



創薬研究をサポートする Early ADME ソリューション

創薬研究および開発

The Measure of Confidence

効果の高い医薬品を早期に実現するために

Early ADME 研究によるリスクの軽減

新薬の創薬や開発はきわめて複雑な作業で、製薬会社は薬効と安全性、スピード、コストのあいだで常にバランスを調整しています。規制面の圧力が強まり、コストのかかる後期での失敗を低減するための取り組みが増えていることから、できるだけ早い段階で医薬品候補の確実な ADME データを得ることに重点が置かれるようになっていきます¹。臨床開発段階ではなく、創薬段階で毒性のある化合物を排除すれば、成功する可能性の高い化合物により多くのリソースを費やすことができます。

また、現行の代謝物安全性試験 (MIST) ガイドラインでは、人体で観察されるすべての固有または有意な (親化合物の >10%) 血中代謝物について、完全な毒性評価、同定、特徴分析をおこなうことが求められています。これにより、初期臨床開発段階での代謝物のプロファイリング、同定、特徴解析において、新たな要件と重要性が生まれています^{2,3,4}。

Early ADME 研究は、もっともすぐれた安全性プロフィールをもつ分子を特定し、研究を進める効果的な手法ですが、導入が難しいこともあります。複数のプロジェクトや医薬品ターゲットを評価する場合、ADME グループで評価しなければならない化合物が膨大な数になることがあるためです (図 1)。

堅牢でハイスループットなアッセイと自動ワークフローを使えば、タイトなスケジュールの中でもコスト効率の高い医薬品開発を成功させることが可能です。

アジレントは、Early ADME ワークフローとシームレスに連動する高性能の分析

機器により、Early ADME に必要なあらゆるツールを提供しています。複雑な生物マトリクス中の代謝物のハイスループット分析から、詳細な構造分析、堅牢な自動リキッドハンドリングシステムまで、成功の可能性を高めるために必要なデータの効率的な入手を支援します。

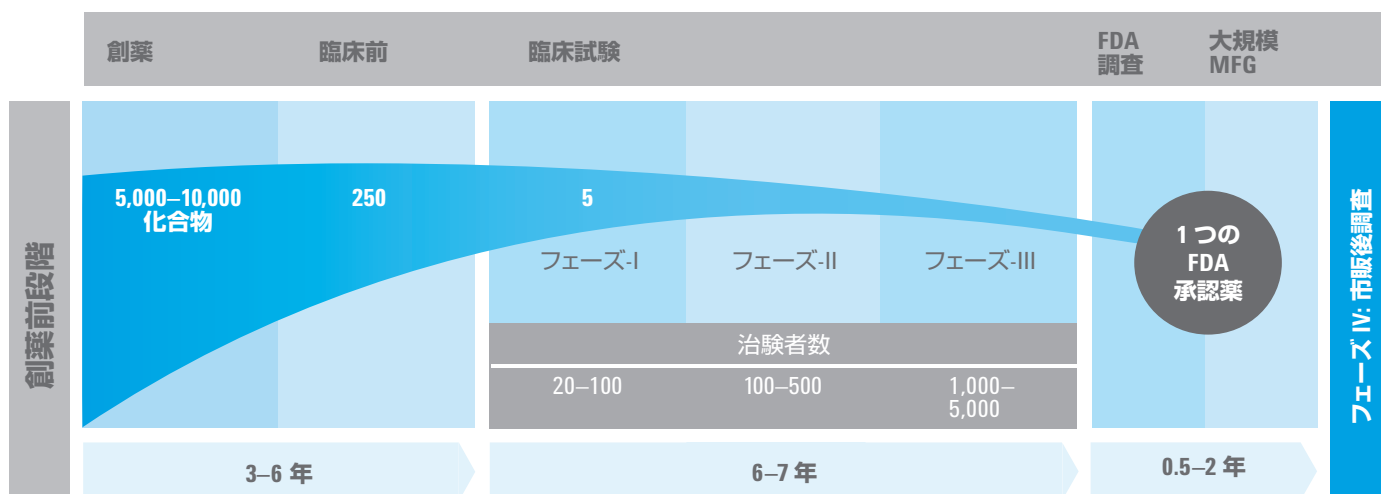







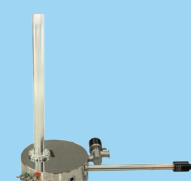


図 1. 創薬段階では多くの化合物が存在するため、効率的な ADME 研究を進める際の障壁になっています。

成功のチャンスを拡大 —
アジレントの Early ADME 研究ソリューション

| | | | | |
|---------------|--|---|--|--|
| ADME アプリケーション | 胆汁、尿、便、血漿などの in vivo ADME 研究サンプルの分析 | | | |
| | 代謝物安定性、CYP 阻害/誘導、透過性、PgP 阻害などの in vitro ADME アッセイ | | 医薬品代謝物の特徴解析、定量、混合物分析 | |
| ADME ワークフロー | ハイスループット ADME アッセイ | 定性的および定量的 ADME 分析 | 代謝物精製 | 医薬品代謝物分析 |
| アジレントのソリューション |  <p>Agilent RapidFire/MS システム p. 4</p>  <p>Agilent Bravo 分注プラットフォーム p.12</p> |  <p>Agilent 6500 シリーズ Q-TOF p. 6</p>  <p>Agilent 6400 シリーズ トリプル四重極 LC/MS p. 6</p> |  <p>Agilent 1290 Infinity シリーズ LC p. 10</p>  <p>Agilent 1260 Infinity シリーズ 分析スケール フラクシオンコレクタ p. 10</p> |  <p>Agilent 600 MHz NMR システム p. 8</p>  <p>Agilent NMR フローブ技術 p. 8</p> |

分析をスピードアップ

比類のないスループットを実現する RapidFire/MS

もっとも安全な医薬品候補を迅速に決定する際には、Early ADME データをもとに、多数の化合物に関する可/不可の決断が下されます。そのためには、創薬段階できわめて多数の化合物について、得られる情報の質を損なわずに、迅速にデータを提供できるスループットを備えた ADME 研究をおこなう必要があります。Agilent RapidFire/MS プラットフォームは、比類のないスループットを備えています。各サンプルの処理時間は 6 ~ 10 秒で、384 ウェルプレート 1 枚を 40 分未満で測定することができます。

迅速なデータ採取

Agilent RapidFire/MS ハイスループットシステム (図 2) は、液体クロマトグラフィー手順を排除することで、創薬におけるボトルネックを取り除きます。クエンチしたアッセイプレートから直接サンプルを取り込むので、時間のかかる手動のサンプル前処理は必要ありません。そのため、各サンプルをわずか 6 ~ 10 秒で分析できます。

固相抽出と質量分析を統合する RapidFire 技術は、数百の化合物をわずか数時間で分析することを可能にします。これにより、多数の Early ADME サンプルを分析する必要がある場合に生じる時間やリソースの問題を解決します (図 3)。

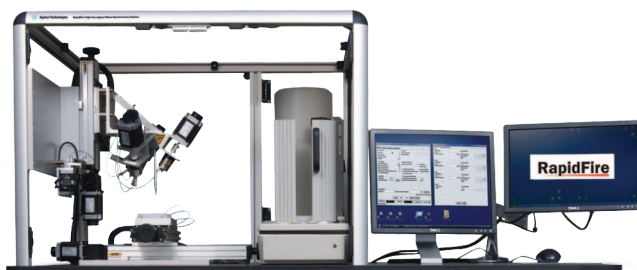


図 2. RapidFire 360 システム

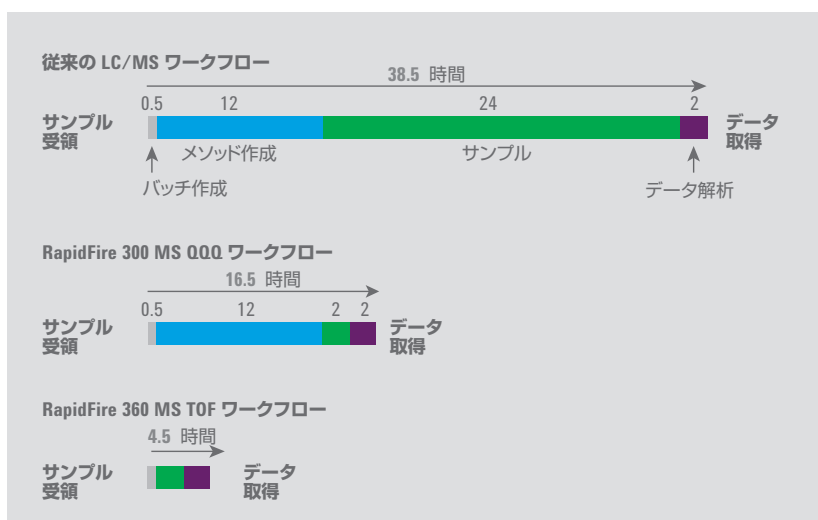


図 3. RapidFire/MS システムにより、ADME ワークフローが高速化します。

優れた汎用性

RapidFire/MS システムは、さまざまな ADME アッセイにおいて固有のニーズを満たすのに必要な柔軟性を備えています。疎水性化合物、親水性化合物、芳香族小分子、ペプチド、タンパク質、オリゴヌクレオチドなど、幅広い化合物に対応する数多くの固相抽出カートリッジケミストリが用意されています。

柔軟性の高い ADME 研究を実現するために、RapidFire システムは Agilent トリプル四重極 MS、TOF/MS、Q-TOF/MS システムと統合できるように最適化されています。TOF や Q-TOF/MS を用いれば、主要代謝物の定性分析と同時に定量データを採取し、効率をさらに高めることができます (p. 6 参照)。

比類のない性能

RapidFire システムでは、スピードを優先し、品質が犠牲になることはありません。RapidFire/MS システムで採取したデータは、代謝物安定性、CYP 誘導、CYP 阻害、血漿タンパク質結合、P-糖タンパク阻害、透過性などのさまざまな ADME アッセイで採取した LC/MS データとのあいだで良好な相関性を示しています (図 4、5)。

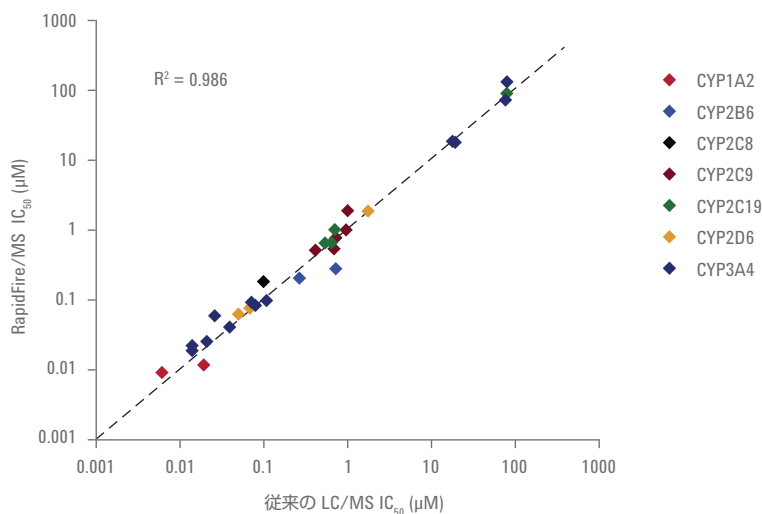


図 4. 従来の LC/MS と RapidFire/MS 技術を用いて採取した 8 種類の CYP 酵素/基質対データ。点線は一致ラインを示しています⁵ (アジレントアプリケーションノート 5990-9184EN 参照)。

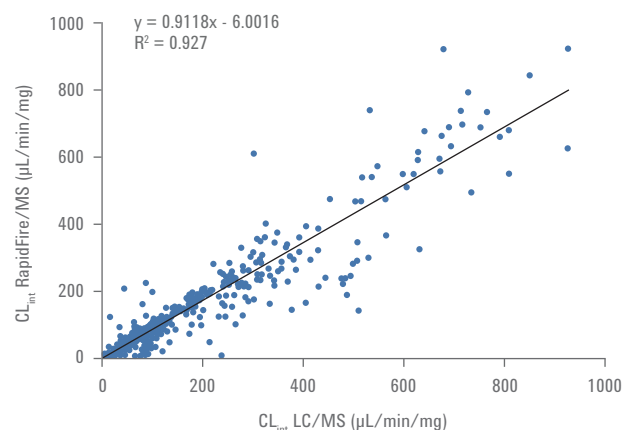


図 5. 597 の創薬化合物に関するマイクロソーム安定性分析結果の相関性。Agilent 6530 Q-TOF に連結した RapidFire 360 の LC/MS/MS を使用。R² 値は、データセット間の一致度がきわめて高いことを示しています⁶。データ提供 Novartis。

Agilent Discovery サービス (米国本社で測定)

アジレントでは、お客様のアッセイメソッドの完全性を保ちつつ効率を高めるために、Agilent Discovery サービスとして、RapidFire in vitro ADME 分析を提供しています。このサービスでは、RapidFire ハイスループット質量分析システムを用いて、CYP 阻害/誘導、マイクロソーム安定性、PAMPA、血漿タンパク質結合アッセイなどの分析をおこないます。データは解析が容易なフォーマットで提供され、既存のラボワークフロー (LIMS) が用いられます。アジレントの科学者が、RapidFire を用いて無数の化合物のスクリーニングを実施し、お客様の創薬ワークフローの加速を支援いたします。

詳細については、アジレント担当者までお問い合わせください。

ワークフローを効率化

定性分析と定量分析を同時に

生産性の向上は医薬品業界において回避できない課題です。ADME 分析においても、より速く、効率的な分析方法が求められています。Agilent 6500 シリーズ Q-TOF LC/MS は、定性データと定量データの同時採取を可能にするために必要な感度、質量精度、分解能を備え、分析の効率を大幅に高めます (図 6)。

優れた感度と質量精度により生産性を向上

優れた質量感度を備えた (zeptomolar 域) Agilent 6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS システムは、定量分析を目的とする場合には最適な選択肢ですが、Agilent 6500 シリーズ Q-TOF LC/MS システムは、定量分析と定性分析を組み合わせる場合に最適な機器です。

Agilent 6500 シリーズ Q-TOF LC/MS は、高分解能 LC/MS で最高の感度を備えています。MS および MS/MS でのサブ ppm の質量精度と組み合わせれば、基質濃度が 1 mol/L のルーチン分析において、信頼性の高い代謝物同定や構造解析が実現します (図 7 および 8)。

定性分析と定量分析を組み合わせれば、同じサンプルを異なる機器で再分析する必要がなくなります。そのため、大幅に短い時間で完全な分析データセットを採取でき、ADME データを用いた医薬品候補に関する決断がスピードアップします。

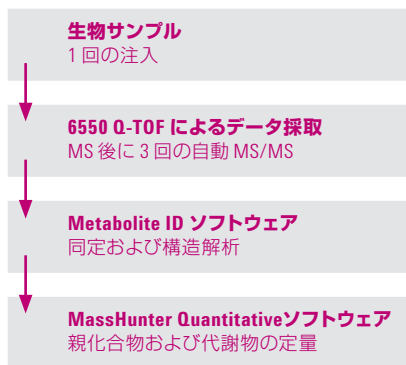


図 6. 6550 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS システムは、定量的および定性的 ADME 分析を同時におこなうのに必要な優れた感度と質量精度を備えています。

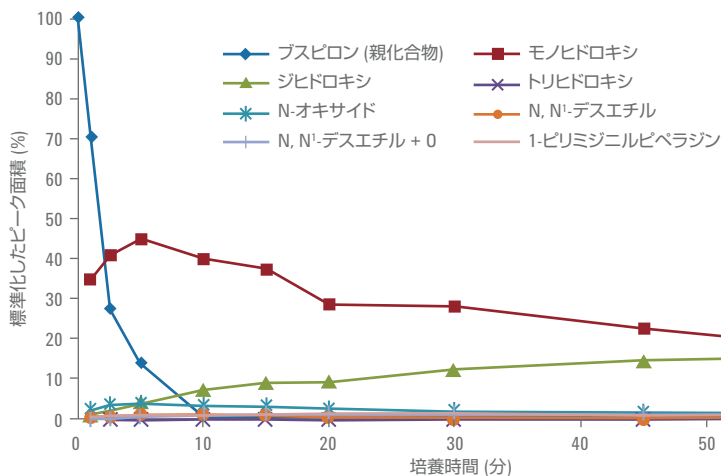


図 7. Agilent 6550 Q-TOF LC/MS を用いて分析した、ラット肝臓ミクロソーム中ブスピロンの代謝安定性および代謝物プロファイリング。ブスピロンと代謝物のプロフィールは、60 分のあいだに高濃度代謝物と低濃度代謝物を幅広くカバーしていることを示しています (アジレント文献 5990-9209EN 参照)。

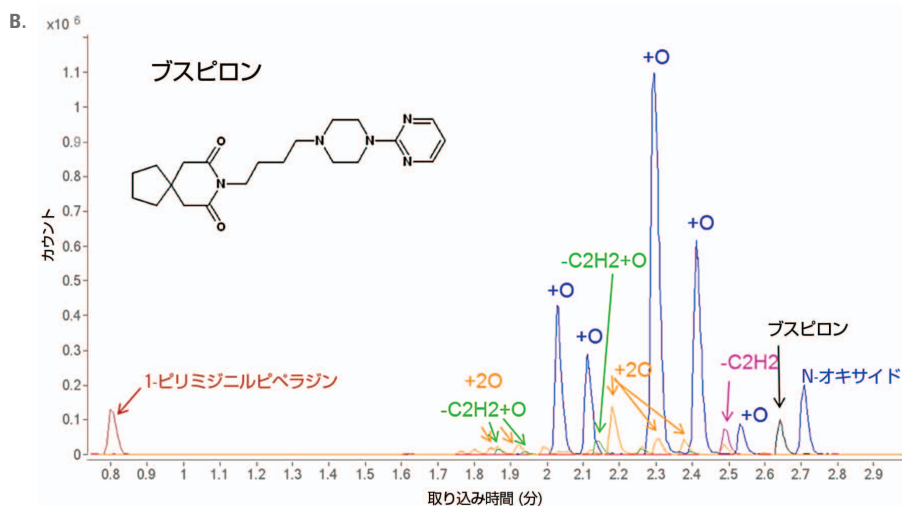
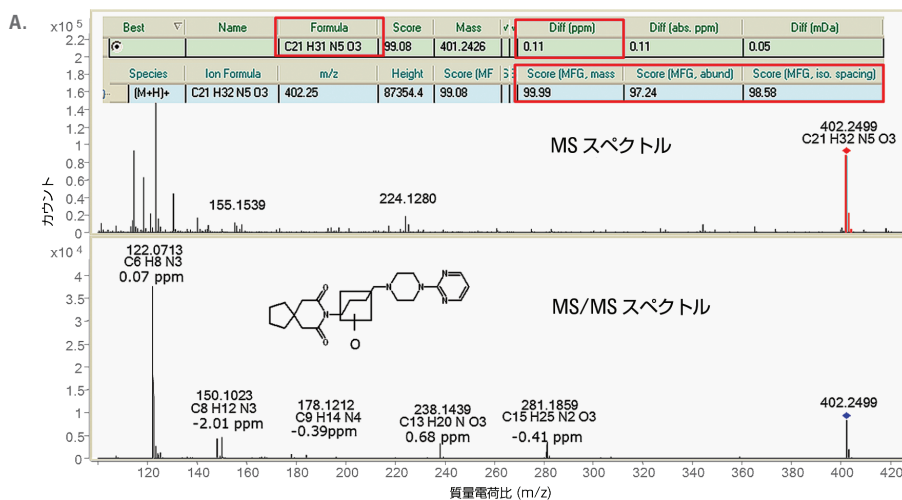


図 8. 10 分培養サンプルから得られたブスピロンモノヒドロキシ代謝物の MS および MS/MS スペクトル (A)。プレカーサイオンおよびフラグメントイオンのサブ ppm レベルの質量精度と、優れた同位体比測定の信頼性 (全体スコア > 99 %) により、信頼性の高い代謝物同定と構造解析が実現しています。3 分半で優れた分解能と代謝物のカバー範囲が得られています (B) (アジレント文献 5990-9209EN 参照)。

簡単な導入

データ採取をより効率的にするために、Agilent 6550 Q-TOF は、分析設定を単純化および能率化する数々の機能を備えています。Q-TOF 技術により、化合物に特化した MRM メソッドの開発の時間が短縮されます。また、ほとんどの ADME アッセイでは、一般的な MS メソッドと分析条件を用いて、複数の化合物を分析することができます。

さらに、Agilent Q-TOF は、毎回の分析で実行できるリファレンス質量較正機能や、スプレッドシートからワークリストをインポートする機能も備えています。これにより、システムの最適化や分析の設定に費やす時間を短縮できます。

パワフルな分析

Agilent MassHunter ソフトウェアパッケージは、同定を簡単にします。

データ採取と機器コントロールに加えて、高度なデータマイニングツールやデータ処理ツールを搭載しているため、サンプル中の化合物からあらゆる情報を迅速かつ正確に引き出すことができます。

MassHunter ソフトウェアは、ADME データの解析をスピードアップさせる、以下のようなパワフルなアルゴリズムを備えています。

- サンプル中のすべての化合物を迅速に検出する Molecular Feature Extractor (MFE)
- 未知物質の分子式を導き出す Molecular Formula Generator (MFG)
- 未知物質の同定や構造の確認に役立つ Molecular Structure Correlator (MSC)

化合物中心の設計により、データの使用や閲覧が容易になっています。一度に 1 つずつ化合物を検証することも、複数化合物のバッチを解析することもできます。

最大限の知見を提供

NMR による詳細な構造解析

NMR 分析は、未知の化合物の構造解明や同定に用いられる、代表的かつ比類のないテクニックです。直接細胞質から代謝物の構造を解明したり、それに続く、よりルーチン的な精製に用いることも可能な手法です。

アジレントでは、高磁場 NMR システム、高度なプローブ技術、自動サンプルローディング、パワフルな VnmrJ 3 ソフトウェアなど、医薬品候補化合物や代謝物の詳細な構造解析に適した NMR システムを幅広く提供しています (図 9)。

構造確認や完全な構造決定では、Agilent NMR により、もっとも有望な化合物を選ぶうえで必要な知見が得られます。

- 狭いスペースに収まる設計の高磁場 NMR システム
- サンプル量が限られた代謝物の感度を向上させる極低温プローブ
- ボタンを押すだけで分析の設定とデータ採取ができる VnmrJ 3 ソフトウェア

低濃度サンプルの優れた特徴分析を実現

医薬品代謝物でよくあるような、分析対象物が低濃度で存在する場合に対応するために、アジレントでは高磁場システムと、3 mm MicroSample コールドプローブなどの極低温 NMR プローブを提供しています。安定した均一な磁場、優れた線形、確かな RF 均一性、優れた塩耐性を備えたアジレントのシステムは、幅広い化合物、溶媒、バッファに対応できます (図 10)。

単純な分析から高度な分析まで

アジレントの高磁場 NMR システム群は、優れた磁場安定性と均一性を備え、最適なデータ採取環境を実現します。

最新の電子技術を備えた DirectDrive 2 コンソールアーキテクチャは、精密にタイミングを合わせた RF およびグラジエント、優れたダイナミックレンジと感度、フラットなベースラインを、これまでには実現不可能だったレベルで実現します。

アダマール NMR など、多数の選択励起を伴う難しいデータ採取シーケンスでも、プッシュボタンを用いて簡単に実行することができます。データ採取のばらつきや不要な遅延を排除する Agilent NMR なら、メソッド最適化の時間を短縮し、より多くの時間を結果の解析に費やすことができます。



図 9. 代謝物の構造解析に最適な NMR (600 MHz NMR システム (左) と 3 mm MicroSample コールドプローブ (右))。アクティブシールド技術を備えたナローボア 600 MHz 磁石は、従来の 400 MHz 磁石と同じスペースに収まるため、ラボのスペース上の制約にも対応できます。

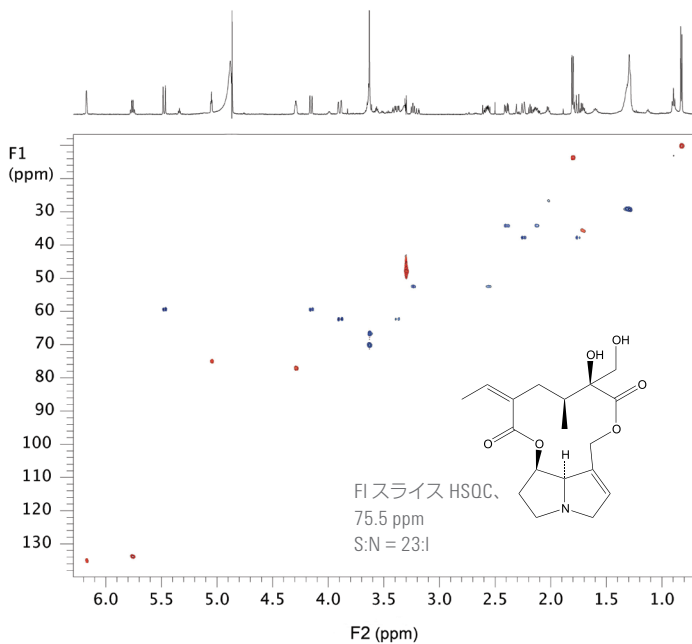


図 10. Agilent コールドプローブなら、短い時間で限られた量のサンプルから、優れたシグナル/ノイズ比でデータを得ることができます。レトロリン 10 pg のサンプルから得られたこの HSQC スペクトルは、600 MHz 3mm MicroSample コールドプローブを用いたルーチン分析の結果を示しています。

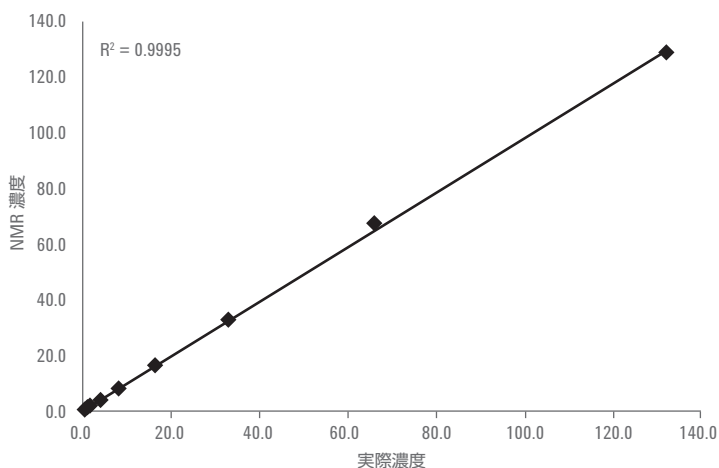


図 11. VnmrJ 3 ソフトウェアの新しい qNMR ツールと外部標準によるキャリブレーションを用いた、きわめて精密かつ正確な定量的 NMR (アジレント文献 5990-7601EN 参照)。

NMR は構造解析でもっともよく利用されますが、重要な定量ツールとしても使われることも多くなっています。プローブ技術の進歩により、細胞質中の医薬品代謝物の定量分析での NMR の重要性が高まっています⁷。Agilent NMR システムと VnmrJ 3 ソフトウェアツールは、外部標準を用いた簡単かつ精密な絶対定量を可能にします。アジレントのシステムの優れた磁場均一性と安定性により、内部標準を用いないきわめて正確な定量や (図 11)、エラーを起こしやすい電子参照アプローチは採用しません。外部標準を用いた定期的なキャリブレーションにより、99.9% の正確性と 0.59% の精度が実現します。分析ごとにキャリブレーションを実施すれば、100% の正確性と 0.35% の精度が得られます。

複雑な実験も簡単に実行

サンプルを中心に設計された VnmrJ 3 ソフトウェアは、分析の設定、データの採取、分析結果の解析を容易にします。簡単に設定および使用できるように整理されたさまざまな内蔵パルスシーケンスと実験プロトコルにより、複雑な実験も簡単に実行できます。

VnmrJ 3 ソフトウェアは、Adaptive NMR などの自動プロセスや、混合物分析や溶媒抑制に対応できる導入の容易な分析戦略により、代謝物の特徴分析を簡単にします。

- 選択励起実験の設定
- 自動温度可変実験
- 自動定量

化合物の精製を簡単・確実に

最高の回収率と純度を達成

化合物の回収率と純度を可能な限り高くすることは、貴重な医薬品代謝物の分離と精製において重要なポイントです。アジレントでは、ナノグラムからグラムレベルのサンプルの精製に対して、柔軟かつ強固な分取 LC ソリューションを提供しています。Agilent 1260 Infinity シリーズ分取精製システム (図 12) は、最高 60 MPa の圧力で 100 μ L/min ~ 10 mL/min の流速に対応しているため、内径 2.1 ~ 9.4 mm のカラムを用いたナノグラムから数ミリグラムまでの代謝物の精製に最適です。Agilent 1260 Infinity 分取精製システムはモジュール構成のため、様々なアプリケーションや設置場所にも柔軟に対応することができます。

正確で信頼性の高い化合物回収

分画のトリガーが質量、屈折率 (RI)、蒸発光散乱 (ELSD)、UV シグナル、リテンションタイムのいずれ (またはこれらの組み合わせ) の場合でも、Agilent 1260 Infinity フラクションコレクタなら、信頼性の高い分画が可能です。ポンプ、カラム、スプリッタ、検出器などを含む業界最高の Agilent LC システムとのシームレスな統合により、確実に効率的な代謝物精製が実現します。アジレントが特許を保有するフラクションディレイセンサ (FDS) 技術により、ピーク幅の狭い化合物でも正確に分画することができ、最高の回収率と最小限のクロスオーバーが可能になります。そのため、貴重な代謝物のロスを防ぐことができます (図 13)。

複数の精製で得たフラクションを同じ場所に回収する、回収場所をあらかじめ定義して化合物のロスを確実に防ぐなど、様々な回収方法を適用できます。精製前のサンプルや精製後のフラクションの劣化を最小限に抑えるために、それぞれを冷却することもできます。

ウェルプレート、バイアル、試験管など、お好みの容器に化合物を回収することもできます。



図 12. Agilent 6100 シリーズシングル四重極質量分析計に連結した Agilent 1260 Infinity シリーズ LC

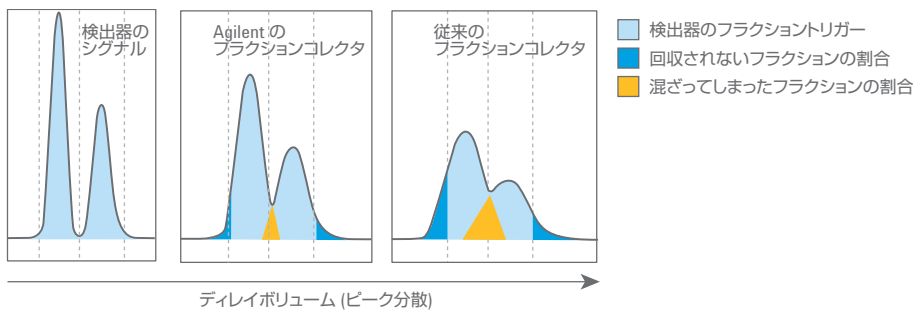


図 13. Agilent フラクションコレクタは、ディレイボリュウムを最小限に抑え、ピーク分散とフラククション間のキャリアオーバーを回避するよう設計されています。そのため特に流速が低い場合には、最高の回収率と純度が得られます (アジレント文献 5990-8840EN 参照)。

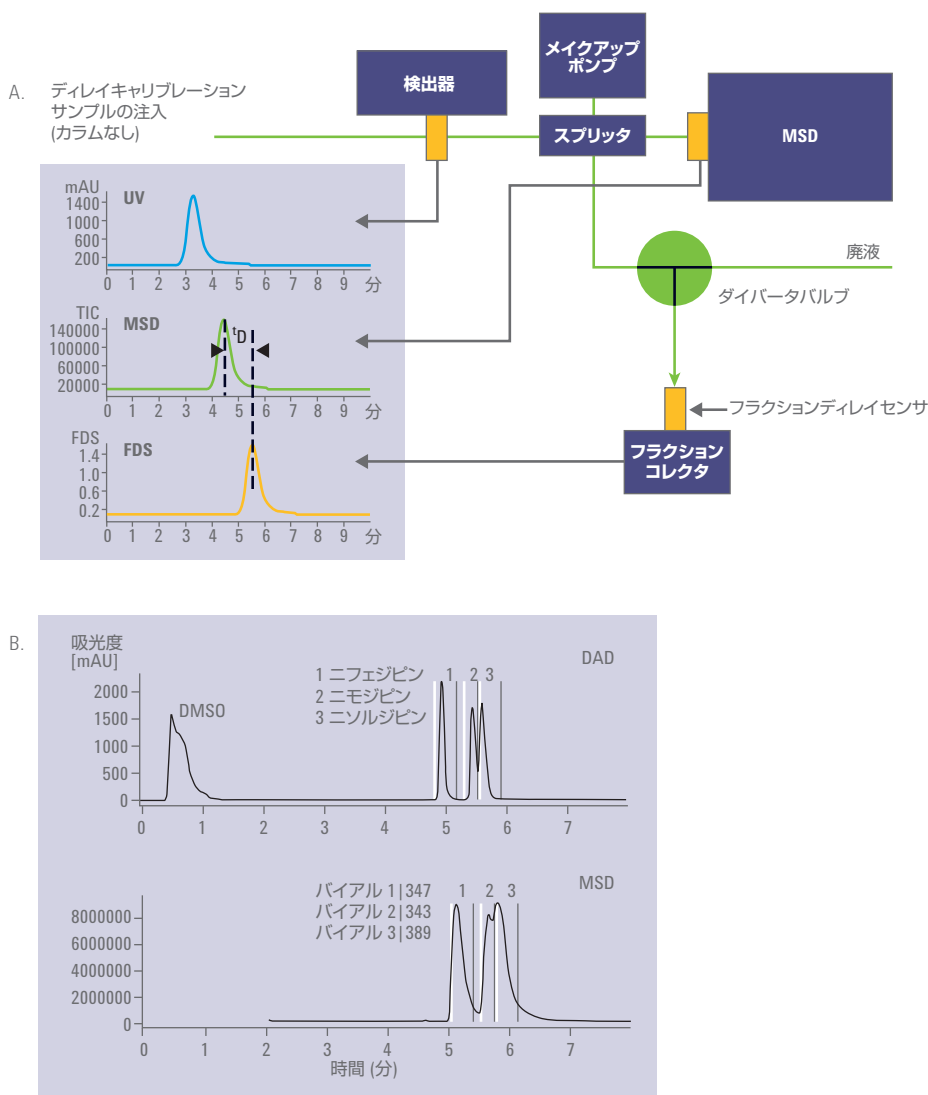


図 14. FDS を組み込んだ質量ベースのシステム設計により、貴重なサンプルを失わずに正確に化合物を回収します。(A) 質量ベースの精製トリガーでも、UV ベースと同じように確実に化合物を回収 (B) MSD でのピーク幅が広い場合には、UV トリガーによりキャリアオーバーを低減し、最高の回収率と純度を獲得 (アジレント文献 5988-7113EN 参照)

Agilent OpenLAB クロマトグラフィーデータシステム (CDS) ChemStation Edition ソフトウェアは、グラフィカルなフラククションプレビュー機能を搭載しています。この機能を使用すると、過去のデータを基にしてフラククショントリガーのパラメータを視覚的に最適化することができます。その他にも Agilent 1200 Infinity シリーズインスタントパイロットを使用して、手で化合物を回収することもできます。OpenLAB CDS のフラククションプレビュー機能では、クロマトグラム上でフラククショントリガー値の変更することも可能です。リークセンサー、圧力センサー、強制換気機能などの安全機能により、無人でも安心して精製を行うことができます。

質量トリガーによる代謝物精製

MS シグナルが UV レスポンスよりも強い場合や、目的の代謝物に UV で検出されない場合は、質量トリガーによって代謝物の精製を行います。Agilent 1260 Infinity シリーズ LC では、質量分析計を設置することで、質量ベースで分画することができます (図 12 および 14)。

単純なソフトウェアプログラムだけで複雑な UHPLC 分離を実行し、LC/MS 精製にスケールアップすることができます。

UV トリガーと MS トリガーを組み合わせることにより、MS ピークの幅が広い場合でもフラククション間のクロスオーバーを最小限に抑えることが可能です。

生産性の向上

自動化により信頼性の高い測定をスピードアップ

一貫性と再現性が欠かせない ADME アッセイは、自動化に最適なアプリケーションです。液体処理およびマイクロプレート処理用のさまざまな自動化ソリューションや、ロボットアーム、自動ワークステーションを備えた Agilent 自動化ソリューションは、カスタマイズと拡張が可能な安全かつ信頼性の高いソリューションで、サードパーティ製の機器とも統合することができます。

- 連続希釈
- サンプル採取
- ラボウェアの移動、保存、追跡
- バーコード追跡
- マイクロプレートシーリング、ピッキング、保管、遠心分離、ラベリング
- マイクロプレート複製
- アッセイプレート作成
- カスタマイズ可能な酵素および細胞ベースアッセイ



図 15. Agilent Bravo 自動液体処理プラットフォームおよび CYP450 アッセイ用のデッキレイアウトと、Orbital Shaking Station (ロケーション 8)。プロトコル開始前に、5 枚のマイクロプレートのスタック 1 つ (ロケーション 7) と、リザーバ 3 つ (ロケーション 1~3)、チップボックス 3 つ (ロケーション 4~6) をデッキ上に手動で配置しています (アジレント文献 5990-3550EN 参照)。

ADME アッセイの自動化

Agilent Bravo は、柔軟性の高いカスタマイズ可能な自動液体分注機で、Early ADME アッセイ用に簡単に設定可能です (図 15)。Bravo デッキには 9 つのポジションがあり、96-、384-、1536-ウェルマイクロプレートを受容できます。また、加熱、冷却、振とう、真空ろ過、磁気ビース等のステージオプションが利用可能です。デッキポジションは、チップボックス、サンプルマイクロプレート、リザーバに対応しています。この汎用性の高さにより、シトクロム P450 (図 15) などのさまざまな ADME アッセイの自動化が円滑化すると同時に、一貫した再現性の高い結果が確保されます。

Bravo プラットフォームは、ベンチトップ上にも、層流フード内にも収まります。他の機器や、全自動の Agilent BioCel システム (図 16) と統合することも可能です。

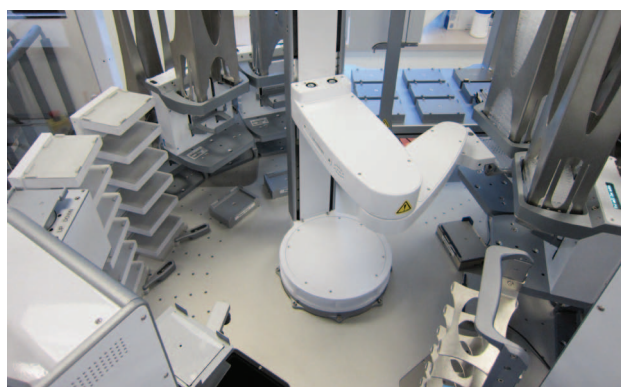


図 16. カスタマイズした BioCel 自動化ソリューション。Bravo プラットフォーム、PlateLoc シーラー、ホテル、LabWare スタッカー、DDR ロボットで構成。

マイクロプレート管理

アジレントのシーラー、ピアッサー、遠心分離機、バーコードラベラーは、ADME 研究で比類のない性能を実現します。Bravo プラットフォームなどの他のアジレント製機器やサードパーティ製機器と簡単に統合できるアジレントの自動化ツールが、ADME 研究を前進させます。

カスタマイズ可能な統合

自動化や専用自動化ステーションの柔軟性を高めるために、アジレントでは、BenchCel、BenchBot、BioCel システムを提供しています。これらのシステムは、市場でもっとも柔軟性とスケジューリング効率の高い Agilent VWorks ソフトウェアでコントロールできます。BenchCel Workstation は、複雑なワークフローにも単純なワークフローにも対応できます。これにより、従来の手動メソッドよりも無人稼働時間が長くなり、スループットが向上します。

自由な組み合わせで、アジレント製機器や、100 を超える他社製機器とも統合できるこれらの堅牢なプラットフォームは、ハイスループットの Early ADME 研究における究極の選択肢です。

シトクロム P450 (CYP450) 活性の定量に対応する Agilent BioCel 900 システムは、堅牢でハイスループットな ADME アッセイに適したシステムの一例です (図 16 および 17)。小さな設置面積とオープンアクセス設計により、あらゆる中～高スループットの ADME アプリケーションに適したソリューションになっており、生産性だけでなく、再現性も高めます。すべてのマイクロプレートは、一貫した培養時間など、同じ方法でハンドリングおよび処理されるため、信頼性と再現性の高い結果が得られ、研究を進めるべき化合物の選択が明確かつ容易になります。

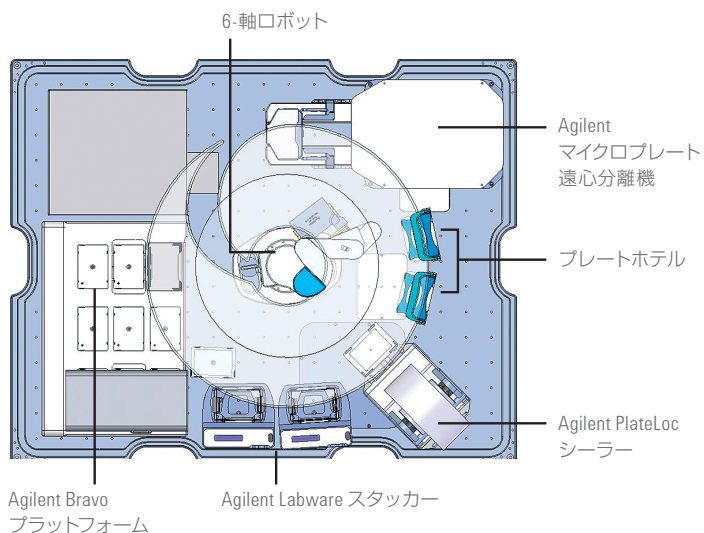


図 17. ハイスループット CYP450 アッセイ用に構成された Agilent BioCel 900 システム (アジレント文献 5990-3551EN 参照)。

代謝物分析をさらに確実に

信頼性の高いサンプル前処理

アジレントでは、サンプル前処理や LC 分析の様々なニーズに最適なカートリッジやカラムを提供しています。

多彩なサンプル前処理製品

Agilent Bond Elut は、30 年以上にわたって固相抽出製品を提供し続けています (図 18)。選択性が高く特定の化合物の前処理に最適なシリカベースの充填剤、メソッド開発の時間を短縮し簡便な方法で多くの化合物を精製するポリマベースの充填剤など、約 40 種類以上の充填剤種類を用意しています。また、形状やサイズも数多く取り揃えています。

Bond Elut は手動でも自動でも使いやすいよう、96 ウェルプレート、ルアーデバイスなど、各アプリケーションに適した形状でご利用いただけます。

様々なニーズに適した LC カラム

アジレントでは、LC に求められる様々なニーズに対応できるよう、数多くのカラムを提供しています。Poroshell 120 というコアシェル型の LC カラムでは、 $2.7\ \mu\text{m}$ の表面多孔性粒子と標準的な $2\ \mu\text{m}$ フリットが使われています。

これにより、粒子径 $2\ \mu\text{m}$ 以下の UHPLC 用カラムで起こるフリットの目詰まりを避けつつ、UHPLC と同等のスピードと分離能が得られます。また、優れたピーク形状により、高い感度と正確な定量が実現します。

Agilent ZORBAX Rapid Resolution High Definition (RRHD) カラムは、高速高分離分析を確実にするための UHPLC 用カラムです。

直径 $1.8\ \mu\text{m}$ 粒子を使用することにより、最高の分離能を実現し、 $120\ \text{MPa}$ まで安定して使用することができます。またアジレントでは、様々な LC カラムを ZORBAX というブランドで提供しています。数多くの化合物分離に役立つ多種多様なカラム選択性と、分析から分取まで対応する $1.8\sim 7\ \mu\text{m}$ までの幅広い粒子径で、代謝物の分離・精製に貢献します。



図 18. Bond Elut は、高い信頼性と確実なサンプル前処理を実現します。

参考文献

1. Frederick, C.B., and Obach, R. S. Metabolites in safety testing: "MIST" for the clinical pharmacologist. *Clin Pharmacol Ther.*, **2010**, 87(3):345–50.
2. Kola, I. and Landis, J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat Rev Drug Discov.*, **2004**, 3(8):711–5.
3. Walgren, et al. Role of Metabolism in Drug-Induced Idiosyncratic Hepatotoxicity. *Crit Rev Toxicol.*, **2005**, 35(4):325–61.
4. Leung, L, et al. Metabolic Activation in Drug-Induced Liver Injury. *Drug Metab Rev.*, **2012**, 44(1):18–33.
5. Elke S. et al. Comparison of RapidFire® Ultra-High-Throughput LC/MS/MS with Traditional LC/MS/MS for Cytochrome P450 Inhibition Testing, Presented at ISSX 11th European Regional Meeting, **2009**, Lisbon, Portugal.
6. Hatsis P. et al. Reducing Bottlenecks in ADME Sample Analysis using Solid Phase Extraction with a Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometer. Presented at the 58th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, **2010** Salt Lake City, UT.
7. Caceres-Cortes, J., and Reily, M. D. NMR spectroscopy as a tool to close the gap on metabolite characterization under MIST. *Bioanalysis*, **2010**, 2(7):1263–1276.

確実に迅速な創薬研究を可能に

アジレントは、医薬品研究開発の後期における開発の中止を避けるために、研究開発の初期における医薬品候補物質の ADME 特性を確実に評価する方法について、数多くの知識・経験・技術を有しています。長年にわたって、最先端の技術を皆が利用できるルーチン分析用ツールに変え、ワークフロー中心の設計に重点を置いてきたアジレントは、独自の立場から、創薬を成功させるのに必要な ADME 研究の高効率化と高品質化の実現を支援しています。サンプル前処理から分析、精製、同定まで、優れた性能を備えた機器やソリューションを提供し、創薬においてより迅速で確実な研究を推進することを可能にしています。

Agilent サービスギャランティ

アジレントでは、常に進化する各種製品に加えて、業界唯一の 10 年間価値保証を提供しています。このサービスギャランティは、ご購入日から 10 年間の機器使用を保証するものです。アップグレードの際には、製品の残存価値に見合った導入プランを提案します。これにより、お客様の投資を保護し、安心して機器をご購入いただけるようにしています。



関連文献

Agilent RapidFire 360 ハイスループット質量分析システム、資料番号 5990-8231JAJP.

Agilent Discovery Services for Assay Development, HTS, and ADME. Agilent Publication 5991-0200EN.

Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS システム、資料番号 5990-8346JAJP.

Agilent NMR システム超伝導フーリエ変換核磁気共鳴装置、資料番号 5990-7615JAJP.

Agilent 1260 Infinity 分取精製システム、資料番号 5990-6223JAJP.

Agilent Bravo Automated Liquid Handling Platform. Agilent Publication 5990-8633EN.

ZORBAX Family of Columns Brochure. Agilent Publication 5990-8795EN.

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

アジレントカスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

本書に記載された情報は予告なく変更されることがあります。
また、本文書掲載の機器類は薬事法に基づく登録を行っていません。

アジレント・テクノロジー株式会社
©Agilent Technologies, Inc., 2012
Published in Japan, July 26, 2012
5991-0479JAJP



Agilent Technologies