



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: **GZD824; Olverembatinib dimesylate**

CAS 号: **1421783-64-3**

产品货号: **Y26102**

生物活性:																	
Description	Olverembatinib (GZD824) dimesylate is a potent and orally active pan-Bcr-Abl inhibitor. Olverembatinib dimesylate potently inhibits a broad spectrum of Bcr-Abl mutants. Olverembatinib dimesylate strongly inhibits native Bcr-Abl and Bcr-AblT315I with IC50s of 0.34 nM and 0.68 nM, respectively. Olverembatinib dimesylate has antitumor activity[1]. Olverembatinib (dimesylate) is a click chemistry reagent, it contains an Alkyne group and can undergo copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) with molecules containing Azide groups.																
IC50 & Target	IC50: 0.68 nM (Bcr-AblT315I), 0.27 nM (Bcr-AblE255K) , 0.71 nM (Bcr-AblG250E) , 0.15 nM (Bcr-AblQ252H), 0.35 nM (Bcr-AblH396P), 0.29 nM (Bcr-AblM351T), 0.35 nM (Bcr-AblY253F), Bcr-AblF317L[1]																
In Vitro	Olverembatinib dimesylate 在稳定转化的 Ba/F3 细胞中表现出抗增殖活性, 这些细胞的生长由天然 Bcr-Abl 或 Bcr-Abl 突变体驱动[1]。 Bcr-Abl 阳性白血病细胞[1]。 Olverembatinib dimesylate 抑制表达天然 Bcr 的 K562 (1 -20 nM; 4.0 小时) 和 Ba/F3 稳定细胞系中的 Bcr-Abl 信号传导-Abl (0.1-100 nM; 4.0 小时) 或 Bcr-AblT315I (0.1-100 nM; 4.0 小时)[1]。 Western Blot Analysis[1] Cell Line: K562 cells Concentration: 1 nM, 2 nM, 5 nM, 10 nM, 20nM Incubation Time: 4.0 hours Result: Inhibited Bcr-Abl signaling in K562 cell lines.																
In Vivo	Olverembatinib dimesylate 抑制携带表达 Bcr-AblWT[1] 的同种异体移植 Ba/F3 细胞的小鼠的肿瘤生长。 Olverembatinib dimesylate (1 -20 mg/kg; ig; 每天; 持续 10 天) 显著增加携带表达 Bcr-AblT315I 的同种异体移植 Ba/F3 细胞的小鼠的中位存活率[1]。 Olverembatinib dimesylate 在口服给药后表现出良好的口服生物利用度 (大鼠 48.7%) 和 Cmax (大鼠 390.5 µg/L) (大鼠; 25 mg/kg)[1]。 由于静脉内给药 (大鼠 5 mg/kg) 后的高血浆清除率 (大鼠 1.7 L/h/kg), Olverembatinib dimesylate 显示出终末消除半衰期 (大鼠 5.6 小时)[1]。 <table><tr><td>Animal Model:</td><td>SCID nude mice, bearing allografted Ba/F3 cells expressing Bcr-AblT315I[1]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>1 mg/kg, 2 mg/kg, 5.0 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Oral gavage, daily, for 10 days</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Efficiently prolonged animal survival in an allograft leukemia tumor model.</td></tr><tr><td>Animal Model:</td><td>Rats[1]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>5 mg/kg for i.v.; 25 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 (48.7%), Cmax(390.5 µg/L), T1/2(5.6 h).</td></tr></table>	Animal Model:	SCID nude mice, bearing allografted Ba/F3 cells expressing Bcr-AblT315I[1]	Dosage:	1 mg/kg, 2 mg/kg, 5.0 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg	Administration:	Oral gavage, daily, for 10 days	Result:	Efficiently prolonged animal survival in an allograft leukemia tumor model.	Animal Model:	Rats[1]	Dosage:	5 mg/kg for i.v.; 25 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)	Administration:	Intravenous injection and oral administration	Result:	Oral bioavailability (48.7%), Cmax(390.5 µg/L), T1/2(5.6 h).
Animal Model:	SCID nude mice, bearing allografted Ba/F3 cells expressing Bcr-AblT315I[1]																
Dosage:	1 mg/kg, 2 mg/kg, 5.0 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg																
Administration:	Oral gavage, daily, for 10 days																
Result:	Efficiently prolonged animal survival in an allograft leukemia tumor model.																
Animal Model:	Rats[1]																
Dosage:	5 mg/kg for i.v.; 25 mg/kg for oral (Pharmacokinetic Analysis)																
Administration:	Intravenous injection and oral administration																
Result:	Oral bioavailability (48.7%), Cmax(390.5 µg/L), T1/2(5.6 h).																
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 :125 mg/mL (172.47 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)																



H2O 中的溶解度 : $\geq 50 \text{ mg/mL}$ (68.99 mM)				
* "≥" means soluble, but saturation unknown.				
Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	1.3797 mL	6.8987 mL	13.7975 mL
	5 mM	0.2759 mL	1.3797 mL	2.7595 mL
	10 mM	0.1380 mL	0.6899 mL	1.3797 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 (sealed storage, away from moisture and light)。-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 → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$ (2.87 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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。 方案 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$ (2.87 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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: $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$ (2.87 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（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 20.8 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]. Ren X, Pan X, Zhang Z, Identification of GZD824 as an orally bioavailable inhibitor that targets phosphorylated and nonphosphorylated breakpoint cluster region-Abelson (Bcr-Abl) kinase and overcomes clinically acquired mutation-induced resistance against imatinib. J Med Chem. 2013 Feb 14;56(3):879-94.			



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 (sealed storage, away from moisture and light)。-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
H ₂ O / DMSO	1 mM	1.3797 mL	6.8987 mL	13.7975 mL	34.4937 mL
	5 mM	0.2759 mL	1.3797 mL	2.7595 mL	6.8987 mL
	10 mM	0.1380 mL	0.6899 mL	1.3797 mL	3.4494 mL
	15 mM	0.0920 mL	0.4599 mL	0.9198 mL	2.2996 mL
	20 mM	0.0690 mL	0.3449 mL	0.6899 mL	1.7247 mL
	25 mM	0.0552 mL	0.2759 mL	0.5519 mL	1.3797 mL
	30 mM	0.0460 mL	0.2300 mL	0.4599 mL	1.1498 mL
	40 mM	0.0345 mL	0.1725 mL	0.3449 mL	0.8623 mL
	50 mM	0.0276 mL	0.1380 mL	0.2759 mL	0.6899 mL
	60 mM	0.0230 mL	0.1150 mL	0.2300 mL	0.5749 mL
DMSO	80 mM	0.0172 mL	0.0862 mL	0.1725 mL	0.4312 mL
	100 mM	0.0138 mL	0.0690 mL	0.1380 mL	0.3449 mL

备注: 如您选择水作为储备液, 请稀释至工作液后, 再用 0.22 μm 的滤膜过滤除菌后使用。