Lorlatinib (劳拉替尼)

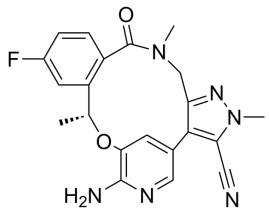
产品编号：MB3330

质量标准：>99%,BR

包装规格：5mg / 25mg / 50mg / 100mg

产品形式：固体

基本信息

分子式	$C_{21}H_{19}FN_6O_2$	结构式	
分子量	406.41		
CAS No.	1454846-35-5		
储存条件	−20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO: ≥28mg/ml(加热)		
注意事项	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介：Lorlatinib(PF-06463922)是一种具有口服活性，选择性，脑渗透性和 ATP 竞争性的 ROS1/ALK 抑制剂，具有抗癌活性。

别名：PF-06463922; 劳拉替

物理性状及指标：
外观：……白色粉末
纯度：……>99%
澄清度：……DMSO 中澄清，无杂质
有机溶剂残留：……符合 ICH 及中国药典规定

运输条件：湿冰运输（按季节）

产品用途：科研试剂，广泛应用于分子生物学、细胞生物学、药理学等科研方面，严禁用于人体。Lorlatinib(PF-06463922)是一种有效的、选择性的、可穿透性的抗间变性淋巴瘤激酶(ALK)和 c-ros 致癌基因 1(ROS1)的抑制剂，对在 crizotinib 耐药患者中发现的大多数已知的 ALK 和 ROS1 突变体具有很强的活性。本品适用于该领域科研实验。

生物活性：

产品描述	LorlatinibPF-6463922 是一个强效的，双重 ALK/ROS1 的抑制剂，对 ROS1、ALK(WT)以及 ALK(L1196M)的 Ki 分别为<0.02 nM，<0.07 nM，和 0.7 nM。可诱导凋亡。				
靶点	ROS1 (Cell-free assay)	ALK (Cell-free assay)	ALK(L1196M) (Cell-free assay)	LTK(TYK1) (Cell-free assay)	FER (Cell-free assay)
	<0.02 nM(Ki)	<0.07 nM(Ki)	0.07 nM(Ki)	2.7 nM	3.3 nM
体外研究	PF-06463922 对 ALK 和大量 ALK 临床突变型表现出显著的细胞活性，IC50 范围为 0.2 nM-77nM。在含有 SLC34A2-ROS1 融合物的 HCC78 人 NSCLC 细胞和表达人 CD74-ROS1 的 BaF3-CD74-ROS1 细胞中，PF-06463922 显著抑制细胞增殖，并诱导细胞凋亡。在含有非突变型 ALK 或突变型 ALK 融合物的 NSCLC 细胞中，PF-06463922 也表现出有效的生长抑制活性，并诱导细胞凋亡。				
体内研究	在大鼠体内，PF-06463922 显示出低血浆清除率，适度的分布容积，合理的半衰期，对低 P-糖蛋白 1 介导的外排敏感性低，且生物利用度为 100%。在体内，表达人 CD74-ROS1 和 Fig-ROS1 的 NIH3T3 异种移植模型中，PF-06463922 表现出细胞减少性抗癌作用，通过抑制 ROS1 磷酸化和下游信号分子，以及对肿瘤中细胞周期蛋白 D1 的抑制发挥作用。在负荷肿瘤移植物，过表达 EML4-ALK，EML4-ALK-L1196M，EML4-ALK-G1269A，EML4-ALK-G1202R 或 NPM-ALK 的小鼠体内，PF-06463922 也表现出显著的抗肿瘤活性。				

溶液配制：

体积 质量 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.4606 mL	12.3028 mL	24.6057 mL
5 mM	0.4921 mL	2.4606 mL	4.9211 mL
10 mM	0.2461 mL	1.2303 mL	2.4606 mL

【注意】

●我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。

●部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

参考文献：

[1] Johnson TW, Richardson PF, Bailey S, Brooun A, Burke BJ, Collins MR, Cui JJ, et al. Discovery of (10R)-7-amino-12-fluoro-2,10,16-trimethyl-15-oxo-10,15,16,17-tetrahydro-2H-8,4-(metheno)pyrazolo[4,3-h][2,5,11]-benzoxadiazacyclotetradecine-3-carbonitrile (PF-06463922), a macrocyclic inhibitor of anaplastic lymphoma kinase (ALK) and c-ros oncogene 1 (ROS1) with preclinical brain exposure and broad-spectrum potency against ALK-resistant mutations. J Med Chem. 2014 Jun 12;57(11):4720-44.

[2] Helen Y. Zou, Lars R. Engstrom, Qiuhua Li,et al. Abstract A277: PF-06463922, a novel ROS1/ALK inhibitor, demonstrates sub-nanomolar potency against oncogenic ROS1 fusions and capable of blocking the resistant ROS1G2032R mutant in preclinical tumor models. Mol Cancer Ther 1 November 2013; 12 (11_Supplement): A277.

[3] Helen Y. Zou, Lars R. Engstrom, et al. Abstract C253: PF-06463922, a novel brain-penetrating small molecule inhibitor of ALK/ROS1 with potent activity against a broad spectrum of ALK resistant mutations in preclinical models in vitro and in vivo. Mol Cancer Ther 1 November 2013; 12 (11_Supplement): C253.

大连美仑生物技术有限公司
官网:https://www.meilunbio.com/
电话/邮箱:0411-62910999 sales@meilune.com
本产品仅供科研使用