

Determination of AZD9291 (Osimertinib) in Rat Plasma by UPLC-MS/MS and its Application to Pharmacokinetic Study

AiLian HUA[#], Quan ZHOU[#], Peiwu GENG, Shuanghu WANG, Yunfang ZHOU* & Lianhe YAN*

*The Laboratory of Clinical Pharmacy, The Sixth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,
The People's Hospital of Lishui, Lishui, Zhejiang 323000, China*

SUMMARY. In this work, a sensitive and selective UPLC-MS/MS method for the determination of AZD9291 (Osimertinib) in rat plasma was developed. After addition of diazepam as an internal standard (IS), protein precipitation by using organic solvent (acetonitrile) were used to prepare samples. The chromatographic separation of these prepared samples was achieved on UPLC C18 column (2.1 × 100 mm, 1.6 μm) using gradient elution with a mobile phase of acetonitrile and water (containing 0.1% formic acid) pumped at a flow 0.4 mL/min. An electrospray ionization source was applied and operated in positive mode; multiple reaction monitoring (MRM) mode was applied for quantification using target fragment ions m/z 500.57→385.13/427.78 for AZD9291 and m/z 285.1→193.1 for IS. Calibration plots were linear throughout the range 1-500 ng/mL for AZD9291 in rat plasma. Mean recoveries of AZD9291 in rat plasma ranged from 79.8-94.6%. RSD of inter-day and intra-day precision were both less than 8.78%, the accuracy of the method was between 95.63 and 112.35%. The propose method was successfully applied to the pharmacokinetic study of AZD9291 in rats.

RESUMEN. En este trabajo se desarrolló un método UPLC-MS/MS sensible y selectivo para la determinación de AZD9291 (Osimertinib) en plasma de rata. Después de la adición de diazepam como patrón interno (IS) se precipitaron las proteínas con solvente orgánico (acetonitrilo) para preparar las muestras. La separación cromatográfica de estas muestras se consiguió en una columna UPLC C18 (2,1 × 100 mm, 1,6 μm) usando elución en gradiente con una fase móvil de acetonitrilo y agua (que contiene ácido fórmico al 0,1%) bombeada a un caudal de 0,4 mL/min. Se aplicó una fuente de ionización por electropulverización y se hizo funcionar en modo positivo; se aplicó el modo de monitorización de reacción múltiple (MRM) para la cuantificación usando iones de fragmentos diana m/z 500.57→385.13/427.78 para AZD9291 y m/z 285.1→193.1 para IS. Los diagramas de calibración fueron lineales en todo el rango 1-500 ng/mL para AZD9291 en plasma de rata. La media de las recuperaciones de AZD9291 en plasma de rata varió de 79.8 a 94.6%. La DSR de precisión entre días e intradía fue menor a 8.78%, la precisión del método fue entre 95.63 y 112.35%. El método propuesto se aplicó con éxito al estudio farmacocinético de AZD9291 en ratas.

KEY WORDS: AZD-9291, pharmacokinetics, rat, UPLC-MS/MS.

[#] These authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* zyf2808@126.com (Yunfang Zhou), 2690872234@qq.com (Lianhe Yan)