



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: shyyssw@sina.com

产品名称: **TAS6417; Zipalertinib**

CAS 号: **1661854-97-2**

产品货号: **S88463**

生物活性:

Description	Zipalertinib (TAS6417; CLN-081) 是高效的、具有口服活性的、广泛的 EGFR 突变型的抑制剂, 可独特的结合到 EGFR 铰链区的 ATP 结合位点, 其 IC ₅₀ 值为 1.1-8.0 nM。			
IC ₅₀ & Target	EGFR 1.1-8.0 nM (IC ₅₀)			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	BaF3	IC ₅₀	5 nM	Antiproliferative activity against mouse Ba/F3 cells harboring EGFR-D770-N771ins_G mutant incubated for 3 days by Cell Titer-Glo assay
	BaF3	IC ₅₀	5 nM	Antiproliferative activity against mouse Ba/F3 cells harboring EGFR-H773-V774ins_PH mutant incubated for 3 days by Cell Titer-Glo assay
	BaF3	IC ₅₀	676 nM	Antiproliferative activity against mouse BaF3 cells harboring wild type EGFR incubated for 3 days by Cell Titer-Glo assay
	NIH3T3	IC ₅₀	23.4 nM	Antiproliferative activity against mouse NIH/3T3 cells harboring EGFR-D770-N771ins_SVD incubated for 72 hrs by Cell Titer-Glo assay
	NIH3T3	IC ₅₀	368 nM	Antiproliferative activity against mouse NIH/3T3 cells harboring wild type EGFR incubated for 72 hrs by Cell Titer-Glo assay
	NIH3T3	IC ₅₀	66.7 nM	Antiproliferative activity against mouse NIH/3T3 cells harboring EGFR-H773-V774ins_NPH incubated for 72 hrs by Cell Titer-Glo assay
	NIH3T3	IC ₅₀	78.2 nM	Antiproliferative activity against mouse NIH/3T3 cells harboring EGFR-V769_D770insASV incubated for 72 hrs by Cell Titer-Glo assay
	NIH3T3	IC ₅₀	< 4.48 nM	Antiproliferative activity against mouse NIH/3T3 cells harboring EGFR-A763_Y764insFQEA incubated for 72 hrs by Cell Titer-Glo assay
In Vitro	Zipalertinib (TAS6417) 可抑制表达 EGFR 外显子 20 插入的 NSCLC 细胞系中的 EGFR 磷酸化和下游分子, 从而导致半胱天冬酶激活[1]。 Zipalertinib (TAS6417) 是针对大多数常见的 EGFR 突变 (外显子 19 缺失和 L858R) 和对携带 EGFR-T790M 的细胞最有效 (第 1/2 代 TKI 耐药突变)[2]。 Zipalertinib (TAS6417) 共价修饰重组 EGFR 797 位半胱氨酸残基在外显子 20 区域具有框内插入突变[1]。 Zipalertinib (TAS6417) 抑制 EGFR 信号转导, 导致细胞生长抑制 EGFR 外显子 20 插入突变驱动的 NSCLC 细胞中诱导细胞凋亡和细胞凋亡[1]。 Zipalertinib (TAS6417) (0-10 μM) 抑制携带 EGFR 的 NSCLC 细胞系中的细胞增殖和 EGFR 信号传导存在或不存在 T790M 时的常见突变[2]。			



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: shyyssw@sina.com

	Apoptosis Analysis[2]				
	Cell Line:	PC-9, H1975, BID007, BID019, BEAS-2B cells.			
	Concentration:	0-10 μM.			
	Incubation Time:	24-48 h.			
	Result:	Led to apoptosis via inhibition of mutant EGFR.			
In Vivo	Zipalertinib (TAS6417) (10 -200 mg/kg) 在 EGFR 外显子 20 插入驱动的肿瘤模型中引起体内持续性肿瘤消退。TAS6417 抑制肿瘤中的突变 EGFR, 但不抑制皮肤组织中的 WT EGFR[1]。				
	Zipalertinib (TAS6417) 对 NCI-H23 或 NCI-H460 细胞中的 EGFR 非依赖性增殖没有影响[1]。				
	Zipalertinib (TAS6417) 以 20 mg/kg 给药, 可完全抑制肿瘤生长, 诱导 pEGFR 显著降低, 导致 pAKT 和 pERK 在 1 小时减少, 6 小时仍有抑制作用, EGFR、ATK 和 ERK 的磷酸化在 24 小时后恢复[1]。				
	Zipalertinib (TAS6417) (100 和 200 mg/kg/天) 延长了患有肺癌的动物的生存期[1]。				
	Animal Model:	Mice implanted with NCI-H1975 EGFR D770_N771insSVD xenografts[1].			
	Dosage:	50 and 100 mg/kg.			
	Administration:	Orally once daily for 14 days.			
	Result:	Showed marked tumor growth inhibition with treatment/control (T/C) ratios of 51% and 19%, respectively.			
Solvent&Solubility	细胞实验:				
	DMSO 中的溶解度 : 125 mg/mL (315.31 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)				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.5224 mL	12.6122 mL	25.2245 mL
		5 mM	0.5045 mL	2.5224 mL	5.0449 mL
10 mM		0.2522 mL	1.2612 mL	2.5224 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。					
储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month (protect from light, stored under nitrogen)。					
-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: ≥ 2.08 mg/mL (5.25 mM); 澄清溶液					
此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。					
以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 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。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.25 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Hasako S, et al. TAS6417, A Novel EGFR Inhibitor Targeting Exon 20 Insertion Mutations. Mol Cancer Ther. 2018 Aug;17(8):1648-1658. [2]. Hibiki Udagawa, et al. TAS6417/CLN-081 Is a Pan-Mutation-Selective EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor with a Broad Spectrum of Preclinical Activity against Clinically Relevant EGFR Mutations. Mol Cancer Res. 2019 Nov;17(11):2233-2243.

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 (protect from light, stored under nitrogen)。-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	2.5224 mL	12.6122 mL	25.2245 mL	63.0612 mL
	5 mM	0.5045 mL	2.5224 mL	5.0449 mL	12.6122 mL
	10 mM	0.2522 mL	1.2612 mL	2.5224 mL	6.3061 mL
	15 mM	0.1682 mL	0.8408 mL	1.6816 mL	4.2041 mL
	20 mM	0.1261 mL	0.6306 mL	1.2612 mL	3.1531 mL
	25 mM	0.1009 mL	0.5045 mL	1.0090 mL	2.5224 mL
	30 mM	0.0841 mL	0.4204 mL	0.8408 mL	2.1020 mL
	40 mM	0.0631 mL	0.3153 mL	0.6306 mL	1.5765 mL
	50 mM	0.0504 mL	0.2522 mL	0.5045 mL	1.2612 mL
	60 mM	0.0420 mL	0.2102 mL	0.4204 mL	1.0510 mL
	80 mM	0.0315 mL	0.1577 mL	0.3153 mL	0.7883 mL
	100 mM	0.0252 mL	0.1261 mL	0.2522 mL	0.6306 mL