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：RAF709
产品别名：RAF709

生物活性：

Description	RAF709 is a potent, selective, and efficacious RAF inhibitor with IC_{50}s of 0.4 nM and 0.5 nM for BRAF and CRAF, respectively[1]. Antitumor efficacy[1].	
IC_{50} & Target	CRAF	Braf
	0.5 nM (IC_{50})	0.4 nM (IC_{50})
In Vitro	RAF709 stabilizes BRAF-CRAF dimers with an EC_{50} of 0.8 μM. In cellular assays, the dose-response of pMEK and pERK are measured in Calu-6 cells with EC_{50}=0.02 and 0.1 μM with minimal paradoxical activation and inhibition of proliferation with EC_{50}=0.95 μM[1].	
In Vivo	RAF709 proves to be soluble, kinase selective, and efficacious in a KRAS mutant xenograft model. RAF709 shows dose-proportional increases in plasma exposure and a corresponding dosedependent inhibition of pERK in Calu-6 tumors. Treatment with RAF709 results in dose-dependent antitumor activity with 10 mg/kg being subefficacious (%T/C=92%), 30 mg/kg results in measurable antitumor activity (%T/C=46%), and 200 mg/kg results in mean tumor regression of 92%, while the same high dose is not efficacious in the PC3, KRAS WT model[1].	

Solvent&Solubility

In Vitro:

DMSO : 100 mg/mL (**184.31 mM;** Need ultrasonic and warming)

	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
Preparing Stock Solutions	1 mM	1.8431 mL	9.2157 mL	18.4315 mL
	5 mM	0.3686 mL	1.8431 mL	3.6863 mL
	10 mM	0.1843 mL	0.9216 mL	1.8431 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。

In Vivo:

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

1.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300 →5% Tween-80 → 45% saline

Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM，饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；向上述体系中加入 50 μL Tween-80，混合均匀；然后继续加入 450 μL 生理盐水定容至 1 mL。

2.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→ 90% (20% SBE-β-CD in saline)

	Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM); Clear solution 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM，饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 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。 3.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO →90% corn oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM); Clear solution 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (4.61 mM，饱和度未知) 的澄清溶液，此方案不适用于实验周期在半个月以上的实验。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。
References	[1]. Nishiguchi GA, et al. Design and Discovery of N-(2-Methyl-5'-morpholino-6'-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)oxy)-[3,3'-bipyridin]-5-yl)-3-(trifluoromethyl)benzamide (RAF709): A Potent, Selective, and Efficacious RAF Inhibitor Targeting RAS Mutant Cancers. J Med Chem. 2017 Jun 22;60(12):4869-4881.