



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: **MRTX0902**
CAS 号: **2654743-22-1**
产品货号: **S89760**

生物活性:																																									
Description	MRTX0902 is a potent, selective, brain-penetrant, and orally active SOS1 inhibitor with a K_i of 1.9 nM. MRTX0902 disrupts the SOS1:KRASG12C protein-protein interaction (PPI). MRTX0902 can be used in research on pancreatic ductal adenocarcinoma[1].																																								
IC50 & Target	KRAS-SOS1 46 nM (IC50)																																								
In Vitro	MRTX0902 (compound 32) (1 μ M; 0, 2, 4, 8, 15, and 30 minutes) shows a moderate Clint value of 195 mL/min/kg in human liver microsome and a low lipophilicity with cLogP of 3.4[1]. MRTX0902 displays high selectivity on SOS1 (K_i =2 nM) over SOS2 and EGFR (both K_i values >10,000 nM), MRTX0902 inhibits MKN1 cells with an IC50 value of 29 nM[1].																																								
In Vivo	MRTX0902 (compound 32) (25, 50 mg/kg; p.o.; twice daily; 25 d) shows anti-tumor effect in mouse model and results tumor regression[1]. MRTX0902 (1-3 mg/kg for i.v. or 10-30 mg/kg for p.o.; single dose) exhibits good brain penetrance, low clearance, and high bioavailability[1]. PK Parameters for MRTX0902 across Species[1] <table><thead><tr><th colspan="2"></th><th>Dose</th><th>Cl</th><th colspan="3"></th></tr><tr><th>Parameter</th><th>Route</th><th>(mg/kg)</th><th>(mL/min/kg)</th><th>$V_{d,ss}$(L/kg)</th><th>$T_{1/2}(iv)$ (h)</th><th>F (%)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Mouse</td><td>IV/PO</td><td>3/30</td><td>4.4</td><td>0.28</td><td>1.3</td><td>69</td></tr><tr><td>Rat</td><td>IV/PO</td><td>1/10</td><td>14.6</td><td>0.28</td><td>0.62</td><td>83</td></tr><tr><td>Dog</td><td>IV/PO</td><td>2/10</td><td>7.6</td><td>0.48</td><td>0.86</td><td>38</td></tr></tbody></table> Animal Model: Female CD-1 mice[1] Dosage: 50 mg/kg Administration: Oral gavage; twice daily; 1 day Result: Resulted free drug exposure in the brain as well as the efflux ratio in the Caco-2 assay (ER = 1.5). Showed short half-life of the compound in mice ($T_{1/2}$ = 1.3 h). Animal Model: MIA PaCa-2 xenograft model in mouse[1] Dosage: 25 mg/kg; 50 mg/kg Administration: Oral gavage; twice daily; 25 days Result: Reduced tumor growth by 41% and 53% at 25 mg/kg and 50 mg/kg administration.								Dose	Cl				Parameter	Route	(mg/kg)	(mL/min/kg)	$V_{d,ss}$ (L/kg)	$T_{1/2}(iv)$ (h)	F (%)	Mouse	IV/PO	3/30	4.4	0.28	1.3	69	Rat	IV/PO	1/10	14.6	0.28	0.62	83	Dog	IV/PO	2/10	7.6	0.48	0.86	38
		Dose	Cl																																						
Parameter	Route	(mg/kg)	(mL/min/kg)	$V_{d,ss}$ (L/kg)	$T_{1/2}(iv)$ (h)	F (%)																																			
Mouse	IV/PO	3/30	4.4	0.28	1.3	69																																			
Rat	IV/PO	1/10	14.6	0.28	0.62	83																																			
Dog	IV/PO	2/10	7.6	0.48	0.86	38																																			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 12.5 mg/mL (32.18 mM; 超声助溶 (<60°C); 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	Solvent Concentration	Mass	1 mg	5 mg	10 mg																																			
		1 mM		2.5742 mL	12.8710 mL	25.7420 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: shyyssw@sina.com

	Stock Solutions	5 mM	0.5148 mL	2.5742 mL	5.1484 mL
		10 mM	0.2574 mL	1.2871 mL	2.5742 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 → 90% (20% SBE-β -CD in Saline) Solubility: ≥ 1.25 mg/mL (3.22 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 1.25 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 12.5 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。				
参考文献	[1]. Ketcham JM, et al. Design and Discovery of MRTX0902, a Potent, Selective, Brain-Penetrant, and Orally Bioavailable Inhibitor of the SOS1:KRAS Protein-Protein Interaction. J Med Chem. 2022 Jul 28;65(14):9678-9690.				

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	2.5742 mL	12.8710 mL	25.7420 mL	64.3550 mL
	5 mM	0.5148 mL	2.5742 mL	5.1484 mL	12.8710 mL
	10 mM	0.2574 mL	1.2871 mL	2.5742 mL	6.4355 mL
	15 mM	0.1716 mL	0.8581 mL	1.7161 mL	4.2903 mL
	20 mM	0.1287 mL	0.6436 mL	1.2871 mL	3.2178 mL
	25 mM	0.1030 mL	0.5148 mL	1.0297 mL	2.5742 mL
	30 mM	0.0858 mL	0.4290 mL	0.8581 mL	2.1452 mL