

# PAMPA药物通透性测试系统

# Pion

PAMPA系统——给您的通透性测试带来前所未有的高效率



所有方法都受工业认可

测试费用低于3美金/次

超过1000篇同行评审的出版物

高通量

专利的 Double-Sink™ 试验

- 节约体内试验宝贵的时间和经费
- 用亚微摩尔级检测系统——节约昂贵的API
- 操作简便——快速开始测试通透性
- 分析数据快速——系统采用一个用户友好的软件，该软件附带高级数据处理程序
- 利用Pion的开放式平台生成一个独特的有创造性的模型
- 不局限于传统方法——STIRWELL™平台有足够的灵活性，可以个性化定制分析方法
- 可信度高——结果重现性高，经验证的人工模型



*Fail fast, fail early*

14

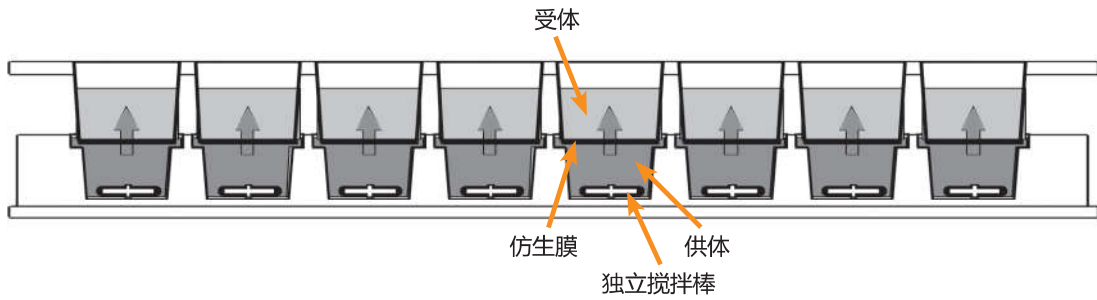
# PAMPA药物通透性测试系统



有了Pion的高度认证的方法，请相信您的实验数据

PAMPA是什么？（平行人造膜通透性评价法）

一个快速低成本通透性实验

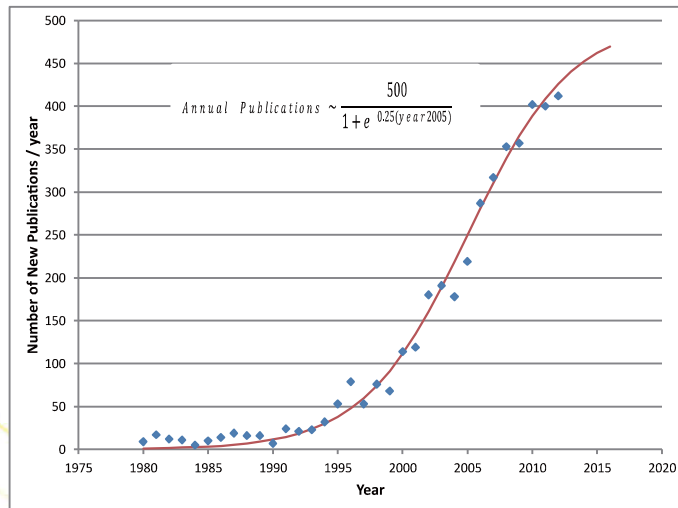


Chris Lipinski

SBS Meeting (Hague) 24 Sept 2002

" Changes underway in PERMEABILITY screens...Caco-2 [as developmental] screens will soon disappear, replaced by non biological assay – PAMPA replaced by single mechanism assay"

## PAMPA技术应用的趋势



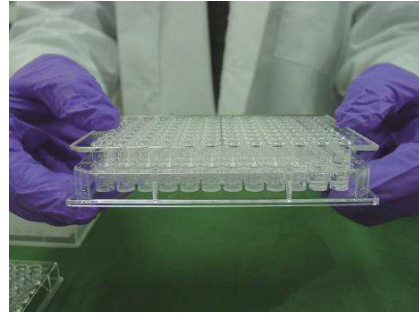
Fail fast, fail early

# PAMPA药物通透性测试系统

# Pion

拥有Pion公司的PAMPA，您可以.....

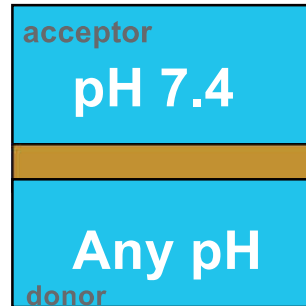
- 测量并绘制pH-通透性曲线
- 测量梯度pH通透性
- 控制未搅动水层(UWL)
- 测量膜通透性 $P_m$
- 测量膜残留量
- 测量固有通透性 $P_0$



Double-Sink™ 专利技术的PAMPA

- 快速、高度重复
- 便宜
- 易于比较有效通透性 $P_e$ 的区别
- 提供更宽的pH测试范围
- 结果可靠、人为影响因素小

Iso-pH Methods



我们的用户.....

全球最顶尖的医药公司和研发机构

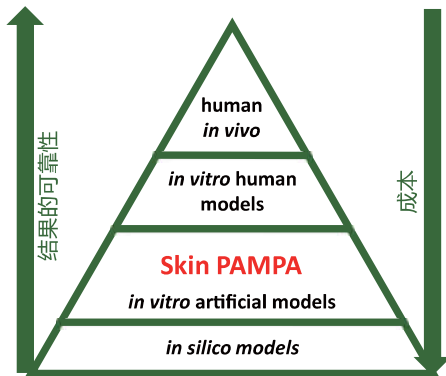


Fail fast, fail early

16

## Skin-PAMPA——药物皮肤通透性测试的完美方案

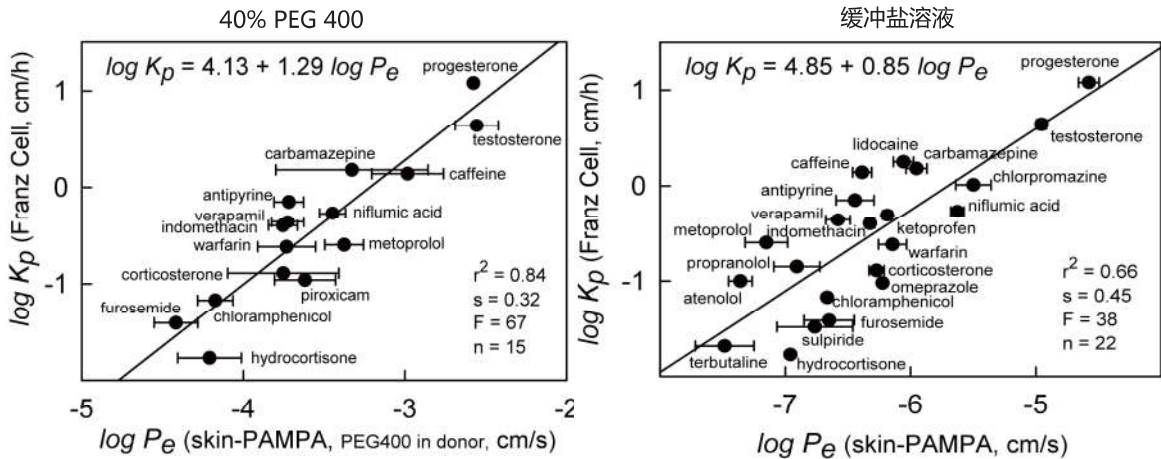
预测药物皮肤通透性的方法



### Skin-PAMPA

- Pion专用膜
- 与人体皮肤相关性良好
- 预涂覆、即时可用、稳定
- 高通量、96孔板
- 高性价比
- 无需清洗、一次性使用
- 配方筛选

与传统Franz池法的对比



### AAPS

1. Balint Sinko, Teresa Garrigues, Elvira Escribano, Alex Avdeef, Krisztina Takacs-Novak. Development of PAMPA model for skin penetration of drugs .
2. K. Tsinman, O. Tsinman, Gerald K. Schalau II, Hyder A. Aliyar, Robert O. Huber, Gary L. Loubert. Application of Skin PAMPA to Differentiate Between Topical Pharmaceutical Formulations of Ibuprofen Topical Pharmaceutical Formulations of Ibuprofen

# PAMPA药物通透性测试系统



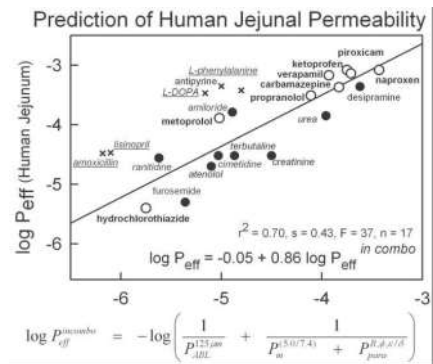
## GIT-PAMPA——药物胃肠道通透性测试的高效选择

### GIT特点

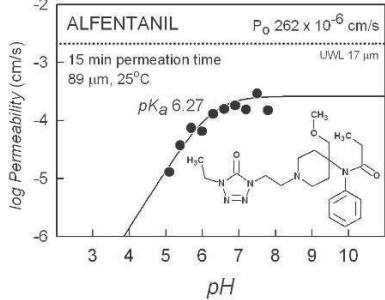
仿生的 GIT 模型需要以下特点 .....

- 30-100  $\mu\text{m}$  边界水层
- 供料室pH范围5-8
- W/20%的脂质 (-) ; 37%胆固醇, 胆固醇酯, 脂肪
- 接受室pH范围7.4
- 池 (血流, 结合血清蛋白)

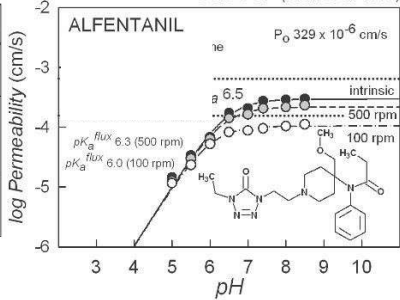
### GIT PAMPA vs 人体空肠通透性



### Double-Sink Stirred PAMPA



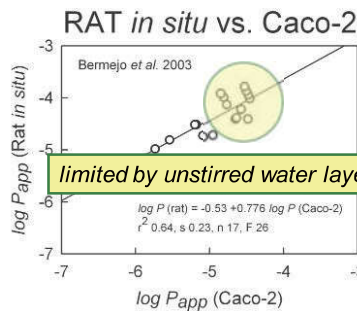
### Caco-2 (Palm et al. 1999)



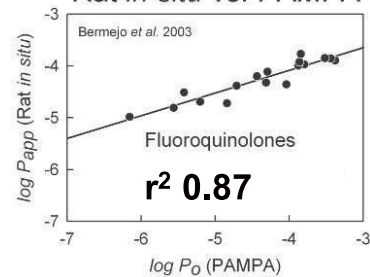
### PAMPA vs Caco-2

RAT in situ vs Caco-2

RAT in situ vs PAMPA



### Rat in situ vs. PAMPA



### AAPS

1. Konstantin Tsinman, Oksana Tsinman. Novel HT Method for Parallel Excipient/Vehicle Formulation Studies.
2. Konstantin Tsinman, Oksana Tsinman, Alex Avdeef. Novel in vitro PK (non-animal PK) Assay for Excipient/Vehicle Formulation Studies.
3. Alex Avdeef, Cindy Berger, Dana Lipp, Per Nielsen, Konstantin Tsinman. Preformulation Excipient Screening and Evaluation.

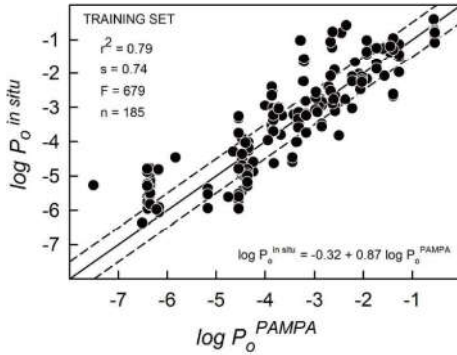
Fail fast, fail early

# PAMPA药物通透性测试系统

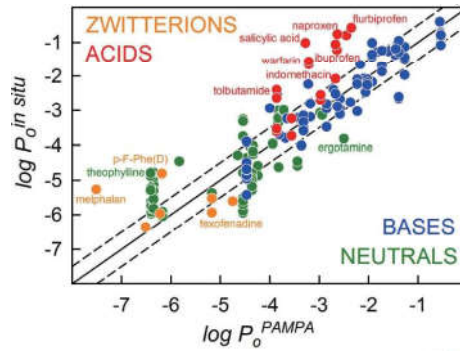


BBB-PAMPA——药物血脑屏障通透性测试的最优配置

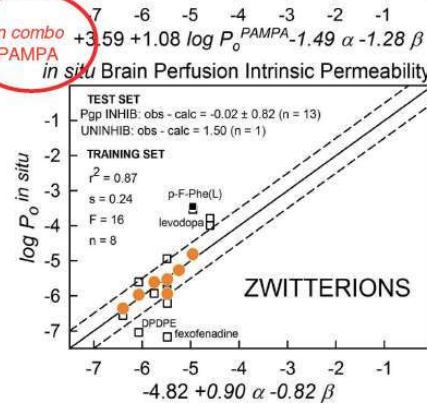
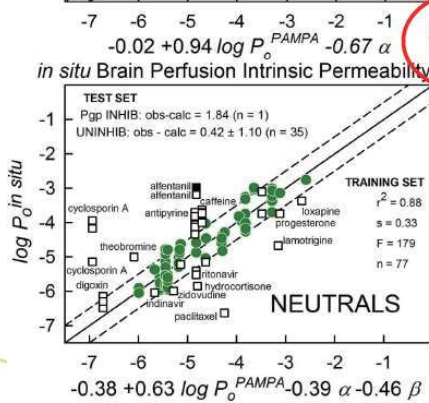
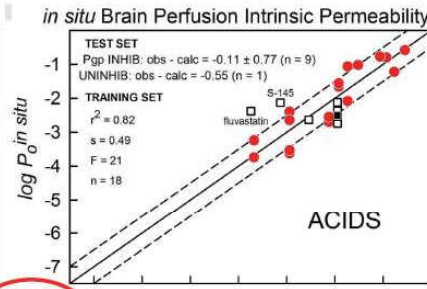
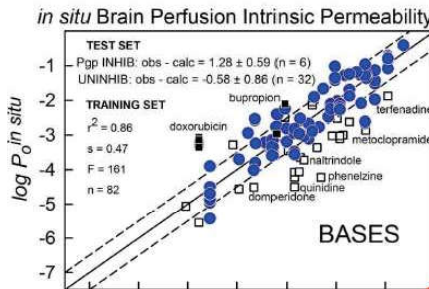
PAMPA BBB Model



更适合碱性环境



组合 BBB 模型提高测试的准确性



## AAPS

1. Konstantin Tsinman, Oksana Tsinman, Alex Avdeef. Prediction of in situ Blood-Brain Barrier Permeability using BBB PAMPA Model
2. Oksana Tsinman, Konstantin Tsinman, and Alex Avdeef. Prediction of Brain Uptake/Penetration using a New Brain Lipid in combo PAMPA Model

Fail fast, fail early

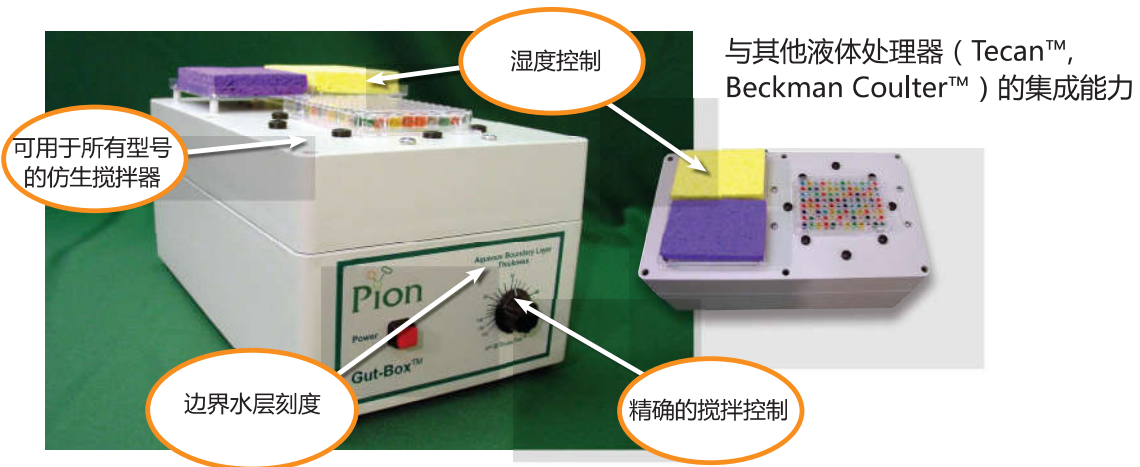
# PAMPA药物通透性测试系统



## Gut-Box™——使PAMPA系统成为通透性测试的最佳解决方案

Gut-Box 是 Pion 公司用于 PAMPA 通透性测试系统或者  $\mu$ SOL 溶解性测试系统的一个重要配件。在 PAMPA 使用上, Gut-Box 提供符合胃肠道流体动力学的搅动。它可以为胃肠道和血脑屏障提供更加准确的通透性反应。当 Gut-Box 与  $\mu$ SOL 溶解性测试系统搭配的

时候, 可以获得 API 的溶解性测试。在 PAMPA 实验过程中, Gut-Box 可以为各种仿生模型提供一种模拟流体动力学的搅拌方式。搅拌在皮肤通透性测试的配方研究和局部修补测试中至关重要, 因为它可以在不扰乱膜的前提下为受体提供充足的搅拌。



### 边界水层 (ABL)

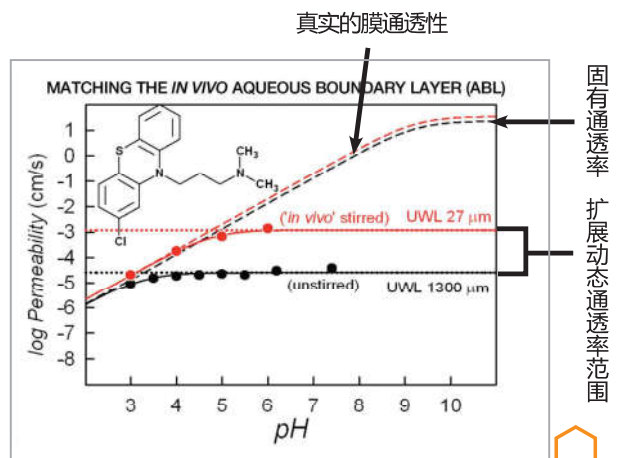
ABL 是构成薄膜表面的水层, 因为分子移动发生在此区域, 而不是薄膜上, ABL 扮演高亲脂性分子的主要障碍物。在无干扰系统里, 此障碍物通常是  $1200\mu\text{m}$ , 在人体肠道是  $40-100\mu\text{m}$  厚。通透性在弱干扰或者无干扰薄膜系统中, 取决于 ABL 的厚度, 而不是薄膜本身, 因此, 想要获得更加准确的通透性, 搅动控制是需要的。

### 准确搅动控制的 96 孔板

每个孔管包括一个小的磁力搅拌子与 Gut-Box 里的高磁场相对应。前边的面板控制由输入的 ABL 厚度设置决定。

### 真实的薄膜通透性

在一定搅动条件下, 氯丙嗪的 pH 通透性如右图所示, 在没有 ABL 的理想条件下, 这个基本分子的渗透度将以 1 的斜率达到中性, 没有进一步的 pH 相关性如双点线所示。两条直线交叉点的正切  $\text{pK}_a$  值为 9.24。



Fail fast, fail early 20