ALK-EML4-

<u>Abstract</u>

$$\begin{split} &\# \$ \$ ""() *+ \$ *+ \$, -.. + / 0' 1 \$ 2 +) / 3 \$. + \ast + \&, 4 + (5 \$' - / 3 \$, \& / , +. \$) * \$ 6 / \$ 6 \$ \$ 0 4 + \$ 7 6 * 0 \$ 8. + * *) / 3 \$ (- + \$ 0 6 \$) 0 * \$ \\ &9 6. '(9) (+ \$ 8. +: \&' + / , + \$ \& / (\$ 4) 3 4 \$) / ,) (+ / , + \$ 6 \$ \$ \& 0 \&') 0 1 "\$; 6. + \$ * 8 + ,) \$), \&'' 15 \% / 6 / < 7 \&'' \$, + '' \$' - / 3 \$ \\ &\& / , + . * \$ = ? @A @B \$ 4 \& .26.) / 3 \$ CAD < E ; AF \$ 3 + / + \$ > *) 6 / \$ 7 - 0 \& 0 6 / * \$ \& . + \$ 6 \$ 8 \& .0), - ' \& . \$) / 0 + . + * 0 \$ 0 6 \$ \\ . + * + \&, 4 + . * \$ (- + \$ 0 6 \$ 0 4 +) . \$ 9) (+ '1 \$ (6, - 7 + / 0 + (\$, & 8 \& 2)') 0 1 \$ 6 \$ 1 2 + , 6 7) / 3 \$. + * * 0 \& / 0 \% 0 6 \$ * 8 + ,) \&') G + (\$ 0 + . * 8 + .) * 0 \& / 0 \% 0 6 \$ * 8 + ,) \&') G + (\$ 0 + . * 0 * 1 / 1 \% (6, - 7 + / 0 + (\$, & 8 \& 2)') 0 1 \$ 6 \$ 1 2 + , 6 7) / 3 \$. + * * 0 \& / 0 \% 0 6 \$ * 8 + ,) \&') G + (\$ 0 + . * 8 + .) * 0 \& / 0 \% 0 6 \$ * 8 + ,) a') G + (\$ 0 + . * 0 * 1 / 1 \% (6, - 7 + / 0 + (\$ + . * 6 - 7 + 0 * 1 6 \% + . * 0 * 0 4 \% 0 + (\$ 9) 0 4 \$ 0 4 + \$ a) 7 \$ 6 \$ * - * 0 3 \$ / '' \% .' * (6 * 1 + 1 / (* + * 1 / (- + 1 / 2 * + 1 / 4 + 1 / 1 * 1 8 . 6 J + , 0 \$ 9 & * \$) /) 0 \& 0 + (\$ 9) 0 4 \$ 0 4 + \$ a) 7 \$ 6 \$ \% LMNN \$, + '' * 5 \% \& / \$ CAD < E ; AF < 8 6 * 0 i) : + $ > ? @A @ \$, + '' * '' / / * \% 0 - (15 \% KLMNN \$, + '' * 9 + . + \$ - 2J + , 0 + (\$ 0 6 \$, 6 7 2) / + (\$ CAD < E ; AF < 8 6 * 0 i) : + $ > ? @A @ \$, + '' * '' / / + * * E P C @ B \% / 4) 2) 0 6 / (\$ 0 9 6 \% CAD \$) / 4) 2) 0 6 . * 5 \% .) G 6 0 / / 2 \& / (\$ CRNLMMS 5 \% 9 + . + $ (5 2) / + (\$ 8) / 4) 2) 0 6 / (\$ 6 7 2) / (\$ 0 6 / + 5) \%$$

Single-Drug and Simple Combination Dose-Response Treatments

BRAID Set-up



Staggered Combination Treatments

Data Analysis

Results

Single-Drug Treatments

Fig A

Fig

D





Combination BRAID Treatments

Fig

Drug Combinations	! Values
AP23116 vs. Paragazole	100
(Orientation 1)	
Paragazole vs. AP23116	100
(Orientation 2)	
Crizotinib vs. Paragazole	100
(Orientation 1)	
Crizotinib vs. Paragazole	100
(Orientation 2)	

F	🖌 , BRAID	е	η e face f	с mbiṇa i ŋ ial HDACiс ŋceŋ	ain
i l	ed n he	a i	ALKi c ncen	ainil edn he ai A	
C i	inib a	aga	le B AP	a aga le	



B



Simple Combination Treatments

Fig A

Fig C

Fig B









Staggered Combination Treatments

Fig B

Fig A

<u>F</u>, Saggeed cmbina i n, ea men, dage e e en, he cn cen, a i n, feach dgin, cmbina i n, den, e ini ial ea men, hile den, e ecnda ea men, af e h A O e la f de e n, e f c i inib a aga le in cmbina i n B O e la f de e n, e f AP



Discussion

<u>References</u>

E ean J nal f Cance