

NanoRam®-1064 – Kurzinfo: Botanische Verifizierung

Vor den technologischen Fortschritten der Wissenschaft legte die Pflanzenheilkunde den Grundstein für die pharmazeutischen Vorteile, die wir heute haben. Botanicals werden aus Pflanzenmaterialien gewonnen und aufgrund ihrer medizinischen und therapeutischen Eigenschaften verwendet. Sie sind der wichtigste Aspekt des Marktes für Nahrungsergänzungsmittel, sogenannte Nutraceuticals, die der Öffentlichkeit als ganzheitliche Alternative zu herkömmlichen Arzneimitteln angepriesen werden. Der Nutraceutika-Markt ist in den USA nicht so stark reguliert Food and Drug Administration (FDA) als Arzneimittelmarkt. Allerdings müssen Hersteller pflanzlicher Nutraceutika gemäß der FDA die Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) erfüllen, um Identität, Reinheit, Qualität, Stärke und Zusammensetzung sicherzustellen, die die erforderlichen Tests vor dem

Verzehr erforderlich machen.

Raman kann zum Testen botanischer Proben genutzt werden. Jede Probe weist unterschiedliche chemische Bestandteile auf und einige fluoreszieren stärker als andere. Ein typisches tragbares Raman-Gerät mit einem 785 nm-Laser ist aufgrund der starken Fluoreszenz nicht in der Lage, den Traubenkernextrakt zu identifizieren (**Abbildung 1, rote Spur**). NanoRam®-1064 von B&W Tek ist in der Lage, einen Teil der Fluoreszenz des Traubenkernextrakts zu minimieren (**Abbildung 1, blaue Spur**), wodurch die Sichtbarkeit einiger Peaks für eine schnelle tragbare Raman-Analyse ermöglicht wird.

Der NanoRam-1064 ist ein tragbares Raman-Gerät, das vollständig mit allen wichtigen Arzneibüchern kompatibel ist. Die Datensatzverwaltungssoftware entspricht 21 CFR Part 11 und verfügt über ein vollständiges Prüfprotokoll.

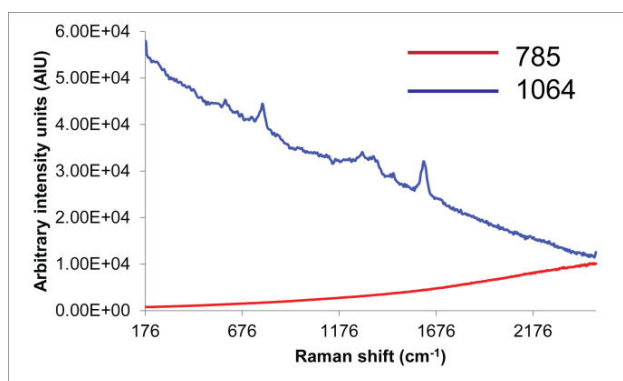


Abbildung 1 Raman-Spektren von Traubenkernextrakt, gesammelt mit Laseranregungen bei 785 nm und 1064 nm.

METHODIK

Ein NanoRam-1064 mit einem Point-and-Shoot-Adapter wurde verwendet, um vier verschiedene Arten von botanischen Proben zu analysieren, die in Plastikprobenbeuteln versiegelt waren (**Abbildung 2**). Die Proben enthalten Vitamin K2 sowie Extrakte aus Granatapfel, Rhodiola Rosea und Traubenkernen. Die Laserleistung wurde für die Vitamin-K2-Probe mit gelber Pigmentierung auf 90 % der Maximalleistung (~380 mW) eingestellt. Die Laserleistung wurde auf 10% (~42 mW) eingestellt für die die verbleibenden

drei Proben wegen der dunkler gefärbten Proben. Für diese Fallstudie wurde der NanoRam-1064-Identifikationsmodus verwendet, da er einen robusten Algorithmus basierend auf einer multivariaten Methode bietet. Für jede botanische Probe wurde eine individuelle Methode entwickelt. Zur Erstellung einer Methode wurde jede Probe fünfmal an abwechselnden Stellen gescannt. Um die Gültigkeit aller Proben nachzuweisen, wurden diese mit jeder Methode getestet.



Abbildung 2 Analyse von Traubenkernextrakt mit einem 1064-nm-Laser mit Point-and-Shoot-Adapter.

Die Gültigkeit einer Methode hängt davon ab, dass jede Methode ihre „Spezifität“ dadurch beweisen muss, dass die richtige Probe den Test besteht und alle anderen Proben durchfallen. Die statistische Signifikanz (p-Wert) bestimmt, welche Proben die Methode bestehen oder nicht. Der p-Wert-Schwellenwert für NanoRam-1064 beträgt $p = 0,05$, was dem für die botanischen Methoden festgelegten Standardsignifikanzniveau entspricht. Berechnete p-

Werte über $p = 0,05$ sind ein Indikator für ein „Bestanden“-Ergebnis, und p-Werte unter $p = 0,05$ führt zu einem „Nicht bestanden“-Ergebnis. **Tabelle 1** zeigt eine Matrix mit bestanden/nicht bestanden-Ergebnissen für jede einzelne botanische Methode an. Bei jeder botanischen Methode ist es möglich, dass die eigene Probe selektiv durchkommt, alle anderen Proben jedoch durchfallen.

Method Sample	Vitamin K2	Rhodiola rosea ext	Pomegranate ext	Grape seed ext
Vitamin K2	PASS $p=0.999996$	FAIL $p=0$	FAIL $p=0$	FAIL $p=0$
Rhodiola rosea ext	FAIL $p=0$	PASS $p=0.999971$	FAIL $p=7,79692 \times 10^{-4}$	FAIL $p=0$
Pomegranate ext	FAIL $p=0$	FAIL $p=3.33067 \times 10^{-16}$	PASS $p=0.999992$	FAIL $p=0$
Grape seed ext	FAIL $p=0$	FAIL $p=0$	FAIL $p=0$	PASS $p=0.999997$

Tabelle 1. Botanicals-Spezifitätsmatrix

FAZIT

Der NanoRam-1064 ist ein wirksames pharmazeutisches Gerät zur Minimierung der Fluoreszenz bei der Rohstoffidentifizierung. In dieser Fallstudie konnte der NanoRam-1064 die Fluoreszenz

verschiedener pflanzlicher Inhaltsstoffe reduzieren, sodass diese analysiert und mit jeder einzelnen Probenmethode getestet werden konnten, um eine zuverlässige Identifizierung zu ermöglichen.

CONTACT

Metrohm Schweiz AG
Industriestrasse 13
4800 Zofingen

info@metrohm.ch

KONFIGURATION



NanoRam-1064 Raman-Handspektrometer

Das NanoRam-1064 ist ein leistungsstarkes Raman-Handspektrometer zur zerstörungsfreien Identifikation und Verifizierung von angelieferten Rohmaterialien wie pharmazeutischen Wirkstoffen, Hilfsstoffen und Zwischenprodukten, unabhängig von ihrer Farbbeschaffenheit. Das kompakte und flexible NanoRam-1064 kann von technischen Laien eingesetzt werden, um Proben im Lager, an der Laderampe, im Aussendienst oder im Labor rasch zu identifizieren, sodass Quarantänebereiche möglichst klein gehalten und Herstellungszyklen beschleunigt werden können. Mithilfe der Raman-Technologie reduziert das NanoRam-1064 Fluoreszenz auf ein Minimum und kann eine grosse Auswahl an Proben identifizieren, wobei zwischen verschiedenen Qualitätsstufen von Cellulose, Polysorbat und Opadry® unterschieden werden kann. Schnelle Tests angelieferter Materialien können mit dem NanoRam-1064 durch transparente Behälter erfolgen, ohne die Integrität der Probe oder deren Volumen zu beeinträchtigen. Das Gerät bietet ausserdem eine vollständig integrierte Bibliothek und eine Methodenvvalidierung, was bei der Entwicklung von Methoden und Bibliotheken einen konformen Ablauf ermöglicht.

Das NanoRam erfüllt sämtliche Anforderungen gemäss 21 CFR Part 11 sowie Part 1040.10 der US-amerikanischen Behörde FDA und kann eine zentrale Rolle in Einrichtungen einnehmen, die sich nach der cGMP (in den USA aktuell gültige gute Herstellungspraxis) richten. Das NanoRam-1064 erfüllt die Anforderungen an die Methoden der Raman-Spektroskopie laut Kapitel <858> des Amerikanischen Arzneimittelbuchs, Europäischer Pharmakopöe 2.2.48, Japanischer Pharmakopöe 2.26 sowie den Richtlinien der Pharmakopöe der Volksrepublik China zur Raman-Spektroskopie. Raman ist eine anerkannte Methode zur Einhaltung der Richtlinien gemäss PIC/S und GMP, wenn es um die 100%ige Identitätssicherung bei Ausgangsstoffen geht. Schulungen und Supportleistungen sind in vollem Umfang verfügbar, darunter auch Implementierungsleistungen zu IQ/OQ/PQ/DQ sowie Unterstützung bei der Entwicklung von Methoden und/oder neuen Bibliotheken.