



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: **MRTX-1719; Navlimetostat**

CAS 号: **2630904-45-7**

产品货号: **S89700**

生物活性:

生物活性:																																																																																										
Description		Navlimetostat is a potent, orally active, selective PRMT5-MTA complex inhibitor, with IC50 of 3.6 and 20.5 nM for PRMT5-MTA and PRMT5. Navlimetostat binds to the PRMT5-MTA complex, with KD value of 0.14 pM. Navlimetostat shows antineoplastic activity in vitro and in vivo, and can be used for cancer study[1][2].																																																																																								
IC50 & Target		PRMT5																																																																																								
In Vitro		Navlimetostat (10 天) 在 MTAP 缺失的 HCT116 细胞而非野生型细胞中抑制 PRMT5 活性, IC50 为 8 nM[1]。 Navlimetostat (10 天) 在 MTAP 敲除的 HCT116 细胞中的 IC50 值为 12 nM, 对野生型 HCT116 细胞的 IC50 值为 890 nM[1]。																																																																																								
In Vivo		Navlimetostat (12.5-100 mg/kg/每天, 口服, 21 天) 可降低 Lu-99 原位异种移植肿瘤的生长[2]。 药代动力学分析[2] <table><tr><th colspan="2"></th><th colspan="4">Cl_{total}</th></tr><tr><th>Model</th><th>Route</th><th>Dose (mg/kg)</th><th>(mL/min/kg)</th><th>V_{dss} (L/kg)</th><th>t_{1/2} (h)</th></tr><tr><td>CD-1 mouse.</td><td>i.v.</td><td>3</td><td>83</td><td>6.3</td><td>1.5</td></tr><tr><td>Beagle dog</td><td>i.v.</td><td>2</td><td>14</td><td>3.4</td><td>4.8</td></tr><tr><td>Cynomolgus monkey</td><td>i.v.</td><td>2</td><td>15</td><td>2.3</td><td>6.1</td></tr><tr><th colspan="2"></th><th colspan="4">AUC_{inf}</th></tr><tr><th>Model</th><th>Route</th><th>Dose (mg/kg)</th><th>C_{max} (ug/mL)</th><th>(h*ug/mL)</th><th>F (%)</th></tr><tr><td>CD-1 mouse.</td><td>p.o.</td><td>30</td><td>1.16</td><td>4.85</td><td>80</td></tr><tr><td>Beagle dog</td><td>p.o.</td><td>10</td><td>1.4</td><td>7.47</td><td>59</td></tr><tr><td>Cynomolgus monkey</td><td>p.o.</td><td>10</td><td>/</td><td>/</td><td>41</td></tr><tr><td colspan="2">Animal Model:</td><td colspan="4">Lu-99 (an MTAP/CDKN2A-deleted human lung cancer cell line) xenograft tumor models[2]</td></tr><tr><td colspan="2">Dosage:</td><td colspan="4">12.5, 25, 50, and 100 mg/kg/d, 21 day</td></tr><tr><td colspan="2">Administration:</td><td colspan="4">Oral gavage</td></tr><tr><td colspan="2">Result:</td><td colspan="4">Reduced the tumor volume with 86% tumor growth inhibition (TGI) at 50 mg/kg and 88% TGI at 100 mg/kg.</td></tr></table>							Cl _{total}				Model	Route	Dose (mg/kg)	(mL/min/kg)	V _{dss} (L/kg)	t _{1/2} (h)	CD-1 mouse.	i.v.	3	83	6.3	1.5	Beagle dog	i.v.	2	14	3.4	4.8	Cynomolgus monkey	i.v.	2	15	2.3	6.1			AUC _{inf}				Model	Route	Dose (mg/kg)	C _{max} (ug/mL)	(h*ug/mL)	F (%)	CD-1 mouse.	p.o.	30	1.16	4.85	80	Beagle dog	p.o.	10	1.4	7.47	59	Cynomolgus monkey	p.o.	10	/	/	41	Animal Model:		Lu-99 (an MTAP/CDKN2A-deleted human lung cancer cell line) xenograft tumor models[2]				Dosage:		12.5, 25, 50, and 100 mg/kg/d, 21 day				Administration:		Oral gavage				Result:		Reduced the tumor volume with 86% tumor growth inhibition (TGI) at 50 mg/kg and 88% TGI at 100 mg/kg.			
		Cl _{total}																																																																																								
Model	Route	Dose (mg/kg)	(mL/min/kg)	V _{dss} (L/kg)	t _{1/2} (h)																																																																																					
CD-1 mouse.	i.v.	3	83	6.3	1.5																																																																																					
Beagle dog	i.v.	2	14	3.4	4.8																																																																																					
Cynomolgus monkey	i.v.	2	15	2.3	6.1																																																																																					
		AUC _{inf}																																																																																								
Model	Route	Dose (mg/kg)	C _{max} (ug/mL)	(h*ug/mL)	F (%)																																																																																					
CD-1 mouse.	p.o.	30	1.16	4.85	80																																																																																					
Beagle dog	p.o.	10	1.4	7.47	59																																																																																					
Cynomolgus monkey	p.o.	10	/	/	41																																																																																					
Animal Model:		Lu-99 (an MTAP/CDKN2A-deleted human lung cancer cell line) xenograft tumor models[2]																																																																																								
Dosage:		12.5, 25, 50, and 100 mg/kg/d, 21 day																																																																																								
Administration:		Oral gavage																																																																																								
Result:		Reduced the tumor volume with 86% tumor growth inhibition (TGI) at 50 mg/kg and 88% TGI at 100 mg/kg.																																																																																								
Solvent&Solubility		细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (215.11 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 rowspan="4">Preparing Stock Solutions</td><td> Solvent / Mass / Concentration </td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>1 mM</td><td>2.1511 mL</td><td>10.7555 mL</td><td>21.5109 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.4302 mL</td><td>2.1511 mL</td><td>4.3022 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.2151 mL</td><td>1.0755 mL</td><td>2.1511 mL</td></tr></table>					Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	2.1511 mL	10.7555 mL	21.5109 mL	5 mM	0.4302 mL	2.1511 mL	4.3022 mL	10 mM	0.2151 mL	1.0755 mL	2.1511 mL																																																																			
Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg																																																																																						
	1 mM	2.1511 mL	10.7555 mL	21.5109 mL																																																																																						
	5 mM	0.4302 mL	2.1511 mL	4.3022 mL																																																																																						
	10 mM	0.2151 mL	1.0755 mL	2.1511 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。 -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 mg/mL (4.30 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.0 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 → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: 2 mg/mL (4.30 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2 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 20.0 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 → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2 mg/mL (4.30 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2 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 20.0 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]. Lars D Engstrom, et al. MRTX1719 is an MTA-cooperative PRMT5 inhibitor that exhibits synthetic lethality in preclinical models and patients with MTAP deleted cancer. Cancer Discov. 2023 Aug 8;CD-23-0669. [2]. Christopher R Smith, et al. Fragment-Based Discovery of MRTX1719, a Synthetic Lethal Inhibitor of the PRMT5•MTA Complex for the Treatment of MTAP-Deleted Cancers. J Med Chem. 2022 Feb 10;65(3):1749-1766.
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。	



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

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.1511 mL	10.7555 mL	21.5109 mL	53.7773 mL
	5 mM	0.4302 mL	2.1511 mL	4.3022 mL	10.7555 mL
	10 mM	0.2151 mL	1.0755 mL	2.1511 mL	5.3777 mL
	15 mM	0.1434 mL	0.7170 mL	1.4341 mL	3.5852 mL
	20 mM	0.1076 mL	0.5378 mL	1.0755 mL	2.6889 mL
	25 mM	0.0860 mL	0.4302 mL	0.8604 mL	2.1511 mL
	30 mM	0.0717 mL	0.3585 mL	0.7170 mL	1.7926 mL
	40 mM	0.0538 mL	0.2689 mL	0.5378 mL	1.3444 mL
	50 mM	0.0430 mL	0.2151 mL	0.4302 mL	1.0755 mL
	60 mM	0.0359 mL	0.1793 mL	0.3585 mL	0.8963 mL
	80 mM	0.0269 mL	0.1344 mL	0.2689 mL	0.6722 mL
	100 mM	0.0215 mL	0.1076 mL	0.2151 mL	0.5378 mL

源叶