

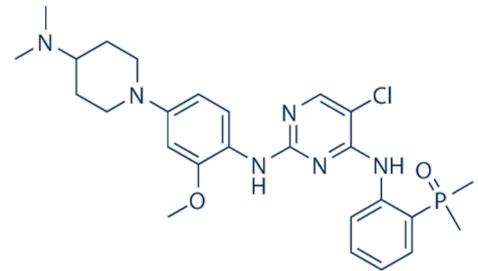
AP26113 (ALK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5449-10mM	AP26113 (ALK抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5449-5mg	AP26113 (ALK抑制剂)	5mg
SF5449-25mg	AP26113 (ALK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	5-chloro-2-N-[4-[4-(dimethylamino)piperidin-1-yl]-2-methoxyphenyl]-4-N-(2-dimethylphosphorylphenyl)pyrimidine-2,4-diamine
简称	AP26113
别名	UNII-3DGD69C6PV, ALK-IN-1, 3DGD69C6PV, C ₂₆ H ₃₄ ClN ₆ O ₂ P
中文名	N/A
化学式	C ₂₆ H ₃₄ ClN ₆ O ₂ P
分子量	529.01
CAS号	1197958-12-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 45mg/ml; Ethanol 106mg/ml
溶液配制	5mg加入0.95ml DMSO, 或每5.29mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5449-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	AP26113是一种有效的ALK抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为0.62nM, 能够克服L1196M突变介导的Crizotinib耐药性。Phase 2。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	ALK	FER	ROS/ROS1	FLT3	FES/FPS
IC ₅₀	0.62nM	1.3nM	1.9nM	2.1nM	3.4nM
体外研究	AP26113高度有效作用于敏感型和耐药型H3122细胞, 降低细胞生长, 抑制ALK磷酸, 并诱导细胞凋亡, 这种作用存在剂量依赖性。AP26113作用于H3122和H3122 CR细胞, 降低p-ALK, IC ₅₀ 分别为7.4和16.8nM。AP26113作用于表达野生型或突变型Eml4-ALK的Ba/F3细胞, 降低细胞数, IC ₅₀ 分别为10nM和24nM。AP26113抑制SU-DHL-1、H3122和Ba/F3-Eml4-ALK v1细胞系生长, GI ₅₀ 分别为9nM、4nM和13nM。AP26113作用于Karpas-299、SU-DHL-1和L-82细胞系, 抑制ALK磷酸化, IC ₅₀ 分别为3.2nM、1.5nM和2.1nM。AP26113作用于Karpas-299和H3122细胞, 抑制ALK和ERK磷酸化, 这种作用具有剂量依赖性。AP26113作用于Ba/F3细胞系(含野生型Eml4-ALK)和Ba/F3细胞系(含突变型Eml4-ALK G1269S), 抑制细胞生长, IC ₅₀ 分别为11nM和16nM。AP26113作用于Ba/F3细胞系(含野生型Eml4-ALK)和Ba/F3细胞系(含突变型Eml4-ALK E1210K), 抑制细胞生长, 抑制ALK磷酸化, IC ₅₀ 分别为74nM和335nM。AP26113(10mg/kg-75mg/kg)高效作用于抗PF-02341066的Eml4-ALK突变型小鼠移植瘤模型。AP26113按25mg/kg、50mg/kg和50mg/kg剂量作用于表达野生型 Eml4-ALK及G1269S和L1196M突变型的肿瘤, 诱导肿瘤衰退。AP26113作用于表达EGFR-DEL的Ba/F3细胞, 抑制EGFR磷酸化和活力, IC ₅₀ 分别为75nM和114nM。AP26113作用于表达EGFR-DEL/T790M的Ba/F3细胞, 抑制EGFR磷酸化和活力, IC ₅₀ 分别为15和281nM。AP26113作用于表达EGFR-DEL(HCC827)的NSCLC细胞系, 抑制EGFR磷酸化, IC ₅₀ 为62nM, 也抑制细胞生长, GI ₅₀ 为165nM。AP26113作用于表达EGFR-DEL/T790M的HCC827细胞系, 抑制EGFR磷酸化, IC ₅₀ 为59nM, 也抑制细胞生长, GI ₅₀ 为245nM。AP26113作用于HCC78 NSCLC细胞, 有效抑制SLC34A2-ROS驱动的信号和增殖, 这种作用具有剂量依赖性。				
体内研究	AP26113(<50mg/kg)作用于Karpas-299移植瘤小鼠模型, 抑制p-ALK, 这种作用具有剂量依赖性。AP26113(<50mg/kg)作用于Karpas-299移植瘤小鼠模型和H3122移植瘤小鼠模型, 抑制肿瘤生长, 这种作用具有剂量依赖性。AP26113具有良好的性能, 包括体外适度的血浆蛋白结合力(作用于人、大鼠、小鼠分别为47%、70%和76%), 对主要的CYP亚型几乎没有抑制作用。AP26113(10mg/kg)处理大鼠, 具有良				

	好的耐受性, Cmax为2587ng/ml, AUC为41120hr.ng/ml。AP26113(25mg/kg)作用于HCC827(EGFR-DEL)或HCC827(EGFR-DEL/T790M)移植瘤小鼠模型, 导致肿瘤衰退。
临床实验	N/A
特征	AP26113抑制ALK比Crizotinib有效性和选择性至少高10倍。

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	N/A

细胞实验	
细胞系	SU-DHL-1, H3122和Ba/F3-Eml4-ALK v1细胞系
浓度	~1 μ M
处理时间	72小时
方法	通过Cell Titer 96 Aqueous单溶液细胞增殖实验或CyQuant细胞增殖实验测评细胞生长。接种24小时后, 使用AP26113处理细胞, 生长72小时。在零时刻(处理时间)校正细胞计数, 使用XLfit version 4.2.2 进行Microsoft Excel绘制相对于对照组(DMSO)的生长百分数数据, 测定抑制50%生长的浓度(GI50值)。

动物实验	
动物模型	携带Karpas-299或H3122移植瘤的小鼠模型
配制	NMP/PEG-400(10%:90%)
剂量	100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

1. Katayama R, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(18), 7535-7340.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5449-10mM	AP26113 (ALK抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF5449-5mg	AP26113 (ALK抑制剂)	5mg
SF5449-25mg	AP26113 (ALK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

- 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
- 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制成高浓度的储备液(母液)后使用。
- 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
- 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01