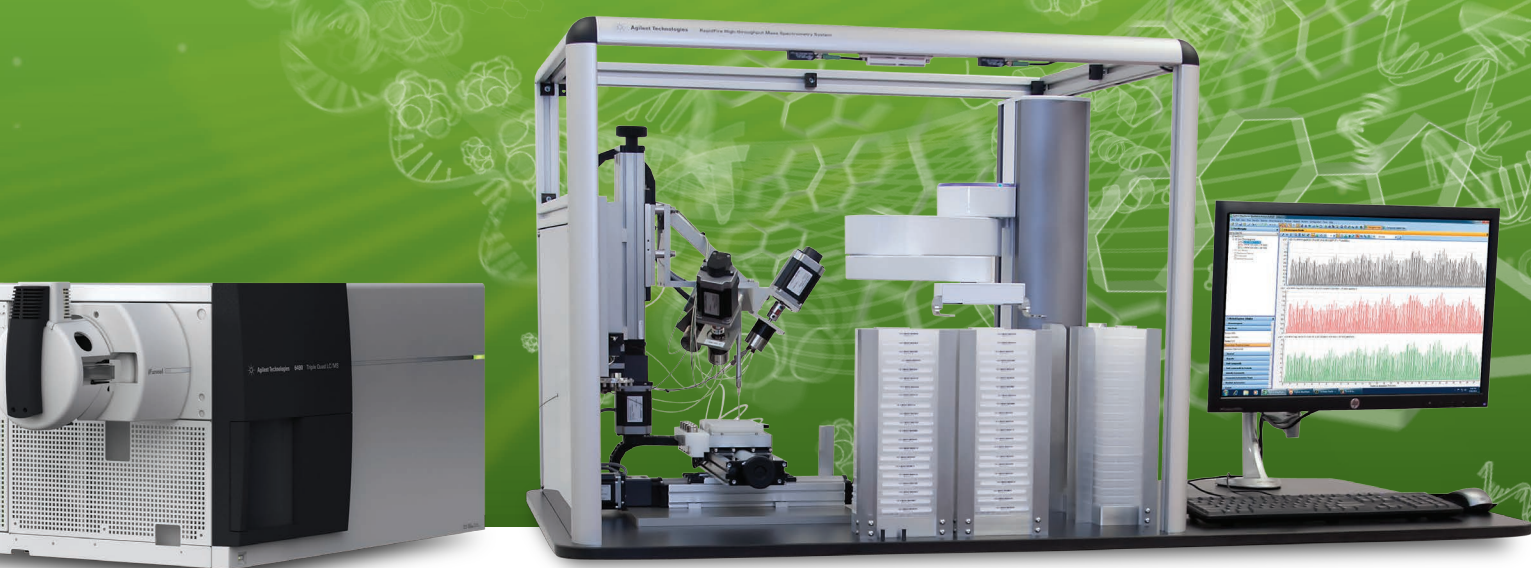




Agilent RapidFire 365 ハイスループット質量分析システム

## 創薬プロセスを加速する HTS システムテクノロジー

The Measure of Confidence



Agilent Technologies

## Agilent RapidFire 365 ハイスループット質量分析システム

# 創薬プロセスの効率を向上する HTS システム

RapidFire 365 ハイスループット MS システムは、難易度の高い治療分野において、分析が難しいターゲットに対応できる創薬プラットフォームです。プロスタグランジン、脂質、脂肪酸、ペプチド、タンパク質、オリゴヌクレオチドなどの薬剤ターゲットに対し、サロゲート、放射線、共役アッセイ、間接測定を使用しない新たな研究の道を開きます。

リード化合物探索および ADME 研究において、結果を得るまでの時間を短縮できると同時に、人的リソースおよび資産の有効活用が可能になります。

### 難易度の高いスクリーニングを可能に

RapidFire 365 システムはハイスループットスクリーニングを行うラボ向けに、高コストで時間がかかる、あるいは従来の手法では分析できない高い価値があるターゲットに対し、1 次および 2 次スクリーニングを行います。**RapidFire** 天然基質検出法は、サロゲートが交絡因子となるような実験において、高い信頼および高スループットを提供する代替手段となります。同一基質への複数の変更イベントに対する追跡機能があり、エピジェネティクスなどの新しいターゲットクラスの探索が可能です。

### 結果生成までの時間を短縮

1 サンプルにつきわずか 8 秒という短いサイクルタイムにより、創薬における意思決定を加速できます。サンプルの前準備が不要になり、アッセイ開発者は時間のかかる抗体の生成や検証の作業から解放されます。

### 生産性と効率の最大化

RapidFire 365 システムは、高速な処理能力、目的に特化したシンプルな構成、堅牢な性能が、ラボに高い効率をもたらします。カートリッジ 12 個、プレート 63 枚の処理能力と一体型 Agilent BenchBot ロボットを使用した自動プレート処理により、週末を利用して 20,000 回を超えるサンプル注入の分析を 60 時間実施することができます。RapidFire 365 システムには、3 つの Agilent 1200 シリーズクォータナリポンプを使用した革新的な流体素子が組み込まれ、自動メソッド開発や、単一バッチ内で複数アッセイを行う際の溶媒交換に対応しています。

### コスト削減

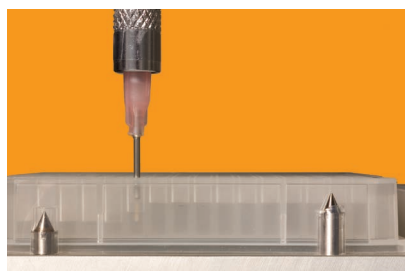
廃棄処理が難しい有害な溶媒を含む、溶媒および試薬の使用量や廃液の生成量が大幅に減少するため、ウェルごとのコストを飛躍的に削減できます。RapidFire 365 システムで必要な 1 サンプルあたりの溶媒は 0.5 mL 未満であり、各 SPE カートリッジは数千個のサンプルに再利用可能です。



RapidFire 365 は、アジレントのトリプル四重極 (QQQ) および飛行時間型 (TOF, Q-TOF) 質量分析計とともにご利用いただけます。

## 質量分析計をプレートリーダーに転換

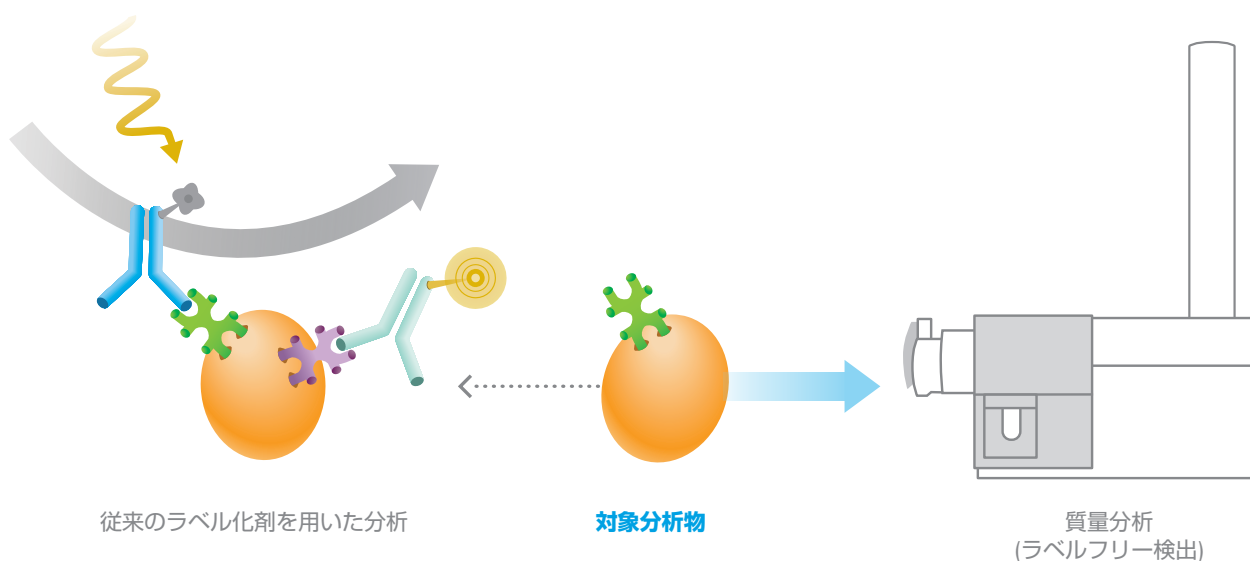
質量分析法は、バイオケミカルアッセイ中の天然基質や薬品を正確にラベルフリー検出できるという利点があります。超高速 RapidFire 365 システムでは、1 サンプルにつきわずか 8 秒で質量分析計へのサンプル供給が可能です。ラベルフリー検出と高速なサンプル供給の組み合わせにより、比類のない創薬メソッドを提供します。



RapidFire の革新的な技術により、サイクルタイムは 1 サンプルにつきわずか 8 秒です。

### RapidFire 365 ハイスループット質量分析システムの概要

|                 |                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 質量分析計の適合性       | Agilent 6400 シリーズトリプル四重極 (QQQ) LC/MS<br>Agilent 6200 シリーズ Accurate-Mass 飛行時間型 (TOF) LC/MS<br>Agilent 6500 シリーズ Accurate-Mass 四重極飛行時間型 (Q-TOF) LC/MS |
| プレート処理          | 一体型 Agilent Benchbot ロボットによるプレート 63 枚の自動処理<br>60 時間 (週末運転) の無人操作が可能                                                                                 |
| バルブ             | サイクルタイム < 20 msec (> 200 万サイクル)<br>DLC コーティングされた化学的耐性の高いロータおよびステータ                                                                                  |
| 流体素子            | 1 サンプルにつきわずか 8 秒のシステムサイクルタイム、<br>< 5 % の信号精度<br>3 つの Agilent クォータナリポンプで、1 チャンネルにつき<br>4 溶媒に対応<br>全流路に PEEK 製チューブを採用                                 |
| インライン自動カートリッジ処理 | SPE カートリッジ 12 個に対応<br>サンプル注入の際のカートリッジ自動交換<br>1 カートリッジあたり 2000 回以上のサンプル注入が可能                                                                         |
| データ取り込みソフトウェア   | MassHunter Acquisition ソフトウェアと統合した<br><b>RapidFire</b> 制御ソフトウェア                                                                                     |
| データ解析ソフトウェア     | MassHunter ソフトウェアに対応するファイル出力<br>RapidFire Integrator 2.0<br>LIMS に対応した複数のファイル出力フォーマット                                                               |



RapidFire システムでは、天然基質の超高速分析が可能です。

# リード化合物探索と ADME 分析のための 最も効率的な MS システム

RapidFire ハイスループット MS システムは、世界トップ 10 のすべての製薬会社で使用されています。創薬の初期段階や in vitro の ADME ワークフローにおけるこのシステムの優れた結果は、公表データで示されています。

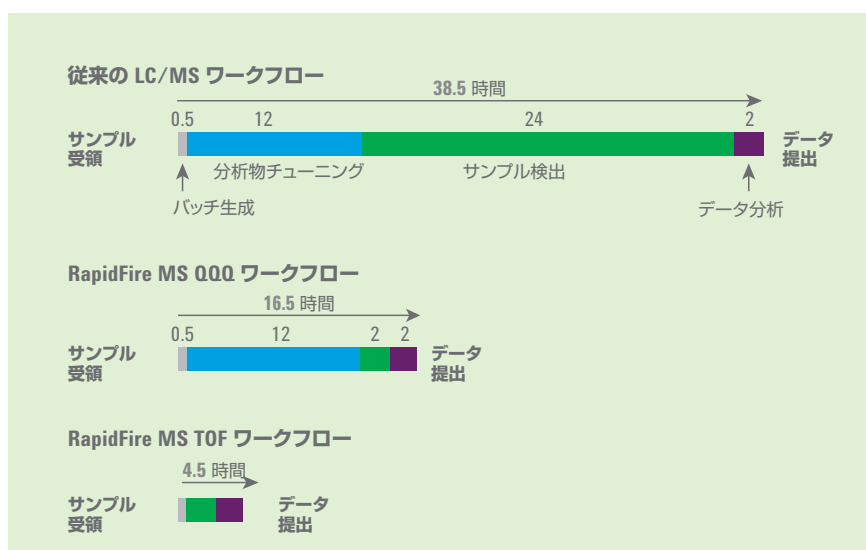
## 高速、高効率の ADME 分析

RapidFire システムは、ハイスループットの溶解度分析や、P450 阻害剤、代謝安定性、浸透性、PgP 阻害剤などの in vitro ADME アッセイにおいて、ADME 研究ラボが抱える問題を解決します。RapidFire の技術は HPLC の代替として使用可能で、公表データでも示されている通り、データ取り込み時間を 10 分の 1 に短縮し、LC/MS と同等の結果を得ることができます。

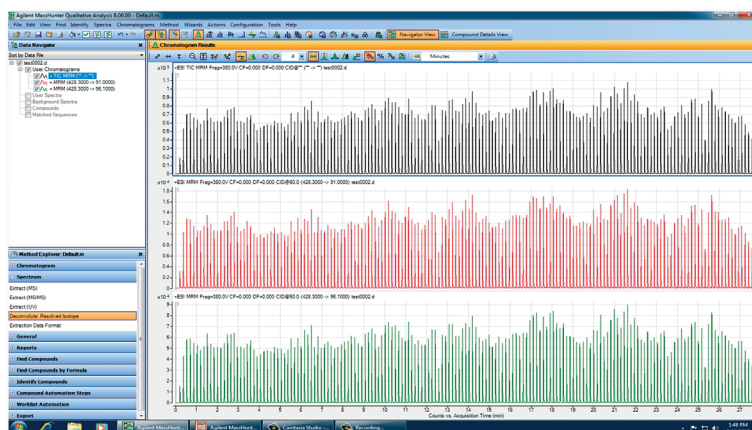
- 1 サンプルにつきわずか 8 秒のサイクルタイムで最速の結果生成を実現
- LC/MS に比べ、1 FTE あたり 10 倍以上のデータを生成
- オフラインのサンプル前処理なしでアッセイ品質を保持
- TOF または Q-TOF 質量分析計を用いた MRM メソッド開発が不要

## 直感的で柔軟性の高い ソフトウェアツール

RapidFire 365 システムは、包括的で使いやすい Agilent MassHunter ソフトウェアを使用して、データの取り込みおよび分析を行います。オプションの RapidFire Integrator 2.0 ソフトウェアにより総合的なデータの視覚化が可能で、数千回のサンプル注入にわたり実験段階でのデータ整合性の問題を確認するのに役立ちます。



RapidFire は、より高速で効率的な ADME 分析を提供します。



Agilent MassHunter ソフトウェアは大量のデータセットに対応できる強力な分析ツールを提供します。

## お客様の研究をサポートする、 充実したアプリケーションを提供

アジレントは、ダウンロード可能なアプリケーションノートを多数揃えたライブラリを提供し、RapidFire 365 ハイスループット MS システムによる迅速な結果生成を強力にサポートします。

### リード化合物探索に関する アプリケーションノート

High-throughput Analysis of Epigenetic Targets—  
Sirtuin (SIRT1 and SIRT2) Enzymes [5990-9345EN]

High-throughput Analysis of Epigenetic Targets—  
Histone H3 Demethylation by LSD1 [5990-9344EN]

High-throughput Analysis of Epigenetic Targets—  
Histone Acetyltransferase (HAT) [5990-9343EN]

Measuring DNA Modification Events Using the  
Agilent RapidFire High-throughput MS System

Analysis of Stearoyl-Coenzyme A Desaturase (SCD)  
[5990-9357EN]

Analysis of Acetyl-Coenzyme A Carboxylase (ACC)  
[5990-9356EN]

Fragment-Based Drug Discovery: Comparing Labeled  
and Label-Free Screening of  $\beta$ -Amyloid Secretase  
(BACE-1) Using Fluorescence Spectroscopy and  
Ultrafast SPE/MS/MS [5991-1338EN]

High-Throughput SISCAPA-Based Peptide  
Quantitation Using an Agilent RapidFire High-  
Throughput Mass Spectrometry System [5991-  
0380EN]

### ADME 分析に関する アプリケーションノート

Ultrafast Analysis of Metabolic Stability Assays Using  
Agilent RapidFire High-resolution MS [5990-8344EN]

High-Throughput In Vitro ADME Analysis with Agilent  
RapidFire/MS Systems: Cytochrome P450 Inhibition  
[5990-9184EN]

Sensitive, High-Throughput In Vitro ADME  
P-Glycoprotein Inhibition With Agilent RapidFire/MS  
Systems [5990-9082EN]

High-Throughput In Vitro ADME Analysis with Agilent  
RapidFire/MS Systems: Permeability Assays [5990-  
9081EN]

Ultra-fast Solubility Sample Analysis using the  
RapidFire/MS System [Poster]

Ultrafast Plasma Protein Binding Analysis Using  
the Agilent RapidFire High-Throughput Mass  
Spectrometry System and Accurate Mass Q-TOF  
[5991-2497EN]



### RapidFire 技術を用いた委託研究サービス

Agilent Discovery Services は、たった数日で数千ポイントのデータを提供できる最先端の受託研究サービスです。アジレント社内の博士号レベルの研究者が、お客様のプロジェクトに数十年にわたる質量分析の専門技術を提供します。プロジェクトの大小を問わず、厳しい時間制約の中でリソースの拡充が必要な際は、革新的な RapidFire の技術をご利用ください。クエンチした 96 または 384 ウェルプレートをお送りいただくだけで結構です。後は私たちにお任せください。詳細については、アジレントの担当者までお問い合わせください。

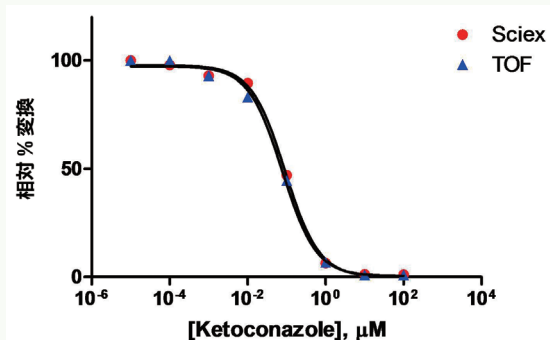
## 既存ワークフローの効率化を実現

### 薬物間相互作用：

FDA 推奨薬剤プロープによる CYP 阻害

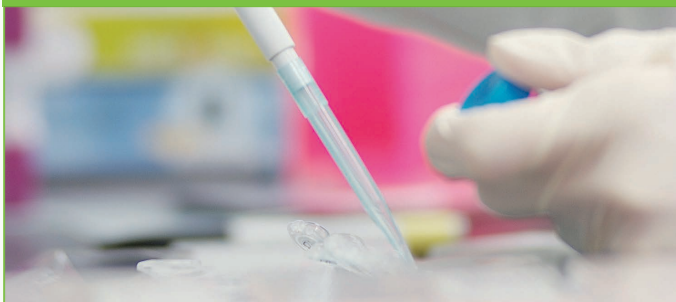


CYP3A4 阻害：標準的なアッセイ条件でヒト肝臓ミクロソームを用いて、CYP3A4 阻害剤として知られるケトコナゾールの  $IC_{50}$  の検量線を作成しました。その後、RapidFire メソッドまたは従来の LC/MS/MS メソッドを用いて、サンプルを分析しました。 $IC_{50}$  検量線と算出した  $IC_{50}$  値は、2 つの分析プラットフォームで同一になりました。RapidFire のサンプル分析サイクル時間は、1 サンプルあたり 9.5 秒で、LC/MS/MS に比べてスループットが 15 倍に向上しました。

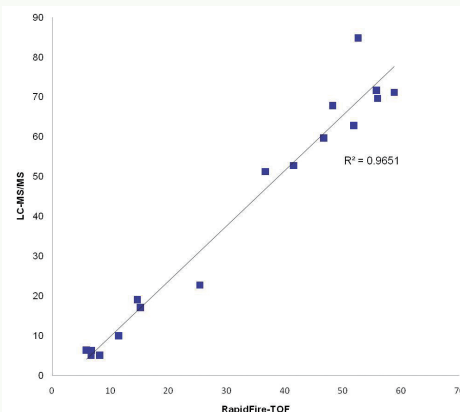


### 代謝物安定性：

in vitro 固有クリアランスの測定



化学的に多様な市販薬剤化合物群を、標準的な代謝安定性アッセイ条件でヒト肝臓ミクロソームとともにインキュベートし、内部標準を含む等量のアセトニトリルでクエンチしました。その後、RapidFire メソッドまたは従来の LC/MS/MS メソッドを用いて、サンプルを分析しました。高速および中間体の半減期 (60 分未満) に関する相関性結果を示しています。代謝半減期の値は、2 つのプラットフォームでほぼ同じになりました ( $R^2$  は 0.95 以上)。これ

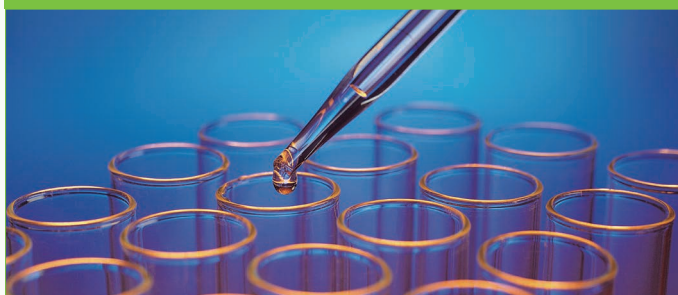


らの結果は、RapidFire システムでは分析サイクル時間が 13 分の 1 以上に短縮できることに加えて、代謝安定性アッセイにおけるトリプル四重極メソッドの最適化が不要になり、ワークフローをさらに効率化できることを示しています。

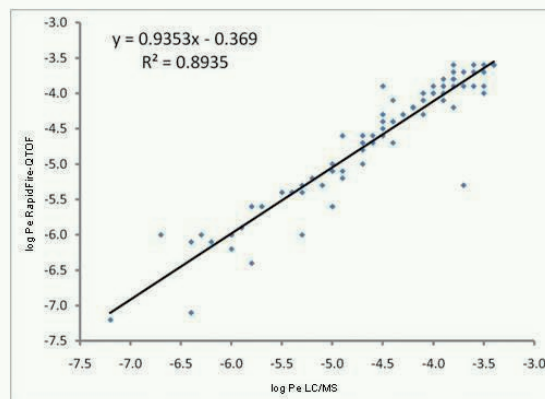


## 浸透性：

PAMPA および細胞ベースアッセイ

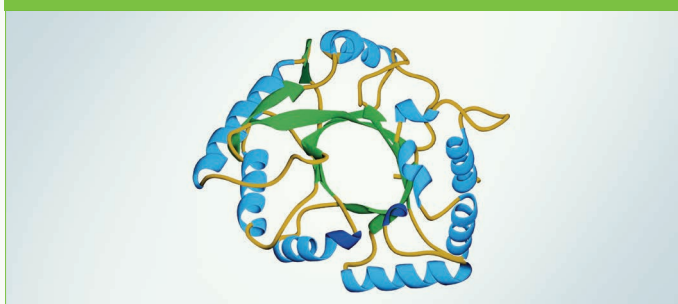


PAMPA：標準的な PAMPA アッセイ条件を用いて、化学的に多様な創薬候補化合物 (88) 群のアッセイを実行しました。その後、RapidFire メソッドまたは従来の LC/MS/MS メソッドを用いて、サンプルを分析しました。算出した log Pe 値は、2 つの分析プラットフォームで良好な相関性を示しました。これらの結果は、RapidFire-MS システムでは分析サイクル時間が 15 分の 1 以上に短縮できることに加え、浸透性アッセイにおいてトリプル四重極メソッドの最適化が不要になり、ワークフローをさらに効率化できることを示しています。

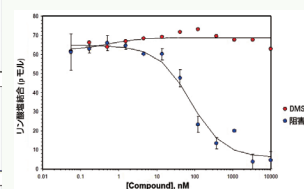
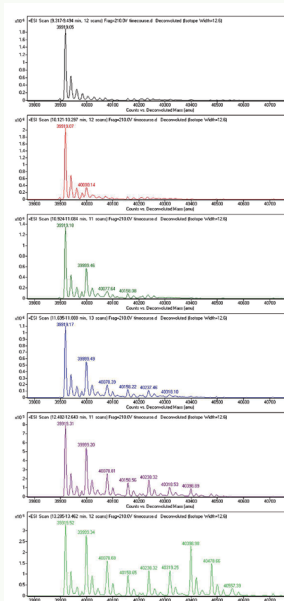


## 総タンパク質スクリーニング：

複雑な動態、修正



RapidFire を用いて、1 サンプルあたり 10~12 秒の高速スループット測定により、インタクト 39 kDa タンパクを分析しました。このシステムでは、ネイティブタンパク質の全域において、複数 (この例では 8 つ) のリン酸化状態を定量できました。経時的な連続リン酸化反応を示しています。阻害分析を実施し、 $IC_{50}$  値を測定しました。これらの結果は、RapidFire システムを使えば、非標識で総タンパクキナーゼのスクリーニングアッセイに対応できることを示しています。



## 環境への配慮

Agilent RapidFire 365 ハイスループット質量分析システムは、精密に制御されたナノ流体光学を採用しています。そのため、溶媒使用量が大幅に減り、廃棄が難しい有害な溶媒などの廃液が全体的に減少します。

## アジレントの バリュープロミス： 10 年間の性能を保証

絶えず進化する製品ラインナップに加え、アジレントは業界をリードするサポートサービスを提供しています。

アジレントは、アセットマックスと呼ばれるベストエフォートの年間保守契約により、10 年間のサポートを提供しています。アセットマックスが適用できない機器に関しては、10 年間に満たない年数に応じてその価値を提供する、バリュープロミスプログラムを適用させていただきます。アジレントは安心な購入を約束するだけでなく、お客様の投資が長い目で見て価値のあるものとなるように支援しています。



## 詳細情報

### ホームページ：

[www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)

### カスタマコンタクトセンタ：

フリーダイヤル 0120-477-111

本製品は、研究以外の目的には使用できません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本文書を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2014  
Printed in Japan January 10, 2014  
5991-2422JAJP



**Agilent Technologies**