

使用手持式拉曼光谱仪鉴定容器内的原辅料

利用 Agilent Vaya 拉曼光谱系统降低质控成本

作者

Frédéric Prullière

Oliver Presly

安捷伦科技公司，英国

概述

随着制药行业利润率压力不断增加，制药公司需要确保更高的一次送检合格率 (FTQ) 并缩减成本。

原辅料鉴定是现行药品生产质量管理规范 (cGMP) 的强制性流程^[1, 2]，通常会耗费大量资源和时间，因此是进行改进和降低成本的绝佳目标。

Agilent Vaya 拉曼光谱系统是一款手持式光谱仪，可穿透透明和不透明容器鉴定原辅料。本白皮书介绍了在药品仓库中采用 Vaya 系统的优势，即简化和加快原辅料进库时的身份验证。

为了应对药品供应链日渐增加的挑战并保持质量标准，监管机构要求在生产前必须对原辅料进行验证。有时甚至需要对收到的所有原辅料进行鉴定。

对于包装在纸袋、FIBC/大型集装袋、瓶子和桶中的原辅料，身份验证涉及多个步骤。首先需要从卡车上卸下原辅料，然后将其转移到检疫区。目视检查后，将一部分原辅料（有时为全部）转移至取样间。在取样间，穿好防护服的操作人员会打开容器或二次外部包装。然后，使用传统手持式拉曼光谱仪穿透透明内包装对原辅料直接进行鉴定。如果无法通过此方法鉴定，则需要取样后使用拉曼设备进行分析，或送至 QC 实验室进行中红外/近红外 (mid-IR/NIR) 分析。

对于大多数 QC 实验室，这一流程需要耗费大量时间和资源，因此成本效益并不高。同时，该流程还缺乏足够的可扩展性或灵活性，无法应对检测量增加或原辅料/容器出现新组合的情况。

SORS

空间位移拉曼光谱 (SORS) 是安捷伦科技公司提供的独特解决方案，可穿透容器进行原辅料鉴定。与传统拉曼光谱相比，SORS 的穿透深度更深。SORS 利用光子在漫散射介质内部的传播特性，并将激光照射区域与采集区域分开，从而获取富含原辅料信息的光谱。当激光照射和采集区域重合时，可获得富含容器信息的信号。从富含原辅料信息的光谱中按比例减去富含容器信息的光谱，可得到不含容器信息的原辅料光谱。可以利用此技术穿透透明或不透明容器直接鉴定活性药物成分 (API) 和赋形剂。无需取样或打开外部包装即可鉴定原辅料。SORS 适用于不透明包装，如纸袋、FIBC/大型集装袋、聚乙烯箱、桶和其他容器。

Agilent Vaya 拉曼光谱系统

Vaya 是安捷伦推出的一款基于 SORS 的手持式光谱仪，是现有最快的手持式身份验证解决方案。例如，它可以在 80 秒内验证三层纸袋中的一水合乳糖；在 15 秒内鉴定白色 HDPE 瓶中的柠檬酸，无需取样，干净整洁；可以对来料进行近乎即时的筛查，极大简化了鉴定流程。一名操作员即可使用 Vaya 系统在检疫区域对原辅料进行身份鉴定，避免了不必要的容器移动、取样间清理、取样消耗品以及测试人员个人防护装备的使用。

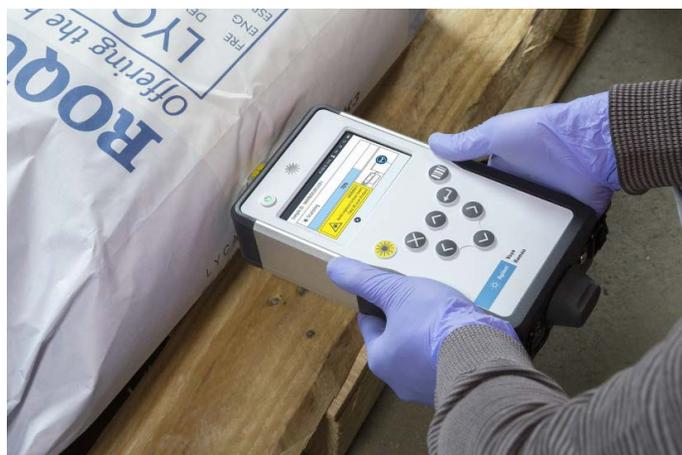


图 1. Vaya 穿过多层纸袋鉴定原辅料

手持式拉曼系统和 Vaya 之间的成本比较

以下通过一个简单的案例研究证明了 Vaya 系统的强大功能，以及来料抵达时立即进行鉴定为制药企业带来的优势。

本研究（参见表 1）对 Vaya 系统与传统手持式拉曼系统在时间/成本上进行了分析比较。本次分析比较基于一家中等规模的制药公司，该公司每月接收 150 批原辅料，相当于每月需检测 1200 份样品（每批 8 份）。表 1 比较了使用手持式拉曼仪器和 Vaya 系统进行相同的原辅料鉴定。根据该公司的原辅料接收流程，仓库中任何需要打开容器的鉴定测试都需要在取样间中进行。如果可以在不打开容器的情况下穿透容器进行鉴定测试（使用 Vaya），则可在检疫区进行分析。本研究仅包括员工工作时间。

表 1. 使用 Vaya 系统与传统手持式拉曼系统每月鉴定 1200 份样品的成本比较研究

任务	处理时间 (h)		
	Vaya		传统拉曼光谱
	检疫区	取样间	取样间
样品数量 ¹	720	480	1200
容器移动 (每批原辅料搬进/出取样间需要 15 min)	0 min	900 min	2250 min
容器操作 (每个容器打开、重新密封、贴标签需要 1.2 min)	0 min	576 min	1440 min
扫描时间 (在检疫区使用 Vaya 每个样品 0.75 min/取样间使用 Vaya 每个样品 0.45 min/使用传统拉曼仪器每个样品 0.55 min) ²	540 min	216 min	660 min
取样间 (每批原辅料的准备和清理时间为 50 min)	0 min	3000 min	7500 min
每年花费的时间 (h)	1047 小时 ²		2370 小时
每年总成本 ⁴	36808 美元		83320 美元
每个样品的成本	2.5 美元		5.80 美元

省去取样间，减少容器搬动和操作，每个样品的成本和鉴定时间在一年内降低了 50%。如果使用 Vaya 系统，每批次的检测时间只需要 35 分钟，可以轻松管理每日送达的原辅料。所有来料可在不到 5 小时内完成入库以备生产，而传统手持式拉曼解决方案需要约 10 小时。使用 Vaya，在原辅料到货当天即可用于生产。

不增加成本的前提下提高通量

法规要求总在不断变化，质量和测试需求亦是如此。Vaya 系统即使在高样品通量下也能保持低成本，因此在未来也能确保鉴定流程满足要求。例如在日本或韩国，如果质量保证部门要求对所有原辅料进行鉴定测试（100% 鉴定）以满足法规要求，使用 Vaya 时成本将从 36000 美元/年增加到 74000 美元/年⁵。如果使用传统拉曼光谱系统，成本将从 83000 美元/年增加到 142000 美元/年。相比使用传统拉曼进行 $\sqrt{N}+1$ 测试，Vaya 可以以更低的成本实现 100% 鉴定。如果监管机构要求增加测试比例，Vaya 可助您轻易提高测试通量，而无需增加任何额外设备或人员。

不增加成本的前提下提高通量

Vaya 还可以减少一些隐性成本。在仓库中使用 Vaya 有助于减少满足生产要求所需的库存量。减少库存意味着可以降低库存持有成本。节省的费用取决于一年中库存的使用频率及其成本。对于价值 750000 美元的库存，仅减少 5% 就相当于每年节省超过 5000 美元⁶，第一年即可节省超过 35000 美元。

取样间的相关费用也将相应减少。在取样间中，操作人员需要穿戴一次性防护服，每套防护服 10 美元，每个口罩 0.2 美元，每件一次性取样器具 1.5 美元⁷。这些必需用品加起来每年可进一步节省超过 10000 美元。Vaya 还可减少其他一次性物品（如清洁配件）的使用。

Vaya 系统可以直接穿透容器完成鉴定，有助于保持包装的惰性条件以及原辅料的有效期。这意味着，聚山梨酸酯等对空气敏感的原辅料可以在有效期前完全使用而不用将其丢弃。仅此一项即可让测试的每个容器节省超过 100 美元。



图 2. 使用 Vaya 对不透明塑料容器中的乙酸进行身份验证

¹ 假设：Vaya 穿透不透明容器完成检测，并且 60% 的来料通过此方法检测。对于不能使用

Vaya 进行检测的原辅料，在取样间打开容器，再使用 Vaya 穿透塑料内衬进行鉴定

² 扫描时间为穿透内衬和不透明容器对拉曼活性强弱不同的原辅料进行检测的平均时间

³ Vaya 在检疫区和取样间的分析时间总和

⁴ 操作人员年薪：45000 美元（含 1.5 倍摊费乘数）

⁵ 假设：取样间足够容纳 40 个容器。如果不足以容纳，则需要增加容器移动次数

⁶ 库存持有成本占 15%–20%

⁷ 标价

Vaya 的投资回报

本研究计算了从另一种手持式拉曼解决方案转用 Vaya 系统后，四年间的投资回报 (ROI)。计算 ROI 时，Vaya 系统的部署成本（包括准备、方法开发/验证）已计入启动成本。考虑到第一年的初始投资（包括方法开发/验证和启动成本）约为 115000 美元，Vaya 在 4 年间的净值约为 114000 美元，ROI 为 61%⁸。如果购买 Vaya 系统的目的是向 100% 鉴定过渡，ROI 可几乎翻倍至 107%，净值达到 191000 美元。因此，Vaya 系统是降低原辅料鉴定成本、提高测试量而不增加成本的一种有效投资。

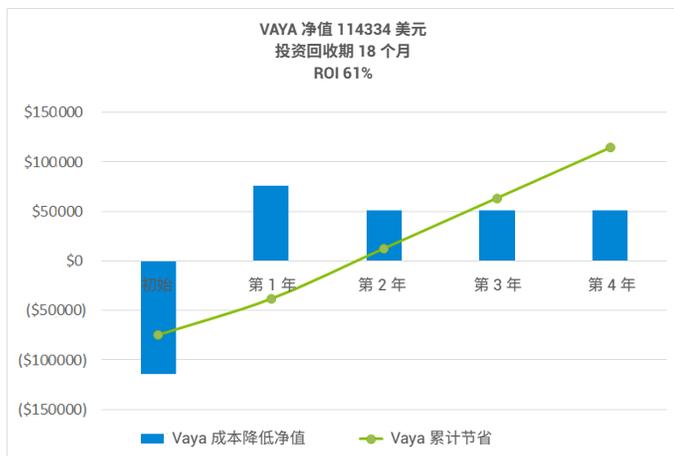


图 3. 从传统手持式拉曼解决方案转用 Vaya 系统后，四年间的投资回报

结论

Vaya 系统可在原辅料收货后立即进行检查和鉴定。无需搬运、无需打开容器，不会影响无菌性。Vaya 简化了鉴定流程，是当前传统拉曼光谱仪器经济高效的替代方案。使用 Vaya 可以轻松提高鉴定测试的样品通量，以满足 100% 鉴定要求和生产需要。在未来法规要求发生变化或质量要求更为严格时，Vaya 还可确保鉴定流程满足要求。无需取样，相同成本下可测试更多原辅料，或对原辅料容器进行多点测量。

参考文献

1. Title 21 Code of Federal Regulations, part 2.11.84
2. EU GMP Annex 8: Sampling of Starting and Packaging Materials

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

⁸ 用于计算 ROI 的净现值 (NPV)

www.agilent.com

DE.382962963

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技 (中国) 有限公司, 2020
2020 年 6 月 16 日, 中国出版
5994-2091ZHCN