



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: **Elimusertib (BAY-1895344)**

CAS 号: **1876467-74-1**

产品货号: **T19261**

生物活性:																									
Description	Elimusertib (BAY-1895344) is a potent, orally active and selective ATR inhibitor with an IC50 of 7 nM. Elimusertib has anti-tumor activity[1][2]. Elimusertib can be used for the research of solid tumors and lymphomas[3].																								
IC50 & Target	ATR 7 nM (IC50)																								
In Vitro	Elimusertib 能有效抑制多种人类肿瘤细胞系的增殖, 中位 IC50 为 78 nM[1]。 Elimusertib 能有效抑制羟基脲诱导的 H2AX 磷酸化 (IC50: 36 nM)[1]。 Elimusertib 对 mTOR 具有良好的选择性 (IC50 值比: mTOR/ATR 61) [3]。 Elimusertib 对其他相关激酶具有高选择性, 例如 DNA-PK (IC50: 332 nM)、ATM (IC50: 1420 nM) 和 PI3K (IC50: 3270 nM)[3]。 Elimusertib 在体外对各种癌细胞系具有强大的抗增殖活性, 25 例如 CRC 细胞系 HT-29 (IC50: 160 nM) 和 LoVo (IC50: 71 nM), 以及 B 细胞淋巴瘤细胞系 SU-DHL-8 (IC50: 9 nM)[3]。																								
In Vivo	Elimusertib 在多种卵巢癌和结直肠癌异种移植模型中均表现出强大的单药治疗抗肿瘤作用, 并在套细胞淋巴瘤模型中引起肿瘤完全缓解[2]。 Elimusertib (50 mg/kg; 口服; 每日两次; 服药 3 天/停药 4 天; 共 11 天) 在 ATM 突变的 SU-DHL-8 (ATM K1964E) 人类 GCB-DLBCL 细胞系衍生的小鼠异种移植模型中表现出强大的抗肿瘤作用[3]。 Elimusertib (20 mg/kg, 从第 14 天开始 10 mg/kg; 口服; 每日一次; 服药 2 天/停药 5 天; 共 42 天) 与卡铂 (40 mg/kg; 腹腔注射; 每日一次; 服药 1 天/停药 6 天) 联合使用, 可在铂耐药 ATM 蛋白低表达 CR5038 人类 CRC PDX 模型在 NOD/SCID 小鼠中[3]。 Elimusertib 在口服给药 (大鼠和狗 0.6-1 mg/kg) 后表现出中等口服生物利用度 (大鼠 87%, 狗 51%) [3]。 Elimusertib 表现出终末消除半衰期 (小鼠 0.17 小时, 大鼠 1.3 小时, 狗 1.0 小时), 原因是静脉给药 (小鼠、大鼠和狗 0.3-0.5 mg/kg) 后血浆清除率 (分别为 3.5、1.2 和 0.79 L/h/kg) [3]。 <table><tr><td>Animal Model:</td><td>Female C.B-17 SCID mice, SU-DHL-8 GCB-DLBCL xenograft model[3]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>50 mg/kg</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Oral administration, b.i.d., 3 days on/4 days off, for 11 days</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Inhibited tumor area.</td></tr><tr><td>Animal Model:</td><td>Male Wistar rats[3]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Intravenous injection and oral administration</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Oral bioavailability (87%), T_{1/2}(1.3 h).</td></tr><tr><td>Animal Model:</td><td>Female beagle dogs[3]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Intravenous injection and oral administration</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Oral bioavailability (51%), T_{1/2}(1.0 h).</td></tr></table>	Animal Model:	Female C.B-17 SCID mice, SU-DHL-8 GCB-DLBCL xenograft model[3]	Dosage:	50 mg/kg	Administration:	Oral administration, b.i.d., 3 days on/4 days off, for 11 days	Result:	Inhibited tumor area.	Animal Model:	Male Wistar rats[3]	Dosage:	0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)	Administration:	Intravenous injection and oral administration	Result:	Oral bioavailability (87%), T _{1/2} (1.3 h).	Animal Model:	Female beagle dogs[3]	Dosage:	0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)	Administration:	Intravenous injection and oral administration	Result:	Oral bioavailability (51%), T _{1/2} (1.0 h).
Animal Model:	Female C.B-17 SCID mice, SU-DHL-8 GCB-DLBCL xenograft model[3]																								
Dosage:	50 mg/kg																								
Administration:	Oral administration, b.i.d., 3 days on/4 days off, for 11 days																								
Result:	Inhibited tumor area.																								
Animal Model:	Male Wistar rats[3]																								
Dosage:	0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)																								
Administration:	Intravenous injection and oral administration																								
Result:	Oral bioavailability (87%), T _{1/2} (1.3 h).																								
Animal Model:	Female beagle dogs[3]																								
Dosage:	0.3-0.5 mg/kg for i.v.; 0.6-1 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)																								
Administration:	Intravenous injection and oral administration																								
Result:	Oral bioavailability (51%), T _{1/2} (1.0 h).																								
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 5.4 mg/mL (14.38 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)																								



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

	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.6636 mL	13.3181 mL	26.6361 mL
		5 mM	0.5327 mL	2.6636 mL	5.3272 mL
		10 mM	0.2664 mL	1.3318 mL	2.6636 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℃, 6 months; -20℃, 1 month。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 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: 1.09 mg/mL (2.90 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 1.09 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 10.9 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 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: 0.89 mg/mL (2.37 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 0.89 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 8.9 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 ddH₂ O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 以下溶解方案，请直接配制工作液。建议现用现配，在短期内尽快用完。 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： 0.5% CMC-Na/saline water Solubility: 4 mg/mL (10.65 mM); 悬浊液; 超声助溶; 酸性条件溶解 (HCl 调节, pH≈3)					
参考文献	[1]. Ulrich T. Luecking, et al. Abstract 983: Identification of potent, highly selective and orally available ATR inhibitor BAY 1895344 with favorable PK properties and promising efficacy in monotherapy and combination in preclinical tumor models. Cancer Research. July 2017 Volume 77, Issue 13 Supplement. [2]. Antje Margret Wengner, et al. Abstract 836: ATR inhibitor BAY 1895344 shows potent anti-tumor efficacy in monotherapy and strong combination potential with the targeted alpha therapy Radium-223 dichloride in preclinical tumor models. Cancer Research. July 2017 Volume 77, Issue 13 Supplement				



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

[3]. Ulrich Lücking, et al. Damage Incorporated: Discovery of the Potent, Highly Selective, Orally Available ATR Inhibitor BAY 1895344 with Favorable Pharmacokinetic Properties and Promising Efficacy in Monotherapy and in Combination Treatments in Preclinical Tumor Models. J Med Chem. 2020 Jul 9;63(13):7293-7325.

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
	浓度				
DMSO	1 mM	2.6636 mL	13.3181 mL	26.6361 mL	66.5903 mL
	5 mM	0.5327 mL	2.6636 mL	5.3272 mL	13.3181 mL
	10 mM	0.2664 mL	1.3318 mL	2.6636 mL	6.6590 mL