, scatter factor (SF) receptor, HGF/SF receptor, receptor tyrosine-protein kinase c-met, papillary renal cell carcinoma 2, RCCP2)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 hinge C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), hinge 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206')) (109'-215')]; dimer (220-220'':222-222'':225-225'')-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

zevontabart

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogène met, récepteur du facteur de croissance hépatocytaire, HGFR, récepteur du facteur de dispersion (SF), récepteur de l'HGF/SF, récepteur protéine-tyrosine kinase c-met, carcinome papillaire à cellules rénales 2, RCCP2)]; anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 charnière C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), charnière 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206')) (109'-215')]; dimère (220-220'':222-222'':225-225'')-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

zevontabart

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogen met, receptor del factor de crecimiento hepatocitario, HGFR, receptor del factor de dispersión (SF), receptor del HGF/SF, receptor proteína-tirosina kinasa c-met, carcinoma papilar con células renales 2, RCCP2)]; anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104))] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 bisagra C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), bisagra 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98'')] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206'')) (109'-215')]; dímero (220-220":222-222":225-225")-trisdifuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")			
QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	DYYMHWVRQA PGQGLEWMGR 50
VNPNRRGTTY	NQKFEGRVMT	TTDTSTSTAY	MELRSLRSDD TAVYYCARAN 100
WLDYWGQGT	VTVSSASTKG	PSVFPLAPSS	KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA	LTSGVHTFPA	VLQSSGLYSL	SSVTVTPSSS LGTQTYICNV 200
NHKPSNTKVD	KRVEPKSCDC	HCPPCPAPEL	LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS 250
RTPEVTCVVV	DVSHEDPEVK	FNWYVDGVEV	HNAKTKPREE QYNSTYRVVS 300
VLTVLHQDWL	NGKEYCKKVS	NKALPAPIEK	TISKAKGQPR EPQVYTLPPS 350
REEMTKNQVS	LTCLVKGFYP	SDIAVEWESN	GQPENNYKTT PPVLDSDGSF 400
FLYSKLTVDK	SRWQQGNVFS	CSVMHEALHN	HYTQKSLSLs PG 442
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L")			
DIQMTQSPSS	LSASVGDRTV	ITCSVSSSVS	SIHLHWYQQK PGKAPKLLIY 50
HTSNLASGVP	SRFSGSGSGT	DFTLTISSLQ	PEDFATYYCQ VYSGYPLTFG 100
GGTKVEIKRT	VAAPSVFIFP	PSDEQLKSGT	ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS	QESVTEQDSK	DSTYLSLSTL	TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
GLSSPCTKSF	NRGEC		215

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 257-317 363-421
22"-96" 142"-198" 257"-317" 363"-421"
Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195'
23'''-89''' 135'''-195'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-215' 218"-215"
Inter-H-H (h 7 *, h 11, h 14) 220-220" * 222-222" 225-225"
* hinge additional engineered cysteinyl C7 with del8 and del10 (variant 14-G1v96-1).

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-oxopropilo)
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 biantenarijos complejos fucosilados

zevontabartum vedotinum

zevontabart vedotin

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (met proto-oncogene, hepatocyte growth factor (HGF) receptor, HGFR, scatter factor (SF) receptor, HGF/SF receptor, receptor tyrosine-protein kinase c-met, papillary renal cell carcinoma 2, RCCP2)], humanized monoclonal antibody, conjugated at the engineered cysteinyl C117 of the two light chain C-kappa domains to *vedotin*, comprising a cleavable linker and monomethylauristatin E (MMAE); H-gamma1 heavy chain humanized (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 hinge C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), hinge 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (83.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206')) (109'-215')]; dimer (220-220":222-222":225-225")-trisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alpha; substituted at the sulfur atoms of the engineered L-cysteinyl C117 of the C-kappa domain (206', 206'') with (3*RS*)-1-(6-(((2*S*)-1-(((2*S*)-5-(carbamoylamino)-1-{4-(((2*S*)-1-(((3*R*,4*S*,5*S*)-1-((2*S*)-2-((1*R*,2*R*)-3-(((1*S*,2*R*)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-yl)amino)-1-methoxy-2-methyl-3-oxopropyl)pyrrolidin-1-yl)-3-methoxy-5-methyl-1-oxoheptan-4-yl)(methyl)amino)-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)amino)-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)(methyl)carbamoyl)oxy)methyl)anilino)-1-oxopentan-2-yl)amino)-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)amino)-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*vedotin*) groups

zévonartabart védotine

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogène met, récepteur du facteur de croissance hépatocytaire, HGFR, récepteur du facteur de dispersion (SF), récepteur de l'HGF/SF, récepteur protéine-tyrosine kinase c-met, carcinome papillaire à cellules rénales 2, RCCP2)]; anticorps monoclonal humanisé, conjugué au cystéinyl génétiquement modifié C117 du domaine C-kappa des deux chaînes légères à la *védotine*, comprenant un coupleur clivable et monométhylauristatine E (MMAE); chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 charnière C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), charnière 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-215')

zevontabart vedotina

[V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.3%) - IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206')) (109'-215'))]; dimère (220-220":222-222":225-225")-trisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa; substituée sur les atomes de soufre du L-cystéinyle génétiquement modifié C117 du domaine C-kappa (206', 206'') 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)carbamoyl]oxy)méthyl]anilino]-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino]-6-oxohexyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (*vedotina*)

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogen met, receptor del factor de crecimiento hepatocitario, HGFR, receptor del factor de dispersión (SF), receptor del HGF/SF, receptor proteína-tirosina kinasa c-met, carcinoma papilar con células renales 2, RCCP2)]; anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado con el cisteinilo genéticamente modificado C117 del dominio C-kappa de ambas cadenas ligeras a la *vedotina*, que comprende un conector escindible y monometilauristatina E (MMAE); cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*06 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (85.7%), CDR-IMGT [8.8.8] (26-33.51-58.97-104)) (1-115) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, 14-G1v96-1 bisagra C7, del8, del10 (CH1 R120 (212) (116-213), bisagra 1-7,9,11-15 K>C (220), T8>del, T10>del (214-226), CH2 (227-336), CH3 E12 (352), M14 (354) (337-441), CHS K2>del (442)) (116-442)], (218-215')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (83.3%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [7.3.9] (27'-33'.51'-53'.90'-98')) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (99.1%) Km3 A45.1, V101, 16-KCv93-1 C117 (C-KAPPA A45.1 (154'), V101 (192'), V117>C (206')) (109'-215'))]; dímero (220-220":222-222":225-225")-trisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa; sustituida en los átomos de azufre de L-cisteinilo genéticamente modificado C117 del dominio C-kappa (206', 206'') 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-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-2-il]amino]-6-oxohexil)-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (*vedotina*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DYYMHWVRQA PGQGLEWMGR 50
VNPNNRRGTTY NQKFEGRVTM TTDSTSTAY MELRSLRSD TAVYYCARAN 100
WLDYWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSNNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPPSS LGTQTYICNV 200
NHKPSNTKVD KRVEPKSCDC HCPPCPAPEL LGGSPSVFLFP PKPKDTLMIS 250
RTEPVTCCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKFREE QYNSTRVVS 300
VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAGQQR EPQVYTLPPS 350
REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PVLDSGDSF 400
FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMHEALHN HYTKSLSL PG 442

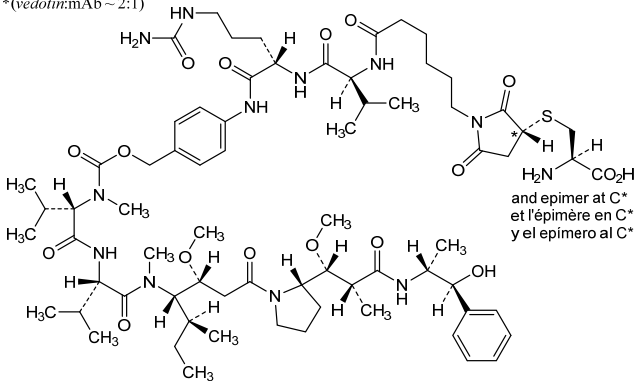
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L")
DIQMTQSPSS LSASVGRVT ITCSVSSVS SIHLHWYQK PGKAPKLLIY 50
HTSNLASGVP SRFSGSGSGT DFTLTISLQ PEDFATYYCQ VYSGYPLTFG 100
GGTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSTL TSKADYEKH KVAACEVTHQ 200
GLSSPCTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 257-317 363-421
22"-96" 142"-198" 257"-317" 363"-421"
Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
23"-89" 135"-195"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-215' 218"-215"
Inter-H-H (h 7 *, h 11, h 14) 220-220" * 222-222" 225-225"
* hinge additional engineered cysteinyl C7 with del8 and del10 (variant 14-G1v96-1).

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"

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

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales*
C-KAPPA site-specific engineered cysteinyl C117 (variant 16-KCv93-1): 206', 206"
*(vedotin:mAb ~ 2:1)



zinihyaluronidasum alfa #
zinihyaluronidase alfa

Ovis aries hyaluronidase (hyaluronidase PH-20, sperm membrane protein PH20, EC:3.2.1.35) (Uniprot: W5NSU1) fragment (2-450, 1-449 in the current sequence) produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-DG44, glycoform alfa

zinihyaluronidase alfa

fragment d'hyaluronidase d'*Ovis aries* (hyaluronidase PH-20, protéine de membrane du sperme PH20, EC:3.2.1.35) (Uniprot: W5NSU1) (2-450, 1-449 dans la séquence actuelle), produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-DG44, glycoforme alfa

zinihialuronidasa alfa

fragmento de hialuronidasa de *Ovis aries* (hialuronidasa PH-20, proteína de membrana del esperma PH20, EC:3.2.1.35) (Uniprot: W5NSU1) (2-450, 1-449 en la secuencia actual), producido en células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-DG44, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia		
DFRAPPLISN	TSFLWAWNAP	AERCVKIFKL PPDRLRFSVK GSPQKSATGQ 50
FITLFYADRL	GYYPHIDEKT	GNTVYGGIPQ LGNLKNHLEK AKKDIAYYIP 100
NDSVGLAVID	WENWRPTWAR	NWKPKDVYRD ESVELVLQKN PQLSFPEASK 150
IAKVDFETAG	KSFMQETLKL	GKLLRPNHLW GYYLFPCYN HNYNQPTYNG 200
NCSDLKRRN	DDLWLWKES	TALFPSVYLN IKLKSTPKAA FYVRNRVQEA 250
IRLSKIASVE	SPLPVFVYHR	PVFTDGSSTY LSQGLVNSV GEIVALGASG 300
IIMWGSNLNS	LTMQSCMNLG	NYLNTTLNPNY IINVTLAAKM CSQVLCHDEG 350
VCTRKQWNSS	DYLHLNPMNF	AIQTGKGKGY TVPGKVTLED LQTFSDKFYC 400
SCYANINCKK	RVDIKNVHSV	NVCMADICI EGPVKLQPSD HSSSQNEAS 449

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disul 24-316, 188-202, 341-352, 346-400, 402-408, 423-429

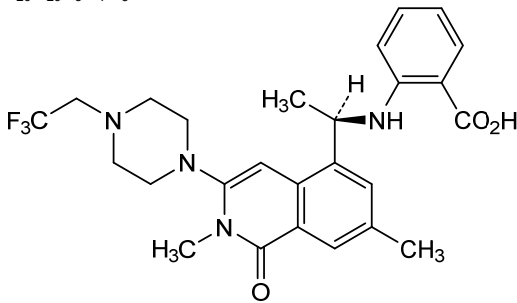
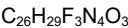
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación N10, N201, N308, N324, N333

zinilisibum

zinilisib 2-[[[(1*R*)-1-{2,7-dimethyl-1-oxo-3-[4-(2,2,2-trifluoroethyl)piperazin-1-yl]-1,2-dihydroisoquinolin-5-yl]ethyl]amino}benzoic acid

zinilisib acide 2-[[[(1*R*)-1-{2,7-diméthyl-1-oxo-3-[4-(2,2,2-trifluoroéthyl)pipérazin-1-yl]-1,2-dihydroisoquinoléin-5-yl]éthyl]amino}benzoïque

zinilisib ácido 2-[[[(1*R*)-1-{2,7-dimetil-1-oxo-3-[4-(2,2,2-trifluoroetil)piperazin-1-il]-1,2-dihidroisoquinolein-5-il]etil]amino}benzoico



zipidcabgenum autoleucelum #

zipidcabgene autoleucel autologous peripheral blood mononuclear cell (PBMC)-derived T lymphocytes obtained by leukapheresis, transduced with a self-inactivating non-replicating lentiviral vector encoding a looped bispecific chimeric antigen receptor (CAR) targeting both CD19 and B cell maturation antigen (BCMA), comprising a CD8 leader sequence, an anti-CD19 single-chain

variable fragment (scFv) (derived from clone FMC63) plus an anti-BCMA scFv, linked to one CD8 hinge and transmembrane region, followed by a 4-1BB co-stimulatory domain and a CD3 ζ intracellular signal transduction domain, under control of an elongation factor 1 alpha (EF-1 α) promoter and the Woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element (WPRE). The vector genome also contains an HIV-1 packaging signal (ψ), a Rev response element (RRE), a central polypurine tract (cPPT)/central termination sequence (CTS) and is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs). The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus (VSV) G glycoprotein.

The leukapheresis material is enriched for T lymphocytes by positive immunoselection prior to activation with CD3 and CD28 agonists in growth media containing interleukin 2 (IL-2). The cells are then transduced with the lentiviral vector and expanded in growth media containing IL-2 and human serum albumin. The cell suspension consists of T lymphocytes ($\geq 70\%$), with $\geq 5\%$ of the T lymphocytes expressing the CD19/BCMA CAR transgene. The transduced T lymphocytes demonstrate cytotoxicity against CD19 or BCMA expressing target cells and secrete interferon gamma (IFN- γ).

zipidcabgène autoleucel

lymphocytes T dérivés de cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) autologues obtenus par leucaphérèse, transduits avec un vecteur lentiviral non répliquatif auto-inactivant codant un récepteur d'antigène chimérique (RAC) bispécifique en boucle ciblant à la fois CD19 et l'antigène de maturation des cellules B (BCMA), comprenant une séquence de tête CD8, un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 (scFv) (dérivé du clone FMC63), plus un scFv anti-BCMA lié à une charnière CD8 et une région transmembranaire, suivi d'un domaine de co-stimulation 4-1BB et d'un domaine de transduction du signal intracellulaire CD3 ζ , sous le contrôle d'un promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α) et de l'élément régulateur post-transcriptionnel du virus de l'hépatite de la marmotte (WPRE). Le génome du vecteur contient également un signal d'emballage du VIH-1 (ψ), un élément de réponse Rev (RRE), une séquence de polypurine centrale (cPPT)/terminaison centrale (CTS) et est flanqué de répétitions terminales longues (LTRs) en 5' et 3'. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).

Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T par immunosélection positive avant activation par des agonistes CD3 et CD28 dans un milieu de croissance contenant de l'interleukine 2 (IL-2). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur lentiviral et expansées dans un milieu de croissance contenant de l'IL-2 et de l'albumine sérique humaine. La suspension cellulaire est composée de lymphocytes T ($\geq 70\%$), dont $\geq 5\%$ expriment le transgène RAC CD19/BCMA.

Les lymphocytes T transduits présentent une cytotoxicité contre les cellules cibles exprimant CD19 ou BCMA et sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ)

zipidcabgén autoleucel

linfocitos T autólogos derivados de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) obtenidas por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) biespecífico en bucle dirigido tanto al CD19 como al antígeno de maduración de células B (BCMA), que consta de una secuencia líder de CD8, un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) (derivado del clon FMC63) anti-CD19 más un scFv anti-BCMA, unido a una región bisagra y transmembrana de CD8, seguido de un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización intracelular de CD3ζ, bajo el control de un promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1α) y el elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE). El genoma del vector también contiene una señal empaquetadora (ψ) del VIH-1, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina (cPPT)/secuencia de terminación central (CTS) y está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3'. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).

El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T mediante inmunoselección positiva antes de la activación con agonistas de CD3 y CD28 en medio de crecimiento que contiene interleuquina 2 (IL-2). Las células se transducen después con el vector lentiviral y se expanden en medio de crecimiento que contiene IL-2 y albúmina sérica humana. La suspensión celular consiste en linfocitos T (≥70%), con ≥5% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR CD19/BCMA. Los linfocitos T transducidos muestran citotoxicidad frente a células diana que expresan CD19 o BCMA y secretan interferón gamma (IFN-γ)

zirdafulvenum

zirdafulven

N-hydroxy-*N*-{[(6'*R*)-6'-hydroxy-2',4',6'-trimethyl-7'-oxo-6',7'-dihydrospiro[cyclopropane-1,5'-inden]-3'-yl]methyl}urea

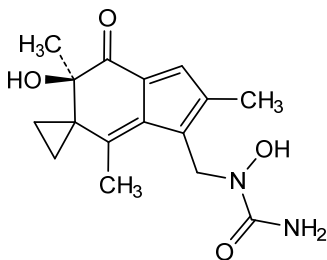
zirdafulvène

N-hydroxy-*N*-{[(6'*R*)-6'-hydroxy-2',4',6'-triméthyl-7'-oxo-6',7'-dihydrospiro[cyclopropane-1,5'-indén]-3'-yl]méthyl}urée

zirdafulvén

N-hidroxi-*N*-{[(6'*R*)-6'-hidroxi-2',4',6'-trimetil-7'-oxo-6',7'-dihidroespiro[ciclopropano-1,5'-inden]-3'-il]metil}urea

C₁₆H₂₀N₂O₄



zocilurtatugum

zocilurtatug

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], humanized monoclonal antibody;

H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa

zocilurtatug

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonique Notch ligand 3)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), lignée cellulaire CHO-K1, glycoforme alfa

zocilurtatug

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligando 3, delta like canónico Notch ligando 3)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular CHO-K1, forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (H, H")
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFTFT DYYMHWVRQA PGQSLEWMGL 50
VYPYSGDISY AQKFQGRVTL TVDTSISTAY MELSLRLSDD TAVYYCARQQ 100
NYVNNDAIDYW GQGLTIVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLGQDVLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPPV 400
LDSGDSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (L, L")
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCKASQNVG NIIAWYQQKPK GKSPKALIYL 50
ASYRYSQVPS RFGSGSGSTD FTLTISSLQP EDVATYFCQQ YSDSPYTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIAPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214' 223"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

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

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

zocilurtatugum pelitecanum #
zocilurtatug pelitecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonical Notch ligand 3)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of eight cysteinyl residues to *pelitecan* groups, comprising a linker and a camptothecin derivative;
H-gamma1 heavy chain humanized (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, cell line CHO-K1, glycoform alfa; substituted at the sulfur atoms of an average of eight L-cysteinyl residues among 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214" 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]pyrano[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

zocilurtatug pélitécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligand 3, delta like canonique Notch ligand 3)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué par huit résidus cystéinyle en moyenne au *pélitécan*, comprenant un coupleur et un dérivé de la camptothécine;
chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (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 d'une moyenne de huit résidus L-cystéinyle parmi 223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" et 214"" 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-tétraazahenicos-20-yn-21-yl]pyrimidin-2-yle (*pélitécan*)

zocilurtatug pelitecán

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* DLL3 (delta-like ligando 3, delta like canónico Notch ligando 3)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado por ocho residuos cisteinilo por término medio con *pelitecán*, que comprende un conector y un derivado de la camptotecina;
cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), 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)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-27*01 (82.1%) -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 (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 un promedio de ocho residuos L-cisteinilo entre 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-tetraazahenicos-20-in-21-il]pirimidin-2-ilo (*pelitecán*)

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

```

EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SKASGFTFT DYYMHWVRQA PGQSLEWMGL 50
VYFYSGLDISY AQKFQGRVTL TVDTSISTAY MELSRRLRSD TAVYICARQG 100
NYVNNALIDYW GQGLTLTVSS ASTKGPSPVF LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHNKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
LDSGDSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSISLSPFG 450

```

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

```

DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKAQNVG NIIAWYQQKP GKSPKALIYL 50
ASYRYSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQPEVATYFCQQ YSDSPYTFQG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFFP 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) 22-96 147-203 264-324 370-428

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

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

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

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

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

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

*Les quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, en moyenne huit cystéinyl sont conjugués, chacun via une liaison thioéther, à un coupleur-principe actif.

*Los cuatro puentes disulfuro intercatenarios no están presentes, un promedio de ocho cisteinilo están conjugados, cada uno a través de un enlace tioéter, a un conector de fármaco.

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

H CH2 N84.4: 300, 300"

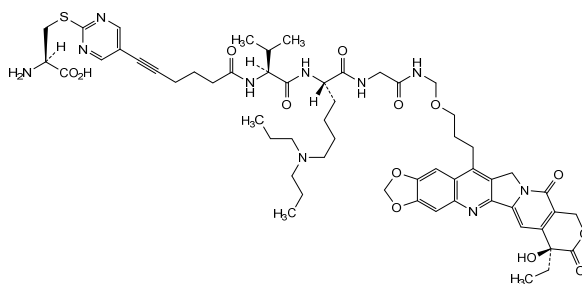
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantennarios complejos fucosilados

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

H CHS K2: 450, 450"

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

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

*(*pelitecan*:mAb ~ 8:1)

zoropocabtagenum autoleucelum

zoropocabtagene autoleucel

autologous T lymphocytes derived from peripheral blood cells transduced with a self-inactivating, non-replicating lentivirus vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting CD19 comprising a leader sequence from granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) receptor subunit alpha, an anti-CD19 single chain variable fragment (scFv) derived from antibody FMC63, a CD8 hinge region, a tumour necrosis factor receptor superfamily member 19

(TNFRSF19) transmembrane domain (TM), a 4-1BB intracellular co-stimulatory domain and a CD3 ζ signalling domain, under control of the elongation factor 1 alpha (EF-1 α) promoter. The vector genome is flanked by 5' and 3' long terminal repeats (LTRs) and also contains a viral packaging signal (Ψ), a truncated *gag* sequence, a Rev response element (RRE), a central polypurine tract/central termination sequence, and a unique synthetic qPCR ID tag sequence. The vector is pseudotyped with vesicular stomatitis virus envelope glycoprotein G (VSV G).

The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) are enriched for CD4+ and CD8+ T lymphocytes by immunoselection and activated with CD3 and CD28 agonists. The cells are then transduced with the lentiviral vector and expanded in growth media containing human AB serum, interleukin 7 (IL-7) and interleukin 15 (IL-15). The T lymphocytes ($\geq 80.0\%$) are positive for the transgene ($\geq 10\%$ CAR+), and after co-incubation with CD19+ target cells demonstrate cytotoxicity and pro-inflammatory cytokine secretion

zoropocabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues dérivés de cellules sanguines périphériques transduites avec un vecteur lentiviral auto-inactivant et non réplcatif codant un récepteur d'antigène chimérique (RAC) ciblant CD19 comprenant une séquence de tête de la sous-unité alpha du récepteur du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), un fragment variable à chaîne unique anti-CD19 (scFv) dérivé de l'anticorps FMC63, une région charnière CD8, un domaine transmembranaire (TM) du membre 19 de la superfamille du récepteur du facteur de nécrose tumorale (TNFRSF19), un domaine de co-stimulation intracellulaire 4-1BB et un domaine de signalisation CD3 ζ , sous le contrôle du promoteur du facteur d'élongation 1 alpha (EF-1 α). Le génome du vecteur est flanqué de répétitions terminales (LTR) de 5' et 3' et contient également un signal d'emballage viral (Ψ), une séquence *gag* tronquée, un élément de réponse Rev (RRE), une séquence de terminaison centrale et une séquence d'identification synthétique qPCR unique. Le vecteur est pseudotypé avec la glycoprotéine G d'enveloppe du virus de la stomatite vésiculaire (VSV).

Les cellules mononucléaires du sang périphérique (CMSP) sont enrichies en lymphocytes T CD4+ et CD8+ par immunosélection et activées par des agonistes CD3 et CD28. Les cellules sont ensuite transduites par le vecteur lentiviral et multipliées dans un milieu de croissance contenant du sérum humain AB, de l'interleukine 7 (IL-7) et de l'interleukine 15 (IL-15). Les lymphocytes T ($\geq 80\%$) sont positifs pour le transgène ($\geq 10\%$ RAC+) et, après co-incubation avec des cellules cibles CD19+, présentent une cytotoxicité et une sécrétion de cytokines pro-inflammatoires

zoropocabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos derivados de células de sangre periférica, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante, no replicativo, que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a CD19 que consta de una secuencia líder de la subunidad alfa del receptor del factor estimulador de colonias granulocito-macrófagos (GM-CSF), un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) anti-CD19 derivado del anticuerpo FMC63, una región bisagra de CD8, un dominio transmembrana (TM) del miembro 19 de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral

(TNFRSF19), un dominio coestimulador intracelular de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3 ζ , bajo el control del promotor del factor de elongación 1 alfa (EF-1a). El genoma del vector está flanqueado por repeticiones terminales largas (LTRs) en 5' y 3' y también contiene una señal de empaquetamiento viral (ψ), una secuencia *gag* truncada, un elemento de respuesta Rev (RRE), una secuencia de tracto de polipurina/secuencia de terminación central y una secuencia única sintética qPCR ID tag. El vector está seudotipado con la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSV).

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se enriquecen para linfocitos T CD4+ y CD8+ por inmunoselección y se activan con agonistas de CD3 y CD28. Las células se transducen después con el vector lentiviral y se expanden en medio de crecimiento que contiene suero AB humano, interleuquina 7 (IL-7) e interleuquina 15 (IL-15). Los linfocitos T ($\geq 80\%$) son positivos para el transgén ($\geq 10\%$ CAR+), y tras la coincubación con células diana CD19+ muestran citotoxicidad y secreción de citoquinas inflamatorias

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 Non Proprietary Names (Rec. INN): List 42

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 42

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 42

(WHO Drug Information, Vol. 13, No. 3, 1999)

p.212- **basiliximabum #**

213 basiliximab

basiliximab

basiliximab

insert the following sequence

insérer la séquence suivante

insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLQSQGTV LARPGASVKM SCKASGYSTF RYWMHWIKQR PGQGLEWIGA 50
IYPGNSDTSY NQKFEGKAKL TAVTSASTAY MELSSLTHED SAVYYCSRDY 100
GYVDFWGGQG TLLTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTGPS SSGLTQTYIC 200
NVNHKPSNTK VDKRVEPKSC DKHTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDNLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPVLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMEH ALHNHYTQKS LSLSPGK 447
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
QIVLTQSPAI MSASPGKEVT MTCASASSIS YMOWYQQKPG TSPKRWIYDT 50
SKLASGVPAR FSGSGSGTSY SLTISSMEAE DAATYYCHQR SSYTFGGGTK 100
LEIKRTVAAP SVFIFPPSDE QLKSGTASV CLLNNFYPRE AKVQWKVDNA 150
LQSGNSQESV TEQDSKDYT SLSSTLTLSK ADYEKHKVYA CEVTHQGLSS 200
PVTKSFNRGE C 211
```

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 43

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 43

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 43

(WHO Drug Information, Vol. 14, No. 1, 2000)

p.60 **mepolizumabum #**

mepolizumab

mépolizumab

mepolizumab

insert the following sequence

insérer la séquence suivante

insertese la siguiente secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVTIRESGPA LVKPTQTLTL TCTVSGFSLT SYSVHWVRQP PGKGLEWLGV 50
IWASGGTDYN SALMSRLSIS KDTSRNQVVL TMNMDPVDY ATYYCARDPP 100
SSLLRLDYWG RGTPTVTSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFAVLQSSG LYSLSVVTVP PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKHTCTCP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DILMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDNLNGKE YCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLN NSGNQKNYLA WYQQKPGQPP 50
KLLIYGASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQNVHSF 100
PFTFGGGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDYSTY LSSTLTLSKA DYKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220
```

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 75

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 75

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 75

(WHO Drug Information, Vol. 30, No. 1, 2016)

p.125- **labetuzumabum govitecanum #**

126 labetuzumab govitecan

labetuzumab govitécan

labetuzumab govitecán

replace the chemical name by the following one

remplacer le nom chimique par le suivant

sustitúyase el nombre químico por el siguiente

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 5, CEA, CD66e)], humanized monoclonal antibody, conjugated **on an average of six cysteinyl residues to govitecan, comprising a maleimide-type cleavable linker, a spacer PEG (n=8), and the active metabolite of irinotecan;**

gamma1 heavy chain (1-449) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV3-48*01 (75.30%) -(IGHD)-IGHJ5*01) [8.8.12] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 (120-217), hinge (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (85.70%) -IGKJ1*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01, Km3 (107'-213')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide; conjugated, on an average of six cysteinyl, to **(3RS)-1-[(4-[(1-[(34S)-38-amino-34-[(4-[(4S)-4,11-diethyl-9-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-4-yl]oxy)carbonyl)oxy)methyl]phenyl)carbamoyl]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]carbamoyl)cyclohexyl)methyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (govitecan) groups**

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (molécule d'adhésion cellulaire 5 apparentée à l'antigène carcinoembryonnaire, CEA, CD66e)], anticorps monoclonal humanisé, **conjugué par six résidus cystéinyle en moyenne au govitécan, comprenant un lieur clivable de type maléimide, un espaceur PEG (n=8), et le métabolite actif de l'irinotécán;**

chaîne lourde gamma1 (1-449) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV3-48*01 (75.30%) -(IGHD)-IGHJ5*01) [8.8.12] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 (120-217), charnière (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (85.70%) -IGKJ1*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01, Km3 (107'-213')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure; **conjugué, par six cystéinyle en moyenne, avec des groupes (3RS)-1-[(4-[(1-[(34S)-38-amino-34-[(4-[(4S)-4,11-diéthyl-9-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tétrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléin-4-yl]oxy)carbonyl)oxy)méthyl]phényl)carbamoyl]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)méthyl]carbamoyl)cyclohexyl)méthyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (govitécan)**

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CEACAM5 (molècula de adhesión celular 5 relacionada con el antígeno carcinoembrionario, CEA, CD66e)], anticuerpo monoclonal humanizado, **conjugado por seis residuos cisteinilo en promedio con govitecán, que comprende un conector escindible de tipo maleimida, un espaciador PEG (n=8) y el metabolito activo del irinotécán;**

cadena pesada gamma1 (1-449) [humanizado VH (*Homo sapiens*IGHV3-48*01 (75.30%) -(IGHD)-IGHJ5*01) [8.8.12] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01, G1m17,1 (CH1 (120-217), bisagra (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (85.70%) -IGKJ1*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*

IGKC*01, Km3 (107'-213'))]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro; **conjugado, por seis residuos cisteinilo en promedio, con grupos (3RS)-1-[(4-[(1-[(34S)-38-amino-34-[(4-[(4S)-4,11-diethyl-9-hidroxi-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-4-il]oxi)carbonyl)oxi]metil]fenil)carbamoil]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]carbamoil]ciclohexil)metil]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (govitecán)**

p.151- **sacituzumab govitecanum #**

153	sacituzumab govitecan	<i>replace the chemical name by the following one</i>
	sacituzumab govitécan	<i>remplacer le nom chimique par le suivant</i>
	sacituzumab govitecán	<i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i>

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 six cysteinyl residues to govitecan, comprising a maleimide-type cleavable linker, a spacer PEG (n=8), and the active metabolite of irinotecan;**

gamma1 heavy chain (1-451) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.70%) -(IGHD)-IGHJ2*01) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, Gm3 (CH1 (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (82.20%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide; conjugated, on an average of six cysteinyl, to **(3RS)-1-[(4-[(1-[(34S)-38-amino-34-[(4-[(4S)-4,11-diethyl-9-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-4-yl]oxy)carbonyl)oxy]methyl]phenyl)carbamoil]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]carbamoil]cyclohexyl)methyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (govitecan) groups**

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 six résidus cystéinyle en moyenne au govitécan, comprenant un lieur clivable de type maléimide, un espaceur PEG (n=8), et le métabolite actif de l'irinotécan;**

chaîne lourde gamma1 (1-451) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.70%) -(IGHD)-IGHJ2*01) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, Gm3 (CH1 (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (82.20%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure; **conjugué, par six cystéinyle en moyenne, avec des groupes (3RS)-1-[(4-[(1-[(34S)-38-amino-34-[(4-[(4S)-4,11-diéthyl-9-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tétrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoléin-4-yl]oxy)carbonyl)oxy]méthyl]phényl)carbamoil]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-**

yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)méthyl]carbamoyl}cyclohexyl)méthyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yle (govitécan)

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales de calcio asociado a los tumores, componente de membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 de trofoblasto, glicoproteína Trop-2 de la superficie celular, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado, **conjugado por seis residuos cisteinilo en promedio con govitécán, que comprende un conector escindible de tipo maleimida, un espaciador PEG (n=8) y el metabolito activo del irinotecán;** cadena pesada gamma1 (1-451) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV7-4-1*02 (85.70%) -(IGHD)-IGHJ2*01 [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03, Gm3 (CH1 (122-219), bisagra(220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-9*01 (82.20%) -IGKJ4*01 [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro; **conjugado, por seis residuos cisteinilo en promedio, con grupos (3RS)-1-[(4-{[(1-{(34S)-38-amino-34-[(4-{[(4S)-4,11-dietil-9-hidroxi-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahidro-1H-pirano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolein-4-il]oxi}carbonil]oxi]metil}fenil)carbamoi]-28,32-dioxo-3,6,9,12,15,18,21,24,30-nonaoxa-27,33-diazaoctatriacontan-1-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]carbamoi]ciclohexil)metil]-2,5-dioxopirrolidin-3-ilo (govitécán)**

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 87

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 87

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 87
(WHO Drug Information, Vol. 36, No. 1, 2022)

p. 184- **pivekimabum #**
186 **pivekimab** *replace the structure by the following one*
pivékimab *remplacer la structure par la suivante*
pivekimab *sustitúyase la estructura por la siguiente*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKPKGASVKV TCDASGYIFT SSIMHWVRQA PGQGLEWIGY 50
IKPYNDGTRY NEKFKGRATL TSDRSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCAREG 100
GNDYYDTMDY WQGGTLTVTS SASTKGPSVF PLAPFSKSTS GGTAAALGLV 150
KDYFFETVTV SWNSGALISG VHTFPAVLGS SGLYLSVSV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNHPK SNTKYDKKVE PKSCDKHTHC PPCPAPELLG GPSVFLFPFK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
QVYTLPPSRD ELTRNQVSLT CLVKGFPYSD IAVEWESNGQ PENNYKTFPF 400
VLDSGGSFFL YSKLTVDKSR WQGNVFSGS VMHEALHNHY TQSKLSLSPG 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRASQDIN SYLSWFQPKP GKAPKTLIYR 50
VNRVLDGVPS RFSGSGSGND YLTITSLIQP EDFATYYCLQ YDAFPYTFQG 100
GTRVETKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWQV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYERHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
22'-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23"-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
H V H Q1 > pyroglutamyI (pE, 5-oxoprolyl): 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.

p. 186- **pivekimabum sunirinum #**
 188 pivekimab sunirine *replace the structure by the following one*
 pivekimab sunirine *remplacer la structure par la suivante*
 pivekimab sunirina *sustitúyase la estructura por la siguiente*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE YKKPGASVKV SCKASGYIFT SSIMHWVROA PGQGLEWIGY 50
 IKPYNDGTKY NEKFKGRATL TSDRSTSTAY MELSSLASED TAVYYCAREG 100
 GNDYYDTMDY WQGQTLVTVS SASTKGPSVF PLAFSSKSTS GGTAAALGCLV 150
 KDYFFPEPTV SWNSGALTSG VHTFFAVLQS SGLYSLSSVV TYPSSSLGTQ 200
 TYICNVNHPK SNTKVDKKVE PKSCDTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFFPK 250
 PKDTLMISRT FEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFPYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPP 400
 VLDSGDSFEL YSKLTVDKSR WQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLCLSPG 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRASQDIN SYLSWFQQKP GKAPKTLIYR 50
 VNRLVDGVPF RFSGSGSGND YTLTISSLQP EDFATYYCLQ YDAFPYTFGQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

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

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

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

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

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

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

H VHQI> pyroglutaminyl (pE, 5-oxoprolinyl): 1, 1"

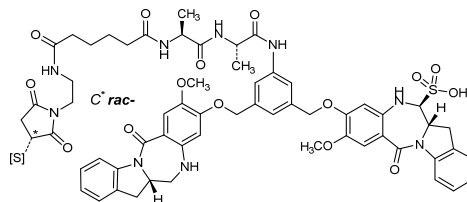
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

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 biantenaríos complejos fucosilados.

Conjugation sites / Sites de conjugaison / Posiciones de conjugación

~1.5-2.1 sunirine groups/mAb at the S atoms of Cys C446, C446"/ ~1.5-2.1 sunirine groups/
 mAb sur l'atome S de Cys C446, C446"/ ~1.5-2.1 grupos sunirina/mAb sobre el átomo S de
 Cys C446, C446":



Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 89

Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 89

Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Lista 89

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

p.94- **empasiprubartum**
 95 empasiprubart *replace the structure by the following one*
 empasiprubart *remplacer la structure par la suivante*
 empasiprubart *sustitúyase la estructura por la siguiente*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
EVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DYNMWDVRQA TGGGLEWIGD	50
INPNVESTGY NQKFKGRATM TVDKSISTAY MELSSLRSED TAVYYCARED	100
DHDAFAYWGO GTLTVTVSSAS TKGPSVEPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY	150
FPEPVTYSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVTVTP SSSLGTQTYI	200
CNVNKKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHCTPPC PAFEAAGGPS VFLFPPKPKD	250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST	300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY	350
TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTFPVLD	400
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALKFHYTQK SLSLSPG	447
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
DNVLTQSPDS LAVSLGERAT ISCRASKSVR TSGYNYMHWY QQKPGQPPKL	50
LIYLASNLSK GVPDRFSGSG SCTDFLTITIS SLQAEDAATY YCQHSRELPI	100
TFGQGTGLEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT STLTLSKADY EKHKVYACEV	200
THQGLSSPVT KSFNRGEC	218
Post-translational modifications	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104)	22-96 145-201 262-322 368-426
	22"-96" 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 biantenaríos complejos fucosilados.	

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 91

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 91

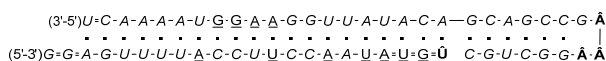
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 91

(WHO Drug Information, Vol. 38, No. 1, 2024)

p. solbinsiranum

solbinsiran *replace the description and structure by the following ones*
solbinsiran *remplacer la description et la structure par les suivantes*
solbinsirán *sustitúyase la descripción y la estructura por las siguientes*
deuxième *duplex avec tout-*P*-ambo-2'-O-méthyl-*P*-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-*
paragraphe *méthyl-*P*-thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-O-*
méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-
(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-
2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-
méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-
fluorouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidilyl-
(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-
*2'-désoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-thioadénylyl-*
*(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-thiouridylyl-(5'→3')-2'-désoxy-2'-fluoro-*P*-*
*thioguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthyl-*P*-thiouridylyl-(5'→3')-4'-*
dés(hydroxyméthyl)-4'-[[hydroxy(méthoxy)phosphoryl]méthoxy]-2'-O-
méthyluridine

segundo *dúplex con todo-*P*-ambo-2'-O-metil-*P*-tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metil-*P*-*
párrafo *tioguanilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-*
O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-
O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-
(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-
fluorouridilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-
desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-
*fluorouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tioadenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-*
*fluoro-*P*-tiouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tioguanilil-(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

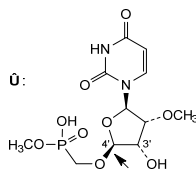
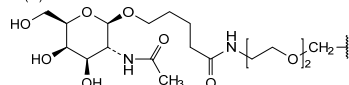
N : 2'-O-methyl-N / 2'-O-méthyl-N / 2'-O-metil-N

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

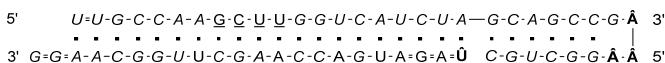
- : -PO(OH)- = : -PO(SH)-

A : 2'-O-(R)-A

R :

**Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 92****Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 92****Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Lista 92**

(WHO Drug Information, Vol. 38, No. 3, 2024)

p. lepodisiranumlepodisiran *replace the structure by the following one*lépodisiran *remplacer la structure par la suivante*lepodisirán *sustitúyase la estructura por la siguiente*

N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

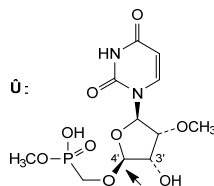
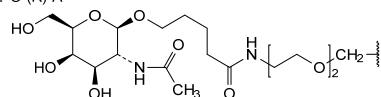
N : 2'-O-methyl-N / 2'-O-méthyl-N / 2'-O-metil-N

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

- : -PO(OH)- = : -PS(OH)-

A : 2'-O-(R)-A

R :

**p. 807- telisotuzumabum adizutecanum #**

809

telisotuzumab adizutecan

télisotuzumab adizutécan

telisotuzumab adizutecán

*replace the chemical name and structure by the following ones**remplacer le nom chimique et la structure par les suivants**sustitúyase el nombre químico y la estructura por los**siguientes*

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (met proto-oncogene, hepatocyte growth factor (HGF) receptor, HGFR, scatter factor (SF) receptor, HGF/SF receptor, receptor tyrosine-protein kinase c-met, papillary renal cell carcinoma 2, RCCP2)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of 6 cysteinyl residues to *adizutecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative; H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (92.9%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 K7>del, T8>C (223), T10>del (217-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (119-445)], (221-218')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*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 (157'), V101 (195') (112'-218')]; dimer (223-223'::225-225'::228-228')-trisdysulfide, produced in a cell line from Chinese hamster ovary (CHO) cells, derived from the cell line CHO-K1SV, expressing the enzyme glutamine synthetase (GS), glycoform alfa; substituted at the sulfur

atoms of an average of 6 L-cysteinyl residues among 221, 223, 225, 228, 218', 221'', 223'', 225'', 228'' and 218''' with 2-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[(3-[(7S)-7-ethyl-7-hydroxy-8,11-dioxo-7,8,11,13-tetrahydro-2H,10H-[1,3]dioxolo[4,5-g]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-14-yl]bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl]amino)-1-oxopropan-2-yl]amino]-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino]-2-oxoethyl (*adizutecan*) groups

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogène met, récepteur du facteur de croissance hépatocytaire, HGFR, récepteur du facteur de dispersion, récepteur de l'HGF/SF, récepteur protéine-tyrosine kinase c-Met, carcinome papillaire à cellules rénales 2, RCCP2)], anticorps monoclonal humanisé, conjugué, par 6 résidus cystéinyle en moyenne à l'*adizutécán*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine;

chaîne lourde H-gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 K7>del, T8>C (223), T10>del (217-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (119-445)], (221-218')-disulfure avec la chaîne légère L-kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*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 (157'), V101 (195') (112'-218')]; dimère (223-223'':225-225'':228-228'')-trisdisulfure, produit dans une lignée cellulaire des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), dérivant de la lignée cellulaire CHO-K1SV, exprimant l'enzyme glutamine synthétase (GS), glycoforme alfa; substitué sur l'atome de soufre de 6 résidus L-cystéinyle en moyenne parmi 221, 223, 225, 228, 218', 221'', 223'', 225'', 228'' et 218''' avec des groupes 2-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[(3-[(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]bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl]amino)-1-oxopropan-2-yl]amino]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl]amino]-2-oxoéthyle (*adizutécán*)

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogén met, receptor del factor de crecimiento hepatocitario, HGFR, receptor del factor de dispersión, receptor del HGF/SF, receptor proteína-tyrosina kinasa c-Met, carcinoma papilar con células renales 2, RCCP2)], anticuerpo monoclonal humanizado, conjugado, por 6 residuos cisteinilo en promedio, al *adizutecán*, que comprende un conector y un derivado de camptotecina;

cadena pesada H-gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (92.9%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107))] (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 K7>del, T8>C (223), T10>del (217-229), CH2 (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (119-445)], (221-218')-disulfuro con la cadena ligera L-kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*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 (157'), V101 (195') (112'-218')]; dímero (223-223'':225-225'':228-228'')-trisdisulfuro, producido en una línea celular de las células ováricas de hámster chino (CHO), línea celular derivada de CHO-K1SV, expresando la enzima glutamina sintetasa (GS), forma glicosilada alfa; sustituido en el átomo de azufre de 6 residuos L-cisteinilo en promedio de 221, 223, 225, 228, 218', 221'', 223'', 225'', 228'' y 218''' con grupos 2-[[[(2S)-1-[[[(2S)-1-[(3-[(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]bíciclo[1.1.1]pentan-1-il]amino)-1-oxopropan-2-il]amino]-3-metil-1-oxobutan-2-il]amino]-2-oxoetilo (*adizutecán*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SKKASGYIFT	AYTMHWVRQA	PGQGLEWMGW	50
IKPNNGNLAY	AQKFGQGRVTM	TRDTSTSTAY	PELSRLRSSD	TAVYCYGACE	100
ITTFEDYWGQ	GLTLTVSSAS	TKGTSVPFLA	PMSSKTSGGT	AALLGLVKDY	150
FPEPVTVSWN	SGALTSGVHT	FPAVLQSSGL	YSLSSVVTVP	SSSLGTQTYI	200
CNVMNHKPSNT	KVDKVRPEPKS	CDCHCCPPCA	PELLGKSTFV	LEFPFKPDTL	250
MISRTPEVTC	VVVDVSHDED	EVKFNIVYVDG	VEVHNAKTPE	RFFQNNSTYR	300
VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	KVSNKALPAP	IEKTISKAKG	QPREPVVYTL	350
GPSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSDIAVEH	ENHGQNPENY	KTLPPVLDSD	400
GSFELYSLKT	VDKSRWROGN	VFSCSVMHEA	LNNHYTKSL	SLTPG	444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVMTQSPDS	LAVSLGERAT	INCKSSESVD	SYANSFLHWY	QQKPGQPPKL	50
LIYRASTRES	GVPDRFSGSG	SGTDFTLTIS	SLQAEDVAVY	YCQSKEDPL	100
TFGGGTKVEI	KRTVAAPSVF	IFPPSPDQLK	SGTASVVCLL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	KNSQESVTEQ	DSKDSTYSLS	STLTLSKADY	EKKHKVYACEV	200
THOGLSSPVT	GSENRGRG				218

Post-translational modifications

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

Intra-H (C23-C104)	22-96	145-201	260-320	366-424
	22"-96"	145"-201"	260"-320"	366"-424"

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)* 225-225" 228-228" (h8>C)* 223-223"

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

*Au moins trois ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, 6 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Al menos tres puentes disulfuro inter-catenarios no están presentes, una media de 6 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-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

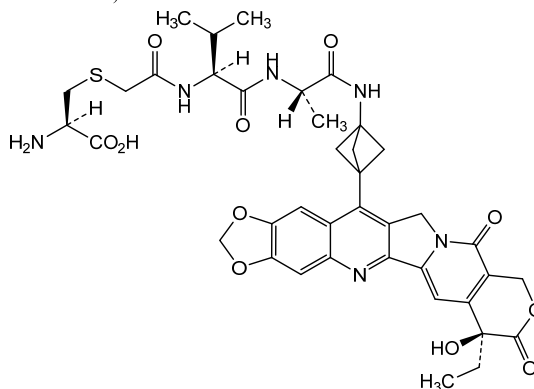
¹H CH₂N 84.4: 296, 296"

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

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

C (221, 223, 225, 228, 218', 221'', 223'', 225'', 228'', 218''')

*(*adizutecan*:mAb ~ 6:1)



Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 93**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 93****Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 93**
(WHO Drug Information, Vol. 39, No. 1, 2025)**p. 144- delpacibartum zotadirsenum #**

146 delpacibart zotadirsen *replace the chemical name and structure by the following ones*
 delpacibart zotadirsen *remplacer la structure par la suivante*
 delpacibart zotadirsen *sustitúyase la estructura por la siguiente*

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TFRC (transferrin receptor, TfR1, TFR1, CD71)], humanized monoclonal antibody, conjugated on an average of four cysteinyl residues via a 4- (maleimidomethyl)cyclohexanecarboxamide linker to a single-stranded oligonucleotide (*zotadirsen*); H-gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*06 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%), CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105)) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*03,G1m3, nG1m1 CH1 R120, CH3 E12, M14, G1v14 CH2 A1.3, A1.2, G1v48 CH2R113 (CH1 R120 (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 L1.3>A (233), L1.2>A (234), L113>R (327) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-214')-disulfide with L-kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-NL1*01 (84.2%) -IGKJ4*01 (100%), CDR-IMGT [6.3.9] (27'-32'.50'-52'.89'-97')) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1, V101 (C-KAPPA A45.1 (153'), V101 (191')) (108'-214')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa; substituted at the sulfur atom of an average of four cysteine residues among 219, 225, 228, 214', 219", 225", 228" and 214"" with a group consisting of *all-P-ambo*-(3RS)-1-({*cis*- and/or *trans*-4-[(3-[[2',3'-azanediyl-*P*,2',3'-trideoxy-*P*-(dimethylamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')](C-G-C-C-G-C-C-A-m⁵U-m⁵U-m⁵U-C-m⁵U-C-A-A-C-A-G-A-m⁵U-C-m⁵U-G-m⁵U-C)-N^{2',26}-yl})-3-oxopropyl)carbamoyl]cyclohexyl)methyl)-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl (*zotadirsen*)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	NYWMHWVRQA	PGQGLEWIGE	50
INPINGRSNY	AEKFGQGRVTL	TVDTSSTAY	MELSRRLRSD	TAVYVCARGT	100
RAMHYWGQGT	LVTVSASTK	GPSVFPLAPS	SKSTSGGTAA	LGCLVKDYFP	150
EPVTVSWNSG	ALTSQVHTFP	AVLQSSGLYS	LSSVTVTPSS	SLGTQTYICN	200
VNHPKSNTKV	DKRVEPKSCD	KHTTCPPCPA	PEAAGGPSVF	LFPKPKDTL	250
MISRTPEVTC	VVVDVSHEDP	EVKFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQYNSTYR	300
VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	KVSNKARFAP	IEKTISKAKG	QPREPQVYTL	350
PFSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTTPVLDS	400
GSFFLYSKLT	VDKSRWQQGN	VFSCSVMEHA	LHNHYTQKSL	SLSPG	445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS	LSASVGDRVT	ITCRTSENIY	NNLAWYQQKP	GKSPKLLIYA	50
ATNLADGVPS	RFGSGSGTD	YTLTISSLQP	EDFATYQCQH	FWGTPLTFGG	100
GDKVEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNIFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSG	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" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
 22"-96" 143"-199" 260"-320" 366"-424"

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

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

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

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

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

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

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

Q > pyroglutamyl (pE, 5-oxoprollyl) / pyroglutamide (pE, 5-oxoprolyle) / piroglutamilo (pE, 5-oxoprolilo)

H VH Q1: 1, 1"

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

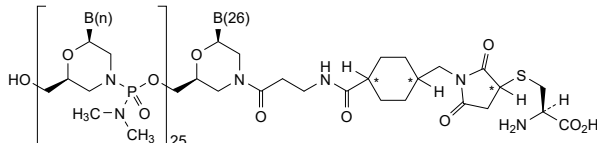
H CH2 N84.4: 296, 296"

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

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

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

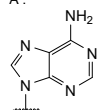
*(cotadirsen:mAb ~ 3.8:1)



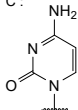
Nucleobase sequence / Séquence nucléobases / Secuencia nucleobases

B(1-26) : C-G-C-C-G-C-C-A-m⁵U-m⁵U-C-m⁵U-C-A-A-C-A-G-A-m⁵U-C-m⁵U-G-m⁵U-C

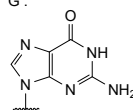
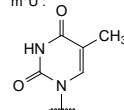
A :



C :



G :

m⁵U :**Recommended International Non Proprietary 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. mivocabtagenum autoleucelum #**

mivocabtagene autoleucel

mivocabtagène autoleucel

mivocabtagén autoleucel

replace the description by the following one

remplacer la description par la suivante

sustitúyase la descripción por la siguiente

third paragraph

The leukapheresis material is enriched for CD4+ and CD8+ T lymphocytes by positive immunoselection prior to activation with CD3 and CD28 agonists in growth media containing human **AB** serum, interleukin 7 (IL-7) and interleukin **15** (IL-**15**). The cells are then transduced with the lentiviral vector and expanded in growth media containing **human AB serum**, IL-7 and IL-**15**. The cell suspension consists of T lymphocytes (>80%), with greater than 10% of the T lymphocytes expressing the CAR-CD19 transgene. The transduced T lymphocytes demonstrate cytotoxicity against CD19-expressing cells and secrete interferon gamma (IFN-γ) and interleukin 2 (IL-2)

troisième paragraphe

Le matériel de leucaphérèse est enrichi en lymphocytes T CD4+ et CD8+ par immunosélection positive avant activation avec des agonistes CD3 et CD28 dans un milieu de croissance contenant du sérum humain **AB**, de l'interleukine 7 (IL-7) et de l'interleukine **15** (IL-**15**). Les cellules sont ensuite transduites avec le vecteur lentiviral et expansées dans un milieu de croissance contenant du **sérum humain AB**, de l'IL-7 et de l'IL-**15**. La suspension cellulaire est constituée de lymphocytes T (>80%), avec plus de 10% des lymphocytes T exprimant le transgène CAR-CD19. Les lymphocytes T transduits démontrent une cytotoxicité contre les cellules exprimant CD19 et sécrètent de l'interféron gamma (IFN-γ) et de l'interleukine 2 (IL-2)

tercer párrafo

El material de leucoaféresis se enriquece en linfocitos T CD4+ y CD8+ mediante inmunoselección positiva antes de la activación con agonistas de CD3 y CD28 en medio de crecimiento que contiene suero humano **AB**, interleuquina 7 (IL-7) e interleuquina **15** (IL-**15**). Las células se transducen a continuación con el vector lentiviral y se expanden en medio de crecimiento que contiene suero humano **AB**, IL-7 e IL-**15**. La suspensión celular consiste en linfocitos T (>80%) con más del 10% de los linfocitos T que expresan el transgén del CAR-CD19. Los linfocitos T transducidos muestran citotoxicidad frente a células que expresan CD19 y secretan interferón gamma (IFN-γ) e interleuquina 2 (IL-2)

Recommended International Non Proprietary Names (Rec. INN): List 95**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 95****Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 95**
(WHO Drug Information, Vol. 40, No. 1, 2026)p.18 **acmopatidum****acmopatide****acmopatide****acmopatida**

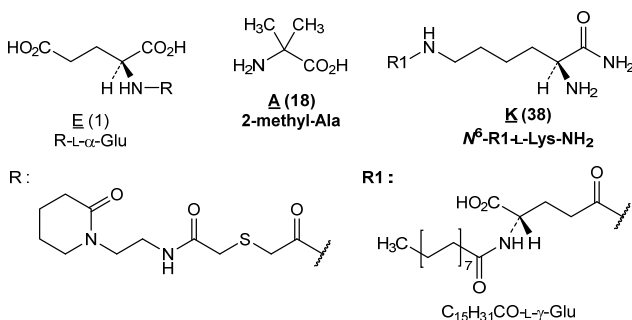
replace the structure by the following one

remplacer la structure par la suivante

sustitúyase la estructura por la siguiente

EGTFTSDYSI YLDKQAAAEF VNWLLAGGPS SGAPPPSK 38

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



p.48

cevolisiranium

cevolisiran

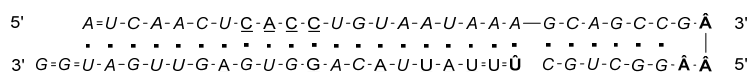
cévolisiran

cevolisirán

replace the structure by the following one

remplacer la structure par la suivante

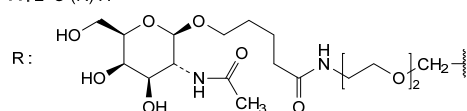
sustitúyase la estructura por la siguiente



N : nucleoside / nucléoside / nucleósido

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

$$- : -\text{PO}(\text{OH})- = : -\text{PS}(\text{OH})-$$
$$\hat{A} : 2'-O-(R)-A$$


p.77

federelinum

federelin

fédéréline

federelina

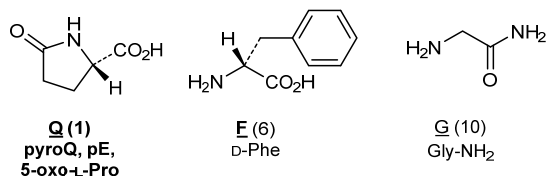
replace the structure by the following one

remplacer la structure par la suivante

sustitúyase la estructura por la siguiente

QHWSY**F**LRPG 10

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



p.135-137

mocertatum rezetecanum #

mocertatuq rezetecan

mozcertatug rézétécán

mocertatug rezetecán
 mocertatug rezetecán

replace the structure by the following one

remplacer la structure par la suivante

sustitúyase la estructura por la siguiente

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYYMSWVRQA PGKGLEWVAY 50
VSSGGGGSTYY SDSVKGRFTI SRDNAKNTLY LQMSSSLRAED TAVYYCTRES 100
YSQGNFYFDYW GQGTTVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP 250
KDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIK KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV 400
LDSDDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

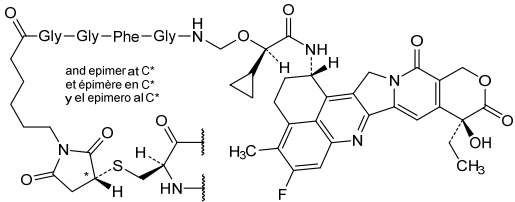
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
EIVMTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSI DYLHWYQQKPGQSPRLLIKF 50
ASQSIGGIPA RFGSGSGGTD FTLTISSELP EDFAVYYCQ GHFSFLTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSPN RGEC 214

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22"-96" 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 six cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.
*Trois des quatre ponts disulfures inter-chaînes ne sont pas présents, six 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 seis cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2N84.4: 300, 300"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

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

Modified residues / résidus modifiés / restos modificados*
C (223, 229, 232, 214', 223", 229", 232" and 214")
*(reztecan:mAb ~ 6:1)



p.168 relsipatidum
relsipatide
relsipatide
relsipatida

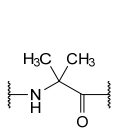
replace the structure by the following one
remplacer la structure par la suivante
sustitúyase la estructura por la siguiente

Sequence / Séquence / Secuencia

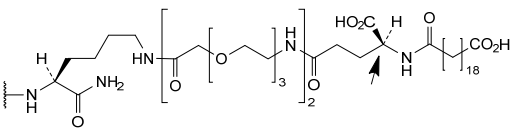
1 Y AEGTFTSDY SIA D K I A Q K A F V Q W L I A G G P S S G A P P S K -NH₂ 40

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

A², A¹³ :
2-CH₃Ala, Aib



K⁴⁰, NH₂ :
N⁶-(HO₂C[CH₂]₁₈CO-γGlu-Ae₃β-Ae₃α)-L-Lys-NH₂



p.212 **tiostreptonum**

-213 tiostrepton

tiostrepton

tioestreptón

*replace the description by the following one**remplacer la description par la suivante**sustitúyase el nombre y la descripción por las siguientes*

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-nonaixo-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-**22,26,34(4,2),33(2,4)**-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

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-nonaixo-1⁴,1⁵,15⁷,15⁸,26⁴,26⁵-hexahydro-1²H-17-oxa-2,5,8,11,14,20,24,28,31-nonaaza-15(7,2)-**quinoléina**-1(3,3,2)-pyridina-**22,26,34(4,2),33(2,4)**-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

2-[(1²S,1³R,4S,10S,13S,15⁷R,15⁸S,18R,19S,23S,26⁴S,27Z,30S)-13-[(2S)-butan-2-il]-23-[(2S,3R)-2,3-dihidroxybutan-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-nonaixo-1⁴,1⁵,15⁷,15⁸,26⁴,26⁵-hexahidro-1²H-17-oxa-2,5,8,11,14,20,24,28,31-nonaaza-15(7,2)-**quinoleína**-1(3,3,2)-piridina-**22,26,34(4,2),33(2,4)**-tetrakis[1,3]tiazolabicyclo[17.14.1]tetratriacontafan-1⁶-il]-N-{3-[(3-amino-3-oxoprop-1-en-2-il)amino]-3-oxoprop-1-en-2-il}-1,3-tiazol-4-carboxamida

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.