

Process signatures in glatiramer acetate synthesis: structural and functional relationships

Víctor R. Campos-García¹, Daniel Herrera-Fernández¹, Carlos E. Espinosa-de la Garza¹, German González¹, Luis Vallejo-Castillo^{2,3}, Sandra Avila², Leslie Muñoz-García², E. Medina-Rivero², Néstor O. Pérez¹, Isabel Gracia-Mora⁴, Sonia Mayra Pérez-Tapia^{2,5}, Rodolfo Salazar-Ceballos¹, Lenin Pavón⁶, Luis F. Flores-Ortiz^{1*}

¹ Unidad de Investigación y Desarrollo, Probiomed S.A. de C.V., Cruce de Carreteras Acatzingo-Zumpahuacán s/n, Colonia Los Shiperes, 52400, Tenancingo, Estado de México, México.

² Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos (UDIBI), Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Colonia Santo Tomás, 11340, Ciudad de México, México.

³ Departamento de Farmacología, Cinvestav-IPN, Avenida Instituto Politécnico Nacional 2508, Colonia San Pedro Zacatenco, 07360, Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad Universitaria, Investigación Científica 70, 04510, Ciudad de México, México.

⁵ Unidad de Investigación, Desarrollo e Innovación Médica y Biotecnológica (UDIMEB), Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Colonia Santo Tomás, 11340, Ciudad de México, México.

⁶ Laboratorio de Psicoimmunología, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, Calzada México-Xochimilco 101, Colonia San Lorenzo Huipulco, 14370, Ciudad de México, México.

***Corresponding author**

Luis F. Flores-Ortiz

Postal address: Cruce de Carreteras Acatzingo-Zumpahuacán s/n, 52400, Tenancingo, Estado de México, México.

e-mail: luis.flores@probiomed.com.mx

Fax: +52 (55) 5352-7651

Tables

Table S1. Clinical biochemistry, hematology and urinalysis parameters at day 90 of the multiple dose toxicity study. Data are presented as mean $\pm$ standard error from 13 animals/group.

Parameter	Range of normal values	Control	GA-STD	Reference medicinal product
Clinical biochemistry				
Albumin	40.3 – 49.3 g/L	39.51 $\pm$ 0.22	37.83 $\pm$ 0.22	40.48 $\pm$ 0.22
Urea	2.47 – 11.30 mmol/L	6.48 $\pm$ 0.10	6.06 $\pm$ 0.10	6.24 $\pm$ 0.10
Alkaline phosphatase	170 -309 U/L	394.43 $\pm$ 18.8	390.58 $\pm$ 18.8	406.80 $\pm$ 18.8
Alanine aminotransferase	34 – 83 U/L	51.96 $\pm$ 1.25	47.76 $\pm$ 1.25	54.63 $\pm$ 1.25
Aspartate aminotransferase	88 -215 U/L	129.00 $\pm$ 5.08	150.91 $\pm$ 5.08	166.77 $\pm$ 5.08
Total bilirubin	1.47 – 7.18 μ mol/L	4.18 $\pm$ 0.10	3.77 $\pm$ 0.13	3.79 $\pm$ 0.13
Hematology				
Hematocrit	0.45 – 0.52/L	0.49 $\pm$ 0.004	0.50 $\pm$ 0.004	0.50 $\pm$ 0.004
Hemoglobin	137 – 200 g/L	167.07 $\pm$ 1.16	165.78 $\pm$ 1.16	167.88 $\pm$ 1.16
Erythrocytes	6.5 – 9.6 $\times 10^{12}$ /L	8.62 $\pm$ 0.06 $\times 10^{12}$	8.63 $\pm$ 0.06 $\times 10^{12}$	8.74 $\pm$ 0.06 $\times 10^{12}$
Platelet counts	474 – 1177 $\times 10^9$ /L	464.20 $\pm$ 15.4 $\times 10^9$	468.8 $\pm$ 15.4 $\times 10^9$	480.2 $\pm$ 15.4 $\times 10^9$
Leukocyte	6.6 – 20.3 $\times 10^9$ /L	8.89 $\pm$ 0.32 $\times 10^9$	9.14 $\pm$ 0.32 $\times 10^9$	8.84 $\pm$ 0.32 $\times 10^9$
Neutrophils	0.4 – 2.6 $\times 10^9$ /L	1.49 $\pm$ 0.14 $\times 10^9$	1.53 $\pm$ 0.14 $\times 10^9$	1.60 $\pm$ 0.14 $\times 10^9$
Lymphocytes	6.1 – 1.8 $\times 10^9$ /L	7.20 $\pm$ 0.33 $\times 10^9$	7.40 $\pm$ 0.33 $\times 10^9$	7.02 $\pm$ 0.33 $\times 10^9$
Monocytes	0.0 – 0.05 $\times 10^9$ /L	0.032 $\pm$ 0.02 $\times 10^9$	0.11 $\pm$ 0.02 $\times 10^9$	0.09 $\pm$ 0.02 $\times 10^9$
Eosinophils	0.0 – 0.3 $\times 10^9$ /L	0.26 $\pm$ 0.01 $\times 10^9$	0.029 $\pm$ 0.01 $\times 10^9$	0.031 $\pm$ 0.01 $\times 10^9$
Urinalysis				
Protein	Negative or trace	Negative	Negative	Negative
Glucose	Negative or trace	Negative	Negative	Negative
Bilirubin	Negative	Negative	Negative	Negative