



上海源叶生物科技有限公司  
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd  
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248  
网址: [www.shyuanye.com](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **BMS-986195; Branebrutinib**

CAS 号: **1912445-55-6**

产品货号: **S87647**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                      |             |                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生物活性:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                      |             |                                                                                                                                                 |
| Description                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Branebrutinib (BMS-986195) 是一个强有效的、布鲁顿氏酪氨酸激酶 (BTK) 的不可逆共价、选择抑制剂, 其 IC50 值 0.1 nM。                                                                                                                                                                                                                                                                           |                      |             |                                                                                                                                                 |
| IC50 & Target                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | IC50: 0.1 nM (BTK)[1]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                      |             |                                                                                                                                                 |
| Cellular Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Cell Line                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Type                 | Value       | Description                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ramos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | IC <sub>50</sub>     | 7.2 nM      | Inhibition of BTK in human Ramos B cells assessed as reduction in BCR-stimulated calcium flux after 1 hr in dark condition measured for 180 sec |
| In Vitro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | BMS-986195 是一种强效且高选择性的 BTK 抑制剂, 其作用机制为共价修饰活性位点半胱氨酸残基。BMS-986195 对 BTK 的选择性比 Tec 家族以外的所有激酶高出 5000 倍以上, 对 Tec 家族的选择性则为 9 至 1010 倍。BMS-986195 可快速灭活人全血中的 BTK(灭活速率为 $3.5 \times 10^{-4}$ nM <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> ), 并强效抑制 B 细胞中抗原依赖性白细胞介素 6 的产生、CD86 的表达和增殖(IC50<1 nM), 且不影响同一细胞中非抗原依赖性指标。在人类细胞中, 对 Fc $\gamma$ R 依赖性 TNF- $\alpha$ 的产生也表现出类似的效力[1]。 |                      |             |                                                                                                                                                 |
| In Vivo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 在小鼠模型中, BMS-986195 在包括慢性特发性关节炎 (CIA) 和慢性特发性特发性关节炎 (CAIA) 在内的类风湿性关节炎 (RA) 中表现出强大的疗效, 可预防临床上明显的疾病、组织学关节损伤和骨密度降低。在小鼠和恒河猴中, 每日一次口服剂量 $\leq 0.5$ mg/kg 即可达到最大疗效, 体内 BTK 失活率 $\geq 95\%$ 。在相似剂量下, BMS-986195 也可有效预防 NZB/W 小鼠狼疮模型中的肾炎。为了研究 BTK 失活和 BTK 再合成的动力学, 我们给食蟹猴单次或多次服用 BMS-986195。单次服用 0.5 mg/kg 口服 BMS-986195 即可达到 100% 的 BTK 峰值失活率[1]                     |                      |             |                                                                                                                                                 |
| Solvent&Solubility                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>细胞实验:</b><br>DMSO 中的溶解度 : $\geq 150$ mg/mL (404.95 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)<br>* "≥" means soluble, but saturation unknown)                                                                                                                                                                                                              |                      |             |                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Preparing Stock Solutions</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Solvent</b>       | <b>Mass</b> |                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Concentration</b> |             |                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 mM                 | 2.6996 mL   | 13.4982 mL                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5 mM                 | 0.5399 mL   | 2.6996 mL                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 10 mM                | 0.2700 mL   | 1.3498 mL                                                                                                                                       |
| *请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。<br>储备液的保存方式和期限: -80°C, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。<br><b>动物实验:</b><br>请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。<br>以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂:<br>——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用;<br>以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                      |             |                                                                                                                                                 |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>方案 一</p> <p>请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline</p> <p>Solubility: ≥ 3.75 mg/mL (10.12 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 ≥ 3.75 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 37.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μL Tween-80，混合均匀；然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。</p> <p>生理盐水的配制：将 0.9 g 氯化钠，溶解于 ddH<sub>2</sub>O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。</p> <p>方案 二</p> <p>请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline)</p> <p>Solubility: ≥ 3.75 mg/mL (10.12 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 ≥ 3.75 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 37.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水电溶液 中，混合均匀。</p> <p>2 g SBE-β-CD（磺丁基醚 β-环糊精）粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。</p> |
| 参考文献 | <p>[1]. JR Burke, et al. BMS-986195 Is a Highly Selective and Rapidly Acting Covalent Inhibitor of Bruton’s Tyrosine Kinase with Robust Efficacy at Low Doses in Preclinical Models of RA and Lupus Nephritis. 2017 ACR/ARHP Annual Meeting, September 18, 2017.</p> <p>[2]. Watterson SH, et al. Discovery of Branebrutinib (BMS-986195): A Strategy for Identifying a Highly Potent and Selective Covalent Inhibitor Providing Rapid in Vivo Inactivation of Bruton's Tyrosine Kinase (BTK). J Med Chem. 2019 Apr 11;62(7):3228-3250.</p>                                                                                                                                                                           |

完整储备液配制表：

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限：-80° C, 2 years; -20° C, 1 year。-80° C 储存时，请在 2 年内使用， -20° C 储存时，请在 1 年内使用。

| 可选溶剂 | <div>质量<br/>溶剂体积<br/>浓度</div> | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      | 25 mg      |
|------|-------------------------------|-----------|------------|------------|------------|
| DMSO | 1 mM                          | 2.6996 mL | 13.4982 mL | 26.9964 mL | 67.4910 mL |
|      | 5 mM                          | 0.5399 mL | 2.6996 mL  | 5.3993 mL  | 13.4982 mL |
|      | 10 mM                         | 0.2700 mL | 1.3498 mL  | 2.6996 mL  | 6.7491 mL  |
|      | 15 mM                         | 0.1800 mL | 0.8999 mL  | 1.7998 mL  | 4.4994 mL  |
|      | 20 mM                         | 0.1350 mL | 0.6749 mL  | 1.3498 mL  | 3.3745 mL  |
|      | 25 mM                         | 0.1080 mL | 0.5399 mL  | 1.0799 mL  | 2.6996 mL  |
|      | 30 mM                         | 0.0900 mL | 0.4499 mL  | 0.8999 mL  | 2.2497 mL  |
|      | 40 mM                         | 0.0675 mL | 0.3375 mL  | 0.6749 mL  | 1.6873 mL  |



上海源叶生物科技有限公司  
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd  
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248  
网址: [www.shyuanye.com](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyysw@sina.com

|  |               |           |           |           |           |
|--|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  | <b>50 mM</b>  | 0.0540 mL | 0.2700 mL | 0.5399 mL | 1.3498 mL |
|  | <b>60 mM</b>  | 0.0450 mL | 0.2250 mL | 0.4499 mL | 1.1248 mL |
|  | <b>80 mM</b>  | 0.0337 mL | 0.1687 mL | 0.3375 mL | 0.8436 mL |
|  | <b>100 mM</b> | 0.0270 mL | 0.1350 mL | 0.2700 mL | 0.6749 mL |



源叶