



## GDC-0077

### 溶解性数据:

#### 体外实验:

DMSO: 100 mg/mL (245.48 mM; Need ultrasonic)

| 制备储备液 | Concentration | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      |
|-------|---------------|-----------|------------|------------|
|       | 1 mM          | 2.4548 mL | 12.2739 mL | 24.5477 mL |
|       | 5 mM          | 0.4910 mL | 2.4548 mL  | 4.9095 mL  |
|       | 10 mM         | 0.2455 mL | 1.2274 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 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。

#### 体内实验:

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

1. 请依序添加每种溶剂: 5% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→50% saline

Solubility:  $\geq 2.75$  mg/mL (6.75 mM); Clear solution

2. 请依序添加每种溶剂: 5% DMSO→95% (20% SBE- $\beta$ -CD in saline)

Solubility:  $\geq 2.75$  mg/mL (6.75 mM); Clear solution

3. 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% saline

Solubility:  $\geq 2.08$  mg/mL (5.11 mM); Clear solution



4.请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→90% (20% SBE- $\beta$ -CD in saline)

Solubility:  $\geq 2.08$  mg/mL (5.11 mM); Clear solution

5.请依序添加每种溶剂: 1% DMSO→99% saline

Solubility:  $\geq 0.55$  mg/mL (1.35 mM); Clear solution

## BIOLOGICAL ACTIVITY:

生物活性:

Inavolisib 是一种有效的, 具有口服活性的选择性 PI3K $\alpha$  抑制剂 (IC<sub>50</sub>=0.038 nM)。Inavolisib 通过与 PI3K 的ATP 结合位点结合而发挥其活性, 从而抑制了 PIP2 到 PIP3 的磷酸化。与野生型 PI3K $\alpha$  相比, Inavolisib 对突变体的选择性更高。

Inavolisib 可用于 PIK3CA 突变、HR+、HER2- 乳腺癌的研究。

IC<sub>50</sub> & Target:

PI3K $\alpha$

0.038 nM (IC<sub>50</sub>)

体外研究:

Inavolisib对 PI3K $\alpha$  的选择性比其他 I 类 PI3K 亚型 ( $\beta$ 、 $\delta$  和  $\gamma$ ) 高300 倍以上, 比PIK 家族成员的选择性高2000 倍以上。Inavolisib 以蛋白酶体依赖性方式选择性降解突变体 PI3K $\alpha$ , 导致 PI3K 通路活性生物标志物 (如 pAKT 和pPRAS40) 减少, 抑制细胞增殖, 并与 PIK3CA 野生型细胞相比, 在更大程度上增加 PIK3CA 突变乳腺癌细胞的凋亡。

体内研究:

Inavolisib (口服) 在 PIK3CA -突变乳腺癌异种移植模型中以剂量依赖性方式导致肿瘤消退、细胞凋亡诱导和 pAKT、pPRAS40 和 pS6RP 减少。