



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
邮箱: shyysw@sina.com

产品名称: **Avacopan**
CAS 号: **1346623-17-3**
产品货号: **S87952**

生物活性:

Description	Avacopan (CCX168) 是高效, 选择性, 有口服活性的补体 5a 受体 (C5aR) 抑制剂, IC50 值为 0.1 nM。																			
IC50 & Target	IC50: 0.1 nM (complement 5a receptor) [1]																			
In Vitro	CCX168 取代 [125I]-C5a 与人骨髓细胞系 (U937) 上的 C5aR 结合, 效力 (IC50) 为 0.1 nM。CCX168 抑制 C5a 介导的 U937 细胞趋化性, 效力 (CCX168 的浓度在 C5a 活性中产生 2 倍右移) 为 0.2 nM。CCX168 竞争性和选择性地阻断纯化的人嗜中性粒细胞中 C5a 诱导的钙动员, IC50 值为 0.2 nM。CCX168 抑制 C5a 诱导的分离的中性粒细胞释放活性氧, 并能够完全阻断这些中性粒细胞的呼吸爆发[1]。																			
In Vivo	CCX168 显示在广泛的剂量范围 (1 至 100 毫克) 内具有良好的耐受性, 并且显示出剂量依赖性药代动力学。每天两次口服 30 mg CCX168 可在一整天内阻断循环中性粒细胞中 C5a 诱导的 CD11b 上调 94% 或更多, 表明基本完全覆盖靶标。在口服 0.03 mg/kg CCX168 的小鼠中, 所得血浆 CCX168 浓度为 15 nM (8.7 ng/mL), 可将循环白细胞的下降从 53% 降低至 25%。在给予 0.3 mg/kg CCX168 的小鼠中, 产生的 75 nM (44 ng/mL) 血浆 CCX168 浓度使循环白细胞相对于基线的下降从 53% 减少到仅 10% (CCX168 与载体对照相比 p<0.05)。在 hC5aR 敲入小鼠中, 口服剂量为 3 或 30 mg/kg 的 CCX168 可完全阻断 C5a 诱导的白细胞减少症[1]。 口服 CCX168, 每天 30 mg/kg, 可降低 hC5aR 小鼠中抗 MPO NCGN 的严重程度。使用 CCX168, 肾小球新月体从 30.4% 减少到 3.3%。每天接受 CCX168 30 mg/kg 的小鼠的尿血尿、蛋白尿和白细胞尿减少。CCX168 的保护导致新月体和坏死减少[2]。																			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (171.93 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) <table><tr><td></td><td> Solvent / Mass Concentration </td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>Preparing</td><td>1 mM</td><td>1.7193 mL</td><td>8.5964 mL</td><td>17.1928 mL</td></tr><tr><td rowspan="2">Stock Solutions</td><td>5 mM</td><td>0.3439 mL</td><td>1.7193 mL</td><td>3.4386 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.1719 mL</td><td>0.8596 mL</td><td>1.7193 mL</td></tr></table> *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, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。 动物实验: 请根据您的实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 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: ——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; 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 方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: 2.5 mg/mL (4.30 mM); 悬浊液; 超声助溶		Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	Preparing	1 mM	1.7193 mL	8.5964 mL	17.1928 mL	Stock Solutions	5 mM	0.3439 mL	1.7193 mL	3.4386 mL	10 mM	0.1719 mL	0.8596 mL	1.7193 mL
	Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg																
Preparing	1 mM	1.7193 mL	8.5964 mL	17.1928 mL																
Stock Solutions	5 mM	0.3439 mL	1.7193 mL	3.4386 mL																
	10 mM	0.1719 mL	0.8596 mL	1.7193 mL																



	此方案可获得 2.5 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 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。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液
参考文献	[1]. Bekker P, et al. Characterization of Pharmacologic and Pharmacokinetic Properties of CCX168, a Potent and Selective Orally Administered Complement 5a Receptor Inhibitor, Based on Preclinical Evaluation and Randomized Phase 1 Clinical Study. PLoS One. 2016 Oct 21;11(10):e0164646. [2]. Xiao H, et al. C5a receptor (CD88) blockade protects against MPO-ANCA GN. J Am Soc Nephrol. 2014 Feb;25(2):225-31.

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, 6 months; -20° C, 1 month. -80° C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20° C 储存时, 请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	1.7193 mL	8.5964 mL	17.1928 mL	42.9819 mL
	5 mM	0.3439 mL	1.7193 mL	3.4386 mL	8.5964 mL
	10 mM	0.1719 mL	0.8596 mL	1.7193 mL	4.2982 mL
	15 mM	0.1146 mL	0.5731 mL	1.1462 mL	2.8655 mL
	20 mM	0.0860 mL	0.4298 mL	0.8596 mL	2.1491 mL
	25 mM	0.0688 mL	0.3439 mL	0.6877 mL	1.7193 mL
	30 mM	0.0573 mL	0.2865 mL	0.5731 mL	1.4327 mL
	40 mM	0.0430 mL	0.2149 mL	0.4298 mL	1.0745 mL
	50 mM	0.0344 mL	0.1719 mL	0.3439 mL	0.8596 mL
	60 mM	0.0287 mL	0.1433 mL	0.2865 mL	0.7164 mL
	80 mM	0.0215 mL	0.1075 mL	0.2149 mL	0.5373 mL
	100 mM	0.0172 mL	0.0860 mL	0.1719 mL	0.4298 mL