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

产品名称：BMS-986365
CAS 号：2446928-30-7
产品货号：V38636

生物活性：

Description	BMS-986365 (CC-94676) is an orally active and selective targeted androgen receptor (AR) PROTAC degrader (DC50 of 10-40 nM). BMS-986365 is capable of inducing cereblon (CRBN) E3 ligase-dependent ubiquitination and degradation of the androgen receptor (AR), as well as various AR mutants. BMS-986365 shows no degradation of the close AR family members estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and glucocorticoid receptor (GR). BMS-986365 shows significant in vivo potency, degrading AR, inhibiting AR signaling, and restricting tumor growth in animal models of advanced prostate cancer. BMS-986365 can be used for the study of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)[1][2][3][4]. (Pink: Androgen Receptor ligand ; Blue: Cereblon ligand ; Black: linker).
In Vitro	BMS-986365 是一种高效且选择性的雄激素受体 (AR) 降解剂，可快速且深度降解位于细胞质或细胞核内的野生型和突变型 AR 受体[3]。 BMS-986365 (0.05-5 μM；6 小时) 可维持 VCaP 和 LNCaP 细胞中 AR 蛋白的低水平，即使 AR 转录水平升高[3]。 BMS-986365 (0.1-10 μM；6-72 小时) 可抑制 VCaP 和 LNCaP 细胞中 AR 靶基因的转录和 AR 依赖性增殖[3]。 BMS-986365 在 VCaP (ARWT 扩增) 细胞中表现出 AR 降解能力，其 GI50 值为 753 nM[3]。 BMS-986365 在 VCaP 细胞和 LNCaP 细胞中的降解能力存在差异，其 DC50 值分别为 7 nM 和 29 nM[3]。 BMS-986365 能有效抑制雄激素刺激的 VCaP 和 LNCaP 细胞增殖，但对 22Rv1 或 PC3 细胞的抗增殖作用较弱[3]。 BMS986365 抑制 R1881 刺激的 VCaP 和 LNCaP 细胞增殖，其 GI50 值分别为 11 nM 和 4 nM[3]。 Western Blot Analysis[3] Cell Line: VCaP and LNCaP cells Concentration: 0.05 μM, 0.5 μM, and 5 μM Incubation Time: 6 h Result: Indicated strong degradation of AR. The $T_{1/2}$ for AR degradation at 500 nM was ~0.6 and ~1.3 hours for VCaP and LNCaP cells, respectively
In Vivo	BMS-986365 (30 mg/kg；口服；每日一次；连续 3 天) 显示出靶向活性，可降解 AR，抑制在完整 NSG 雄性小鼠体内增殖的 VCaP 或 HR-VCaP 肿瘤中的 AR 信号传导[3]。 BMS-986365 (口服，每日一次，连续 7 天) 在雄性比格犬和性未成熟的食蟹猴中显示出剂量依赖性的雄激素受体 (AR) 降解[3]。 BMS986365 (30 mg/kg；口服，每日一次，连续 45 天) 在 VCaP 小鼠异种移植模型中表现出显著的抗肿瘤活性[3]。 **Animal Model:** Male 6- to 8-week-old intact or castrated NOD.Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Wjl/SzJ (NSG) were inoculated with 5 x 10^6 VCaP or HR-VCaP cells[3] **Dosage:** 30 mg/kg **Administration:** p.o.; once daily; for 3 consecutive days

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

<table>
<tr><td></td><td>Result:</td><td>Evaluation of plasma and tumor samples indicated good compound exposure in both the circulation and within tumors at 2, 6, and 24 hours after the last dose.
Reduced AR to 91% and 83% of control levels at 6 and 24 hours, respectively, after the last dose.</td></tr>
<tr><td>Solvent&Solubility</td><td colspan="2">细胞实验:
DMSO 中的溶解度 ：100 mg/mL (122.11 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>1.2211 mL</td><td>6.1057 mL</td><td>12.2114 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.2442 mL</td><td>1.2211 mL</td><td>2.4423 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.1221 mL</td><td>0.6106 mL</td><td>1.2211 mL</td></tr></table>* 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% Corn Oil
Solubility: ≥ 3.75 mg/mL (4.58 mM); 澄清溶液
此方案可获得 ≥ 3.75 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 37.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。</td></tr>
<tr><td>参考文献</td><td colspan="2">[1]. Xu S, et al. Abstract ND02: Discovery of BMS-986365, a ligand-directed androgen receptor degrader (AR LDD) with a dual mechanism-of-action and best-in-class potential, for the treatment of advanced prostate cancer[J]. Cancer Research, 2024, 84(7_Supplement): ND02-ND02.
[2]. Rathkopf DE, et al. Safety and clinical activity of BMS-986365 (CC-94676), a dual androgen receptor ligand-directed degrader and antagonist, in heavily pretreated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Ann Oncol. 2024 Sep 16:S0923-7534(24)04001-8.
[3]. Nayak S, et al. Discovery of BMS-986365, a first-in-class dual androgen receptor ligand-directed degrader (AR LDD) and antagonist, for the treatment of advanced prostate cancer. Clin Cancer Res. 2025 Aug 11.
[4]. Rathkopf D E, et al. First-in-human phase 1 study of CC-94676, a first-in-class androgen receptor (AR) ligand-directed degrader (LDD), in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)[J]. 2024.</td></tr>
</table>

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

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**	1.2211 mL	6.1057 mL	12.2114 mL	30.5284 mL
	5 mM	0.2442 mL	1.2211 mL	2.4423 mL	6.1057 mL
	10 mM	0.1221 mL	0.6106 mL	1.2211 mL	3.0528 mL
	15 mM	0.0814 mL	0.4070 mL	0.8141 mL	2.0352 mL
	20 mM	0.0611 mL	0.3053 mL	0.6106 mL	1.5264 mL
	25 mM	0.0488 mL	0.2442 mL	0.4885 mL	1.2211 mL
	30 mM	0.0407 mL	0.2035 mL	0.4070 mL	1.0176 mL
	40 mM	0.0305 mL	0.1526 mL	0.3053 mL	0.7632 mL
	50 mM	0.0244 mL	0.1221 mL	0.2442 mL	0.6106 mL
	60 mM	0.0204 mL	0.1018 mL	0.2035 mL	0.5088 mL
	80 mM	0.0153 mL	0.0763 mL	0.1526 mL	0.3816 mL
	100 mM	0.0122 mL	0.0611 mL	0.1221 mL	0.3053 mL