

Agilent MassHunter WalkUp ソフトウェアと InfinityLab LC/MSD iQ による オープンアクセス環境での効率的かつ安全な サンプル測定とユーザー管理

著者

Kyle Covert and Robert Ley
Agilent Technologies, Inc.

はじめに

医薬品有効成分 (API) の合成には、反応をモニタリングしながら最適化する多段階反応プロセスが必要です。信頼性とコスト効率に優れた合成経路を確立するためには、反応段階ごとに、目的成分の最終純度と収量を確認することが不可欠です。これらの測定結果は、次の段階に進むか否かを的確に判断するための基準となることから、迅速に分析結果が得られることも重要になります。創薬、プロセス開発、および品質管理について言えますが、分析結果が迅速に得られれば、時間とコストの削減だけでなく、迅速な判断にもつながります。これらの条件を満たす最適なシステムが、高品質の結果を短時間で得られる使いやすい「オープンアクセス」な分析システムです。

この技術概要では、アジレントのオープンアクセスソフトウェアである MassHunter WalkUp の機能と利点について取り上げます。WalkUp は、標準のデータ取り込みおよびデータ解析ソフトウェアをベースに動作するアドオンのコントロールソフトウェアパッケージです。オープンアクセス環境用に設計され、最適化されています。このソフトウェアパッケージには、システム管理者とサンプル分析担当者の 2 種類のユーザーが存在します。

管理者はシステムの管理を担うエキスパートで、分析者がサンプルの分析に使用するメソッドを開発します。また、メソッドを特定のグループに割り当て、サンプルのサブミットを管理された環境で行わせることができます。メソッドのデータ解析では、データ解析に管理者が定義したパラメータを使用することで、結果の一貫性を確保できます。分析が完了すると、結果が自動的に分析担当者に送信されます。管理者は、サンプル分析者に特定の権限を割り当てることにより、分析者に編集などの裁量を与えることもできます。

WalkUp があれば、サンプル分析者に Agilent OpenLab CDS や機器の操作方法に関する知識は必要ありません。分析者は、機器のある場所まで行ってサンプルをセットし、後は各自のデスクに戻って待っていれば、分析結果のレポートがメールで送られてきます（図 1）。操作の習熟のためのトレーニングはほとんど必要ないため、ラボの運用効率が高まります。



図 1. Agilent LC/MSD iQ WalkUp システムの標準的なユーザーワークフロー

標準的な WalkUp システムの構成

標準的な Agilent InfinityLab LC/MSD iQ WalkUp システムは、以下のモジュールで構成されます。

- Agilent 1290 Infinity II ハイスピードポンプ (G7120A)
- Agilent 1290 Infinity II マルチサンブラ (G7167B) または Agilent 1290 Infinity II パリアルサンブラ (G7129B)
- Agilent 1290 Infinity II マルチカラムサーモスタット (G7116B)
- Agilent 1290 Infinity II ダイオードアレイ検出器 (G7117B)
- Agilent LC/MSD iQ (G6160A)

MassHunter WalkUp ソフトウェア

この技術概要で紹介する Agilent LC/MSD iQ WalkUp システムでは、以下のソフトウェアパッケージを使用しています。

- Agilent OpenLab CDS 2.4
- Agilent MassHunter WalkUp 4.0

経験の浅いユーザーでも簡単に行えるサンプルのサブミット

ラボでの WalkUp システムの使用目的に応じて、2 種類のサンプルサブミットを利用できます。

- **Rapid Sample Submission** は、サンプル純度またはターゲット質量の確認ワークフロー用に設計されています（図 2）。
- **Classic Sample Submission** は、複数のメソッドを必要とする複雑なワークフロー、または質量ベースのフラクションコレクション (MBFC) などに使用します。

どちらのサンプルサブミットワークフローにおいても、サブミッターは次に示す同じステップを実行します。

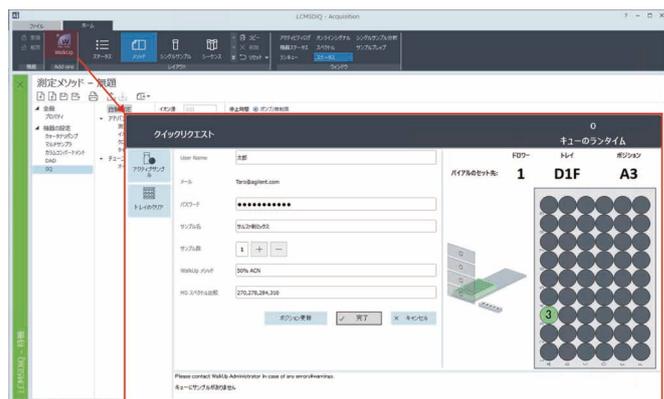


図 2. Agilent MassHunter WalkUp は、Agilent OpenLab CDS の「Acquisition」ウィンドウから起動します。WalkUp 画面が読み込まれた後は、WalkUp を通じて Agilent InfinityLab LC/MSD iQ にアクセスできるため、OpenLab CDS の画面を使用する必要はありません。

- ユーザー名を指定し、オプションでパスワードを入力して、WalkUp システムにログインします。
- 簡単なサンプル情報を入力します。
- 分析メソッドのリストからメソッドを選択します。
- ターゲット質量を入力します（オプション）。
- システムの指示に従ってサンプルをサンブラにセットします。
- 結果レポートがメールで届きます。

ラボ管理者にとっての利点

WalkUp は、システム管理者にとって主に次のような利点があります。

- ワークステーションを不正な変更から保護するセキュアモード
- カスタマイズ可能なサンプルサブミット画面
- 定義済みのワークリストをインポートする、クラシックサンプルサブミット機能
- タッチスクリーン機能による高速サンプルサブミット
- 測定を中断せずにサンプルサブミットが可能な外部サンプルトレイ
- オープンアクセスを確実に設定できる、パワフルな管理ツール
- グループおよびユーザーの管理機能
- データファイルの命名規則と保存場所の管理
- システムイベントの自動スケジューリング
- メソッドを柔軟に設定できるインテリジェントな機能
- 小規模および大規模ラボにおける、リアルタイムのサンプルキューと機器状況のモニター
- 変更後のシステム構成の検証
- リモートコンピュータからのサンプルサブミット
- システムで問題が生じた場合の電子メールまたは SMS によるアラート

セキュアモードによるワークステーションの保護

システム管理者は、WalkUp をセキュアモードに設定してワークステーションをロックし、分析者によるメソッドパラメータの変更を防ぐことができます。このモードのときは、分析者が操作できるのはサンプルサブミット画面のみで、オペレーティングシステムなど他の機能にアクセスすることはできません（図 3）。

ワークステーションのロックを解除した場合、OpenLab CDS ソフトウェアを非表示にすることはできませんが、他のプログラム（計算機や表計算プログラムなど）やオペレーティングシステムへのアクセスが分析担当者に許可されます。

管理者は、ワークステーションの保護に加え、ユーザーグループの権限（図 4）を設定できます。この機能では、以下のことが可能です。

- 複数のサンプルサブミット用のインポートマップを作成する
- 特定のメソッドの使用を、特定のグループまたは機器に制限する
- サンプルキューの管理により、特定のユーザー、サンプル、またはメソッドに異なる優先度レベルを割り当てる
- 以下のデータファイル命名規則および保存オプションを定義する
 - ユーザー固有のディレクトリ
 - 機器固有のディレクトリ
 - データファイルをローカルに保存、複数の場所にコピー、または分析完了時にメールで送信
- 機器またはメソッドを特定のワークフローに制限する

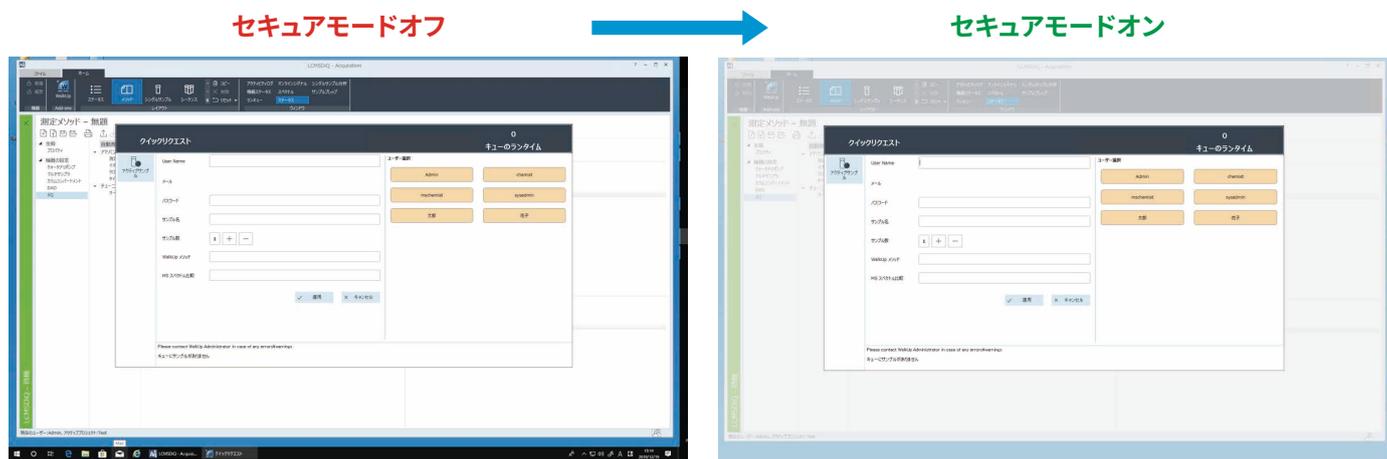


図 3. セキュアモードがオフの場合、分析担当者は、コンピュータにインストールされている Agilent OpenLab CDS やその他のプログラムにもアクセスできます。セキュアモードがオンのときは、アクセスが WalkUp のサンプルサブミット画面に制限され、その他すべてのプログラムとオペレーティングシステムはロックされます。

Group Name	Description	Priority
1 Agilent		1 - Highest
2 WalkUp Administrator	Administrator group. This group has all the p...	9 - Lowest
3 WalkUp Chemist	An example group of a sample submitter user...	1 - Highest
4 WalkUp MS-Chemist	An example group of a user group with enha...	1 - Highest

Privilege	WalkUp Administrator	WalkUp MS-Chemist	WalkUp Chemist	Agilent
1 WalkUp: Allow to manage WalkUp Methods	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 WalkUp: Allow to manage System Configuration	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 WalkUp: Allow to manage Users and Groups	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 WalkUp: Allow to manage Departments	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 WalkUp: Allow to shutdown WalkUp	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 WalkUp: Allow to show/hide Data System Console	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 WalkUp: Allow to start/stop Secure Mode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 WalkUp: Allow to manage Active Samples	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 WalkUp: Allow to manage Completed Samples	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 WalkUp: Allow to manage Incomplete Samples	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 WalkUp: Allow to clear Sampler Tray	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 WalkUp: Allow to clear error	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 WalkUp: Allow to start WalkUp	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 WalkUp: Allow to run events manually	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 WalkUp: Allow to abort executing sample	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

図 4. グループおよびユーザーの設定ウィンドウ。「Users And Groups」タブには、すべてのグループとそのユーザーのリストが表示されます。各グループには、一連の権限と、そのグループが使用可能なメソッドを割り当てることができます。

カスタマイズ可能なサンプルサブミット画面

WalkUp の Rapid Sample Submission オプションを使用すれば、サンプルサブミットプロセスがさらに簡単になり、タッチスクリーンモニタの 1 つの画面ですべての操作が完了します。分析者がまず行わなければならないのは、ユーザー認証です。ユーザー名とオプションのパスワードの入力後に、サンプルに名前を付け、メソッドを選択します。その後、図 5 に示すようにサンプル情報を入力し、最後にターゲット分子の質量を入力します。これらの情報をもとに、WalkUp はオートサンプラ内の適切なサンプル位置を選択し、その位置を画像に強調表示します。

図 5. Rapid Sample Submission : この画面からすべての入力を行います。タッチスクリーンの右側には、分析者が使用可能なメソッドが表示され、該当するボタンを押すことで測定に使用するメソッドを選択できます。

追加オプションによる Classic Sample Submission

図 6 に示すように、Classic Sample Submission では、複数のサンプルを複数のメソッドで分析することができます。Rapid Sample Submission と同様に、分析担当者は、まず各自のユーザー名と、必要に応じてパスワードを入力します (図 6A)。次に、測定するサンプル数を入力してワークフローを選択します。新しい画面が表示され、ここで各サンプルのメソッドを選択し、目的成分の質量を入力できます (図 6B)。これらの情報の入力完了すると、WalkUp にサンプルバイアルのセット位置が表示され、分析を開始できるようになります (図 6C)。サンプルバイアルを所定の位置に配置すると、装置が自動でサンプルの分析を行います。

Classic Sample Submission プロセスには、分析者が意図せずキューの進行を滞らせることがないように、サンプルサブミットのタイムアウトを設定できます (図 6D)。この機能は、システム管理者が無効にできます。Rapid Sample Submission と同様に、管理者は、各サンプルのデータ解析レポートが担当分析者にメールで送信されるように WalkUp で設定することができます。

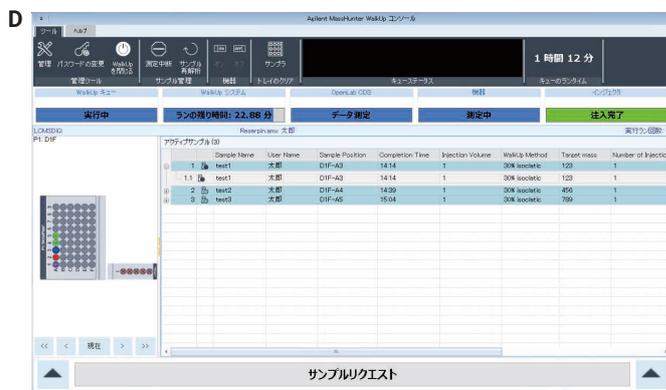
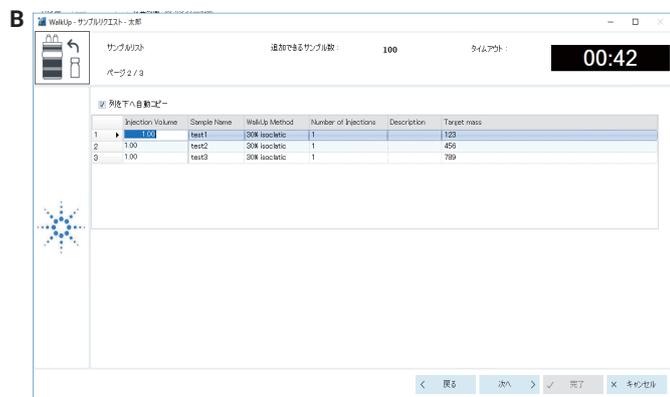
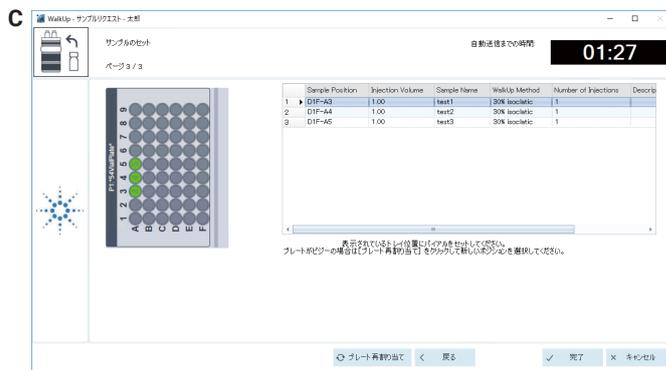
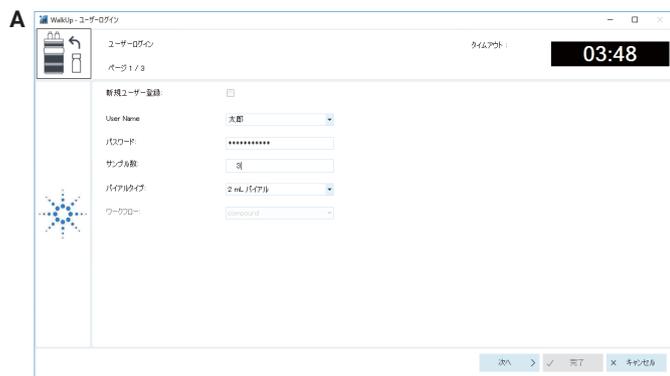


図 6. Classic Sample Submission 画面。各サンプルに特定のメソッドを設定して、複数のサンプルを一度にサブミットできます。アクティブサンプルキューには、現在分析中のサンプルと、その推定完了時刻が表示されます。

外部サンプルトレイ：測定を中断することなくサンプルをセット可能

Agilent 1260/1290 Infinity II バイアルサンプラ独自の機能の 1 つに、オプションの外部トレイがあります。外部トレイを使用すると、バイアルサンプラのドアを開けずにサンプルをセットすることができます。システムへのサンプルサブミット後、指示に従って外部トレイの所定の位置にサンプルをセットすると、バイアルサンプラのアームにより外部トレイからサンプルキューへサンプルバイアルが移動されます。この外部トレイによって、測定中の分析を中断することなく、サンプルを追加することが可能です。測定完了後にサンプルバイアルを破棄するようにバイアルサンプラを設定し、外部トレイのその位置を別のサンプル用に確保することができます。これにより、オートサンプラトレイが常に新しいサンプルを受け入れられるようになり、オープンアクセスシステムの維持に伴う管理の負担を軽減することができます。



図 7. Agilent 1260/1290 Infinity II バイアルサンプラのオプションの外部サンプルトレイ

グループおよびユーザーの管理機能

シンプルなサンプルサブミット画面の運用は、包括的な管理ツールによって支えられています。これらのツールは管理者のみがアクセスでき、各グループの権限の定義、サンプルサブミット画面の設定、取り込みメソッドの割り当て、データの処理方法や分析結果の送信の設定を行えます。例えば、図 8 に示すように、管理者グループの"Agilent Walkup Chemist" にユーザーを追加し、そのユーザーに対してメールおよび SMS でメッセージを送受信できる設定も可能です。分析者 (Chemist) ユーザーグループの場合は、サンプルをサブミットしたユーザーにデータファイルとレポートがメールで送信されるように設定できます。また、WalkUp のステータス通知を SMS メッセージに送信することも可能です。

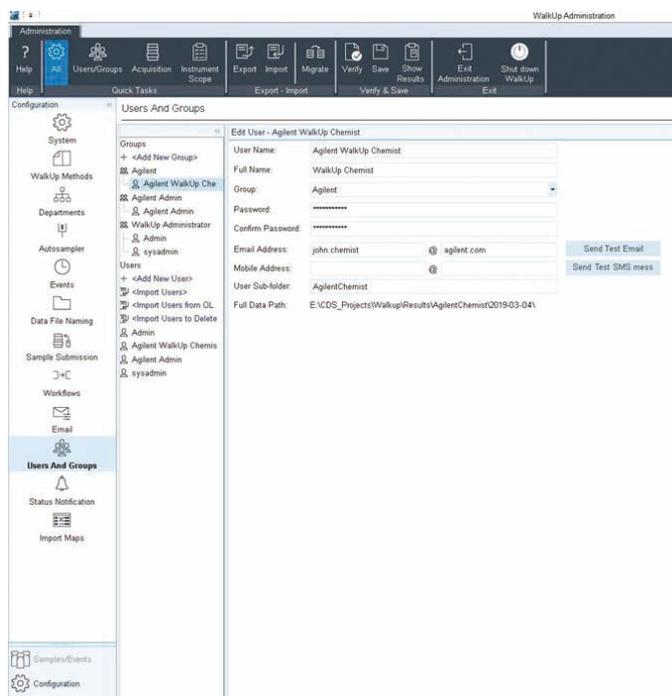


図 8. 「Users And Groups」設定画面のユーザー設定オプション

データファイルの命名規則と保存場所の管理

サンプルの分析に MassHunter WalkUp ソフトウェアを使用する場合、管理者は、サンプルファイルの命名規則と保存場所を管理できます。WalkUp では、データは常にローカルのファイルシステムに保存されます。初期設定では、ユーザーごとに専用のデータディレクトリが作成され、そのディレクトリ内に日付ごとにサブディレクトリが作成されるため (図 9)、ユーザーは目的のデータをすばやく簡単に見つけることができます。これらのデータファイルパスは、ラボの命名規則などにもとづいてカスタマイズできます。データファイルの命名規則についても同様に、ラボの命名規則などに従ってカスタマイズすることが可能です。さらに、データの取り込み後に、最大限のデータセキュリティを確保しながら、データファイル全体をネットワーク上の複数のドライブまたは場所にコピーすることもできます。

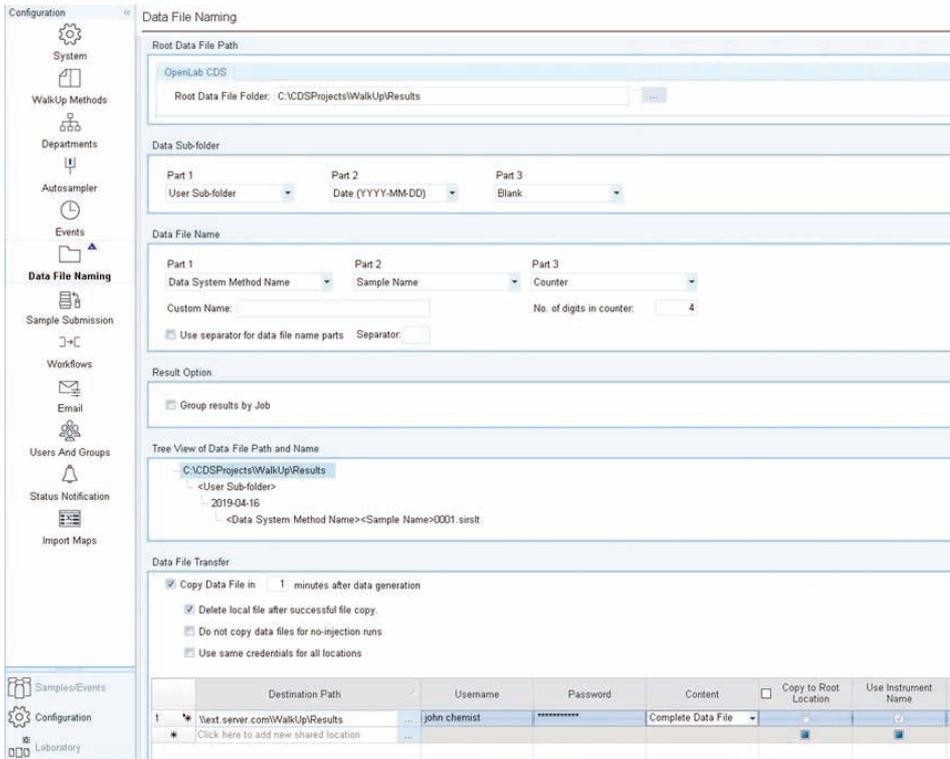


図 9. 「Data File Naming」設定タブ。ルートパスを指定し、データファイルの命名オプションと保存オプションを設定します。この画面の下部で、機器ワークステーション以外の保存先として、複数のファイルサーバーの場所を指定できます。

システムイベントの自動スケジューリング

システムパフォーマンスの確認など、サンプル測定以外のシステムイベントは、時刻（毎日、毎週、毎就業日など）または分析状況（プレート1枚の完了ごと、分析N回ごとなど）にもとづいてスケジュールできます（図 10）。システムイベントを実行するための WalkUp メソッドの数に制限はありません。また、これらのイベントに使用するサンプルバイアルは、標準のサンプルキューで使用しないオートサンプラのサンプル位置にセットできます。

例えば、以下のようなイベントを実行できます。

- 通常就業日にわたってリファレンスの標準サンプルを分析する

- 標準サンプルを分析して、レポートされた定量値やレスポンスが、目標値と一致していることを確認する
- システム適合性チェックにより、装置とカラムの安定性を確認する
- ブランクを分析して、キャリアオーバーや汚染がないか確認する

システムイベントはインテリジェントな機能です。サンプルが分析中かどうかを判断し、分析中であれば、その完了を待ってからイベントを実行します。WalkUp がサンプルの測定を中断させることはありません。

Event Name	Frequency	Time/Event	Action	WalkUp Method	Load Duration	100 Vials Tray	40 2mL Half Tray	15 6mL Half Tray	2 Well Plus 10 Vials Tray	Multi Sampler Tray
1 SystemSuit	Every N Runs	20	RUN	WalkUp Generic	0	No-inje...	No-injec...	No-inje...	No-injection	3

図 10. こちらの図ではシステム適合性イベントをサンプル分析 20 回ごとに実行するように設定されています。注入は、システム適合性テスト試料がセットされたマルチサンプラのトレイ位置 3 から、通常のサンプル分析を中断することなく自動的に行われます。

メソッドを柔軟に設定できるインテリジェントな機能

WalkUp メソッドは、管理者が OpenLab CDS で開発されたメソッドをもとに作成します。各 WalkUp メソッドには、特定のワークフローまたは装置を選択できます。また、データ解析メソッドのリンクを設定して、サンプルの測定完了後にデータを自動的に解析してレポートを作成することも可能です。

溶媒条件やカラムの変更により平衡化メソッドが必要になる場合は、システムの平衡化を自動的に実行するように設定できます。この機能は、HPLC 分析でメソッドやサンプルに応じて複数の種類のカラムを使用する場合に特に役立ちます。Agilent 1290 Infinity II マルチカラムサーモスタットを使用すると、最大 8 本のカラムを内蔵バルブで切り替えることが

できます。また、平衡化機能は、それぞれ pH が異なる複数のメソッドを使用する場合にも有効です。例えば、メソッド間で pH が変化する場合に、カラムの平衡化を自動的に実行することができます。この他、サンプルの分析前後にプレウエイクアップメソッドやポストランメソッドを実行することも可能です (図 11)。

分析に応じた柔軟なワークフロー

システム管理者は、サンプル純度や反応モニタリングなどサンプル分析の種類に応じて、ワークフローをカスタマイズすることができます (図12)。ワークフローに指定したパラメータは、Classic Sample Submission 画面に列として表示され、分析者がブリーカーサイオンやプロダクトイオンの質量などの関連情報を入力することができます。

The screenshot shows the 'WalkUp Methods' configuration window. On the left, a tree view lists methods: 'ACN Blank', 'Sample Purity', 'Standby', and 'WalkUp Generic'. The 'Sample Purity' method is selected. The main panel shows the configuration for '<Edit Method> - Sample Purity'. Fields include: 'WalkUp Method Name: Sample Purity', 'WalkUp Method Description: EC-C18_2.5min_ACN_Formic', 'WalkUp Method Priority: 1 - Highest', and 'Estimated Runtime: 2.5 min'. There is a checked box for 'Make available for sample submission'. Under 'Workflow Scope', 'Specific Workflows' is set to 'Sample Purity'. Under 'Instrument Scope', 'Specific Instruments' is empty. The 'Data System Method Details' section shows 'Acquisition Method: E:\CDS_Projects\Walkup\Methods\EC-C18_2min_For.amx' and 'Data Analysis Method: E:\CDS_Projects\Walkup\Methods\WalkUp_SamplePurity.prx'. The 'Injection Volume' section has 'Minimum: 0.30 µL', 'Nominal: 1.00 µL', and 'Maximum: 3.00 µL'. The 'Equilibration WalkUp Method Details' section shows 'Run: 1', 'no-injection samples before user sample', and 'No-injection sample name: No-injection'. Under 'Equilibration Setting', 'Time to equilibrate after change' is 0.0 min. 'Pre-Wakeup WalkUp Method' is 'Standby' and 'Post-Run WalkUp Method' is 'ACN Blank'.

図 11. サンプル純度分析用の WalkUp メソッドの例。サンプル純度ワークフローが選択されています。このワークフローでは、分析者が目的成分のターゲット質量を入力する必要があります。データ取り込みメソッドは、Agilent OpenLab CDS の取り込みメソッドから選択されており、データ解析とレポート作成を自動的に行うデータ解析メソッドにリンクされています。

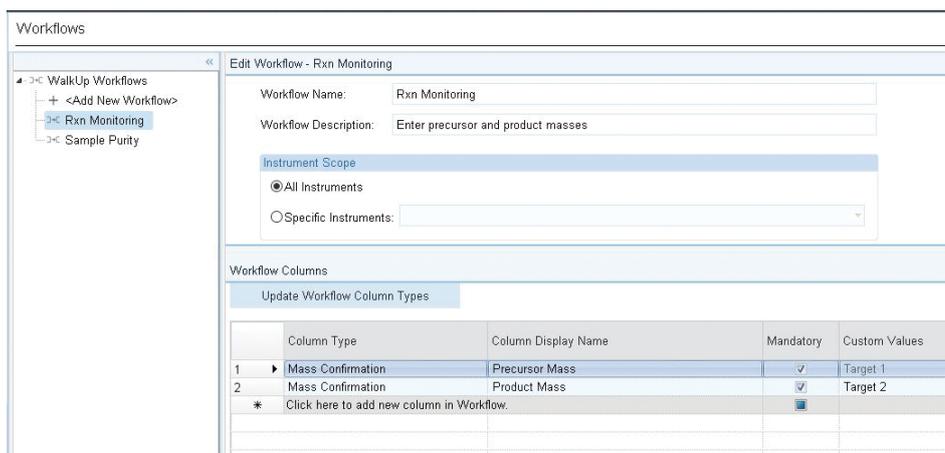


図 12. 反応モニタリングのワークフローの例。ここに示された設定により、サンプルサブミット画面にプリカーサイオンのターゲット質量とプロダクトイオンのターゲット質量の列が追加されます。これらの質量の入力は必須として設定されています。入力された質量は自動的に抽出され、そのピーク面積比がレポートされます。

分析担当者へのデータおよびレポートのメール送信

システム管理者は、レポートを分析担当者にメールで直接送信するように設定できます (図 13)。サンプルの分析が完了すると、データ解析メソッドに従って自動的に解析され、OpenLab CDS のレポートテンプレートにもとづいてレポートが作成されます。図 14 は、サンプル純度 WalkUp レポートの一例です。このサンプルにはサンプル純度ワークフローが使用され、分析者が入力したターゲット質量 733.9 g/mol が最大の TIC ピークとして同定されています。UV クロマトグラムには、API の吸光がほとんど現れておらず、不純物の濃度は UV の検出下限を下回っています。

これに対し、MS スキャンクロマトグラムでは、不純物を最初と 3 番目の TIC ピークとして容易に同定できます。また、TIC のトータル積分ピーク面積に対するターゲットピーク面積の割合として求めたサンプル全体の純度の計算値は、85.57 % となっています。このレポートには、サンプル純度、UV クロマトグラム、および MS トータルイオンクロマトグラムが表示されています。また、MS スペクトルのベースピークには m/z 値のラベルが付いているため、質量をすばやく簡単に確認できます。

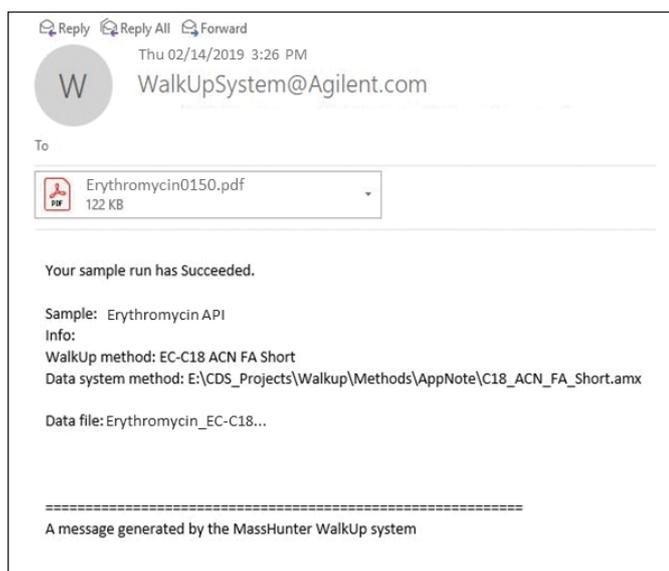
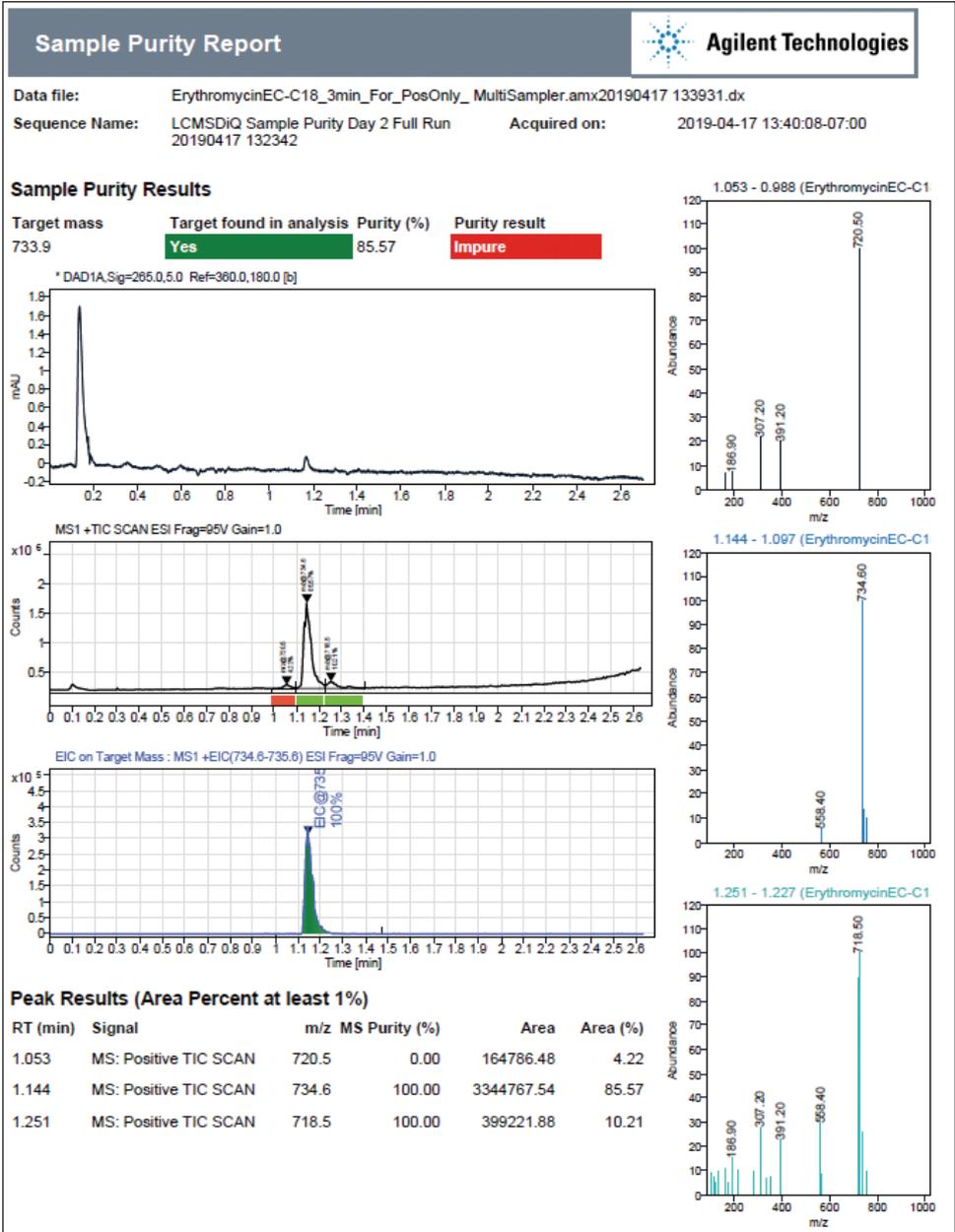


図 13. 分析者に送信されるメールの例。pdf 形式のサンプル純度 WalkUp レポートが添付されています。



適切なオープンアクセスを確実に設定できるパワフルな管理ツール

管理者が変更を行ったあとに「Verify」機能を使用すると、すべての変更が確認されて反映されます。「Verify」機能は、自動エラーチェックプロセスを実行し、システム全体の設定を徹底的に調べて、修正が必要なエラーや不足情報に関する警告をテーブル形式で返します（図 15）。このテーブルでエラーの部分をクリックすると、エラーのある設定タブに移動します。

Verification log

Activity Log		
	Configuration	Activity Result
3	Data File Naming	Root Data File Folder must be sub folder of the project folder path, which is
5	Users And Groups	Group "Agilent Admin" has no permitted method(s).
8	WalkUp Administration	Configuration validation errors need to be resolved before they can be saved.

↓ クリック

Data File Naming

Root Data File Path

OpenLab CDS

Root Data File Folder: E:\CDS_Projects\WalkUp_Testing\Results

図 15. データファイル命名規則のエラーが表示された「Verification log」タブ。システム管理者がこのエラーをクリックすると、「Data File Naming」タブに移動し、エラーのある項目が赤の警告のアイコンで示されます。

結論

Agilent MassHunter WalkUp ソフトウェアは、柔軟かつ直観的にすばやく操作できるサンプルサブミット機能と、柔軟なレポート作成オプションを備え、サンプル分析者にとって使いやすいオープンアクセス環境を実現します。

管理者は、高度な管理ツールにより、特別なトレーニングを受けなくても誰もが確実にシステムを管理できるワークフローを設定することができます。一連のセキュリティ機能を有効にして、ワークステーションのデータを保護することも可能です。レポートは、自動的に作成され、分析者にメールで送信されます。質量情報が得られる Agilent InfinityLab LC/MSD iQ と組み合わせて使用することで、測定結果の信頼性を高めながら WalkUp の利点を最大限に活かし、結果を迅速に得ることができます。迅速な決断が求められるラボに最適なソリューションです。

関連情報

シングル四重極ベースの Agilent InfinityLab LC/MSD iQ システムは、非常に使いやすく、メンテナンスも容易なうえ、卓越した堅牢性を備えています。InfinityLab LC/MSD iQ の詳細については、アジレントの技術概要 5994-1011JAJP をご覧ください。

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンター

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。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。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2019
Printed in Japan, October 1, 2019
5994-0989JAJP