

# Application News

## No. C126B

LC/MS  
Liquid Chromatography Mass Spectrometry

### トリプル四重極型 LC/MS/MS LCMS-8050 を用いた 血漿中スニチニブおよびアキシチニブの高速分析

High Speed Analysis of Sunitinib and Axitinib in Plasma Using Triple Quadrupole LC/MS/MS [LCMS-8050]

分子標的型治療薬スニチニブおよびアキシチニブをトリプル四重極型質量分析計 LCMS-8050 によって測定した例をご紹介します。前処理は除タンパクのみの簡便な方法ですが、真度および精度の優れた定量結果が得られました。

M. Kawashima

#### 試料調製

##### Sample Pretreatment

前処理のワークフローを Fig. 1 に示します。

検量線作成を目的とした STD 試料および結果の妥当性を保証することを目的とした QC 試料は、血漿中濃度が Table 3 となるよう添加しました。これら STD 試料および QC 試料に、内部標準物質およびアセトニトリルを添加して除タンパクした上清を、10 mmol/L 塩酸アンモニウム水溶液にて希釈し、分析試料としました。内部標準物質にはイマチニブの安定同位体標識化合物（イマチニブ-d8）を使用しました。

固相抽出などの手間のかかる前処理は必要としないシンプルな手法であり、短時間かつ低コストに前処理を実施することが可能です。

#### LC/MS/MS 分析条件

##### LC/MS/MS Analytical Condition

LC/MS/MS 分析条件を Table 1 に、MRM トランジションを Table 2 に示します。スニチニブおよびアキシチニブと、スニチニブの代謝物 SU12662 を測定対象としました。

カラムには Shim-pack GIS を使用し、逆相モードにて分離を行いました。イオン化法はエレクトロスプレーイオン化法（ESI）とし、正イオンモードで MRM 測定を行いました。

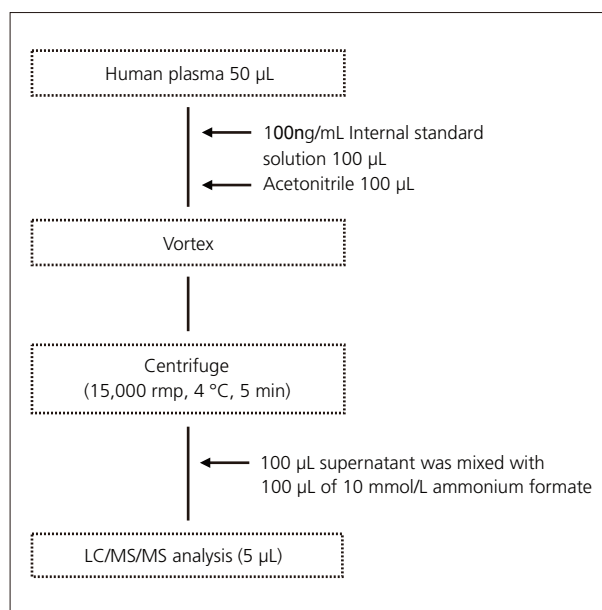


Fig. 1 前処理のワークフロー  
Workflow of the Pretreatment

Table 2 MRM パラメータ  
MRM Parameters

化合物名	極性	MRM トランジション
スニチニブ	+	399.40 > 283.30
アキシチニブ	+	387.40 > 356.30
SU12662	+	371.40 > 283.30
イマチニブ-d8	+	502.50 > 394.40

Table 1 分析条件  
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack GIS (75 mm L. × 2.1 mm I.D., 3 µm)
Mobile Phase	: A) 10 mmol/L Ammonium formate in water B) Methanol
Time Program	: B.Conc. 10 % (0.25 min) → 80 % (2.00 - 3.00 min) → 10 % (3.01 - 5.00 min)
Flow Rate	: 0.3 mL/min
Column Temperature	: 40 °C
Injection Volume	: 5 µL
Probe Voltage	: +4.0 kV (ESI-positive mode)
DL Temperature	: 150 °C
Block Heater Temperature	: 200 °C
Interface Temperature	: 300 °C
Nebulizing Gas Flow	: 3 L/min
Drying Gas Flow	: 5 L/min
Heating Gas Flow	: 15 L/min

## 測定結果

### Analysis Results

各化合物の血漿添加検量線を Fig. 2 に、代表的なクロマトグラムを Fig. 3 に示します。

スニチニブ、スニチニブの代謝物 SU12662 およびアキシチニブは異性体分離するため、同一クロマトグラムから2つのピークが検出されています。分離した異性体同士のピークはグルーピングし、面積値を合算した上で検量線を作成しました。いずれの検量線も、相関係数 0.999 以上の良好な直線性が得られました。

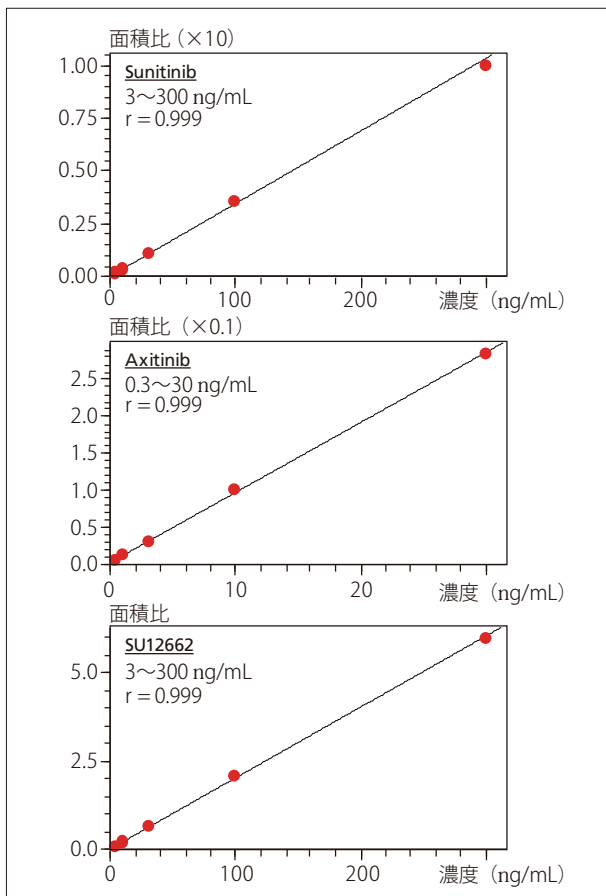


Fig. 2 各化合物の検量線  
Calibration Curves

血漿添加検量線および QC 試料各濃度の正確さおよび再現性を Table 3 に示します。

全ての検量点および QC において、再現性 10% 以下かつ正確さ 100 ± 15 % 以内を満たす良好な結果が得られました。

Table 3 血漿添加検量線および QC 試料の測定結果  
Results of Plasma Spiked Calibration Standards and QC Samples

		血漿中濃度 (ng/mL)	正確さ (%)	濃度再現性 (%)
Sunitinib	STD1	3	100.1	5.73
	STD2	10	98.9	2.19
	STD3	30	102.0	2.58
	STD4	100	102.3	2.34
	STD5	300	96.7	2.74
	QC1	6	100.7	4.05
	QC2	50	95.5	1.36
	QC3	250	96.0	2.24
Axitinib	STD1	0.3	102.5	8.71
	STD2	1	94.2	6.36
	STD3	3	101.2	3.67
	STD4	10	103.1	2.97
	STD5	30	99.0	3.06
	QC1	0.5	85.3	8.26
	QC2	5	88.5	4.56
	QC3	25	91.2	4.43
SU12662	STD1	3	97.1	4.70
	STD2	10	98.7	2.73
	STD3	30	102.1	1.66
	STD4	100	103.5	1.92
	STD5	300	98.7	2.67
	QC1	5	97.2	4.07
	QC2	50	96.5	1.26
	QC3	250	97.8	3.17

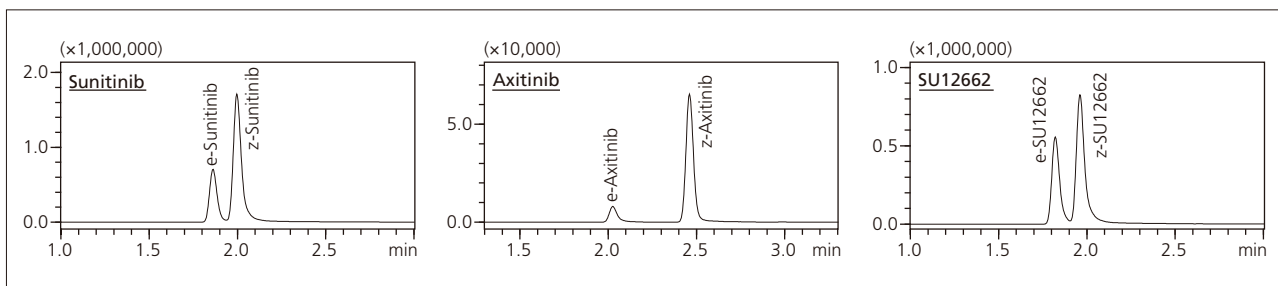


Fig. 3 各化合物の代表的なクロマトグラム  
Representative Chromatograms of Each Compound

本アプリケーションニュースの作成には、東北大学病院 薬剤部様にご協力いただきました。

注)・本文書に記載されている製品は、医薬品医療機器等法に基づく医療機器として承認・認証を受けた機器ではありません。  
・本文書に記載されている分析手法を診断目的で使用することはできません。

B改訂版発行：2016年6月

A改訂版発行：2016年4月

初版発行：2016年3月

**株式会社 島津製作所** 分析計測事業部  
グローバルアプリケーション開発センター

島津コールセンター ☎ 0120-131691  
(075)813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavig/solnavig.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。