



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: **PF-06840003**

CAS 号: **198474-05-4**

产品货号: **S88546**

生物活性:

Description	PF-06840003 (EOS200271) 是一种有口服活性的, 选择性的, 可透过血脑屏障的 IDO-1 抑制剂, 抑制 hIDO-1, dIDO-1, 和 mIDO-1 的 IC50 分别为 0.41 μM, 0.59 μM, 和 1.5 μM。				
IC50 & Target[1]	IDO-1				
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description	
	HeLa	IC50	0.21 μM	Inhibition of IDO1 in human HeLa cells using L-tryptophan as substrate after 20 hrs	
	HeLa	IC50	1.8 μM	Inhibition of IDO-1 in IFN-gamma-stimulated human HeLa cells assessed as decrease in kynurenine production after 16 to 24 hrs by PDMAB method	
In Vitro	PF-06840003 可在体外逆转 IDO-1 诱导的 T 细胞无能状态[1]。 PF-06840003 在 HeLa 细胞实验 (IC50=1.8 μM) 和 LPS/INF γ 刺激的 THP1 细胞 (IC50=1.7 μM) 中均显示出活性[2]。				
In Vivo	PF-06840003 与免疫检查点抑制剂联合使用, 可将小鼠肿瘤内犬尿氨酸水平降低 80% 以上, 并在多种临床前同基因小鼠模型中抑制肿瘤生长。PF-0684003 具有良好的预测人体药代动力学特性, 包括预测 t1/2 为 16-19 小时[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 100 mg/mL (430.64 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) * "≥" means soluble, but saturation unknown				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	4.3064 mL	21.5319 mL	43.0637 mL
		5 mM	0.8613 mL	4.3064 mL	8.6127 mL
		10 mM	0.4306 mL	2.1532 mL	4.3064 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, 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。 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 (10.77 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。				



	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。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: $\geq$ 2.5 mg/mL (10.77 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中, 混合均匀。 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。 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: $\geq$ 2.5 mg/mL (10.77 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 2.5 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 25.0 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]. Tumang J, et al. PF-06840003: a highly selective IDO-1 inhibitor that shows good in vivo efficacy in combination with immune checkpoint inhibitors. [abstract]. In: Proceedings of the 107th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; 2016 Apr 16-20; New Orleans, LA. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2016;76(14 Suppl):Abstract nr4863. [2]. Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO-1) Inhibitor 3-(5-Fluoro-1H-indol-3-yl)pyrrolidine-2,5-dione (EOS200271/PF-06840003) and Its Characterization as a Potential Clinical Candidate. J Med Chem. 2017 Dec 14;60(23):9617-9629.

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	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	4.3064 mL	21.5319 mL	43.0637 mL	107.6593 mL
	5 mM	0.8613 mL	4.3064 mL	8.6127 mL	21.5319 mL
	10 mM	0.4306 mL	2.1532 mL	4.3064 mL	10.7659 mL
	15 mM	0.2871 mL	1.4355 mL	2.8709 mL	7.1773 mL
	20 mM	0.2153 mL	1.0766 mL	2.1532 mL	5.3830 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
邮箱: shyysw@sina.com

	25 mM	0.1723 mL	0.8613 mL	1.7225 mL	4.3064 mL
	30 mM	0.1435 mL	0.7177 mL	1.4355 mL	3.5886 mL
	40 mM	0.1077 mL	0.5383 mL	1.0766 mL	2.6915 mL
	50 mM	0.0861 mL	0.4306 mL	0.8613 mL	2.1532 mL
	60 mM	0.0718 mL	0.3589 mL	0.7177 mL	1.7943 mL
	80 mM	0.0538 mL	0.2691 mL	0.5383 mL	1.3457 mL
	100 mM	0.0431 mL	0.2153 mL	0.4306 mL	1.0766 mL



源叶