

Catalog Number: CM05042

产品信息

Catalog Number:
CM05042

CAS号:
1448867-41-1

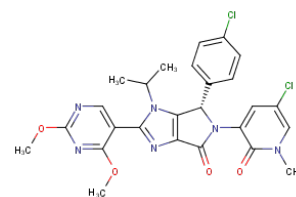
分子式:
 $C_{26}H_{24}Cl_2N_6O_4$

主要靶点:
E1/E2/E3 Enzyme

主要通路:
泛素化

分子量:
555.41

溶解度:
DMSO:56.75 mg/mL (102.18 mM)



体外活性

Siremadlin有效抑制人类和小鼠的TP53-MDM2相互作用，以纳摩尔级别的细胞IC₅₀值阻止TP53的降解[1]。

体内活性

为评价Siremadlin (NVP-HDM201)的药理作用，大批量的小鼠中进行异种移植肿瘤模型研究。21个异种移植模型中有16个对Siremadlin (NVP-HDM201)敏感，但最终在治疗下复发[1]。Siremadlin最近进入了癌症患者的第一阶段临床试验[2]。Siremadlin (NVP-HDM201)以每日低剂量或一次性高剂量给药，揭示了p53分子应答的差异化激活。与每日低剂量给药方案相比，一次性高剂量Siremadlin (NVP-HDM201)方案导致了p53依赖性PUMA表达和细胞凋亡的快速且显著诱导。这与发现一致，一次性高剂量Siremadlin (NVP-HDM201)治疗，无论是口服还是静脉注射，均能导致肿瘤的强效且持续回退。总体而言，每日给药和每三周一次给药方案在临床前研究中显示了相当的长期疗效。正在进行的临床试验旨在比较两种给药方案的疗效和耐受性[3]。

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.