



Application Note AN-RS-045

Transizione delle operazioni RMID tra dispositivi Raman portatili

Libreria e trasferimento modello da NanoRam 785 a MIRA P

Per risultati di qualità di laboratorio in scenari di test non tradizionali come l'ispezione dei materiali al momento del ricevimento, la spettroscopia Raman supera i tradizionali metodi di identificazione e verifica delle materie prime (RMID). I dispositivi Raman portatili semplificano i processi RMID e verificano in modo efficiente la qualità e la consistenza di un materiale. Questa efficienza aiuta i produttori a risparmiare tempo e risorse, garantendo operazioni più affidabili ed economicamente vantaggiose.

I modelli di verifica sono fondamentali per RMID con la spettroscopia Raman. È possibile trasferire modelli

di verifica consolidati e convalidati già in uso di routine da un prodotto Raman di Metrohm a un altro. Ad esempio, anche se NanoRam 785 potrebbe non essere più venduta, i clienti esistenti possono facilmente trasferire le proprie operazioni RMID a MIRA P. Questa Application Note descrive la libreria utente/personalizzata e il trasferimento del modello da NanoRam 785 a MIRA P per la transizione più fluida possibile. Il trasferimento di modelli tra strumenti MIRA P è discusso in una Application Note separata ([AN-RS-044](#)).

INTRODUZIONE

Gli utenti di NanoRam 785 (NR785) possono trovare le basi della costruzione del modello per MIRA P sul sito web Metrohm [1].
Si presuppone che i lettori di questa Application siano utenti NR785 che hanno familiarità con le nozioni di base RMID e stanno già lavorando con modelli consolidati.

Il trasferimento dei modelli tra NR785 e MIRA P è semplicemente questione di modificare i formati di file e riassemblare il modello NR785 per MIRA P. I nuovi utenti scopriranno che i test di qualità con MIRA P e il suo software, MIRA Cal P, sono semplificati e intuitivi.

TERMINOLOGIA

La terminologia del software differisce tra NanoRam ID (NID) e MIRA Cal P. I termini sono definiti nella

Tabella 1.

Tabella 1. Termini rilevanti utilizzati in NID e MIRA Cal P.

Software	NanoRam ID	MIRA Cal P
Data Collection	Operating Preset	Operating Procedure (OP)
Verification Parameters	Method	Training Set Model
Data File Format	CSV	BRMS
ROC Curve	Un metodo analitico utilizzato per valutare le prestazioni di un modello a varie soglie.	

IDENTIFICAZIONE VS. VERIFICA

I metodi di identificazione misurano la somiglianza spettrale tra un campione sconosciuto e una raccolta di spettri di libreria. L'identificazione può essere eseguita con una libreria personalizzata o una libreria di standard come la [Metrohm Comprehensive USP Library](#).

A differenza dell'identificazione, la **verifica** rileva differenze spettrali molto lievi per un'elevata specificità. Ogni spettro del campione viene proiettato su un set di addestramento (ovvero una raccolta di spettri che rappresentano la sostanza target) per vedere quanto corrisponde ai criteri del modello. Questo processo può discriminare tra campioni molto simili (ad esempio, la stessa sostanza chimica di due produttori diversi) per una stretta aderenza agli standard di verifica.

Il tipo di trasferimento dipende dal tipo della libreria di test per l'identificazione e dal trasferimento del metodo/modello per la verifica.



Step 1. Esportazione dei dati

Identificazione	Verifica
I dati della libreria vengono esportati dal software B&W Tek NID come file CSV	I dati del metodo vengono esportati dal software B&W Tek NID come file CSV

Step 2. Converti formato dati

Identificazione	Verifica
Per entrambi i tipi di trasferimento, i file CSV esportati vengono convertiti nel formato binario BRMS per l'utilizzo da parte di MIRA P. Metrohm fornisce uno strumento di conversione software per questo processo.	

Step 3. Configurare il software MIRA Cal P

Identificazione	Verifica
Lo strumento di conversione crea una cartella contenente i dati della libreria convertiti che vengono importati in MIRA Cal P. Una nuova libreria viene creata e sincronizzata sul dispositivo per un utilizzo immediato. Questo è un processo molto semplice.	Metrohm fornisce una semplice SOP di verifica. Viene creato un nuovo OP per ciascun materiale in MIRA Cal P, sincronizzato con il dispositivo e utilizzato per raccogliere scansioni di convalida.

Step 4. Nuovo modello in MIRA Cal P

Identificazione	Verifica
—	Importa i dati convertiti da NR785 nelle cartelle corrispondenti in MIRA Cal P. Crea un set di allenamento con i campioni di trasferimento. Creare un set di convalida. Genera tutte le curve ROC, quindi seleziona la curva migliore e salva. Aggiungi il modello convalidato all'OP. Sincronizza MIRA P e il modello è pronto per l'uso.

TRASFERIMENTO DATI E METODI

Dopo il trasferimento e l'ottimizzazione del ROC, le impostazioni del modello per un esempio di lattosio

sono elencate nella **Tabella 2** di seguito.

Tabella 2. Impostazioni del modello ottimizzate per ROC.

PCS	3
Pretreatment	Mean Center
Distance Measure	Combined
Confidence Interval	0.95
Normalization	Min/Max Normalize
Smooth	YES
Points	13
Poly Order	3
Baseline	NO
Derivative	YES
IVC	YES

VALIDAZIONE CON VALORI P

La **validazione** di un modello dimostra che il modello valuta adeguatamente un materiale su un nuovo strumento. In altre parole, i dati di validazione servono come «diagnosi» del comportamento del modello sulla nuova unità.

La validazione è una valutazione di un metodo utilizzando campioni di prova:

- che si prevede PASSI (campioni positivi). Si tratta di campioni del materiale target che sono diversi dai campioni utilizzati per costruire il set di addestramento.
- che si prevede FALLISCONO (campioni negativi). Questi possono essere materiali dissimili o materiali simili ma diversi. Ciò garantisce la specificità di un modello.

Tabella 3. Risultati dei test di convalida con valori p

La **Tabella 3** mostra i risultati del test di validazione per un modello di lattosio, dopo il trasferimento. Il lattosio è un eccellente indicatore del successo del trasferimento perché è un materiale particolarmente impegnativo per Raman a 785 nm a causa della fluorescenza.

La robustezza e la specificità del modello sono piuttosto elevate dopo il trasferimento. Questo è stato testato includendo diversi tipi di lattosio (con numeri CAS univoci) nel set di validazione negativa e confermando che fallivano in modo appropriato.

positivi (verdi) e negativi (rossi).

Positive Samples	p-values	Negative Samples	p-values
α -Lactose Monohydrate	0.194	Acetaminophen	0.001
α -Lactose Monohydrate	0.672	Calcium Stearate	0.001
α -Lactose Monohydrate	0.56	Citric Acid	0.001
α -Lactose Monohydrate	0.673	Dextrose	0.001
		α -D-Lactose Monohydrate	0.012
		Lactose Anhydrous	0.001
		Lactose/APAP	0.001
		L-Thyroxine	0.001
		Sucrose	0.001
		Theophylline	0.001

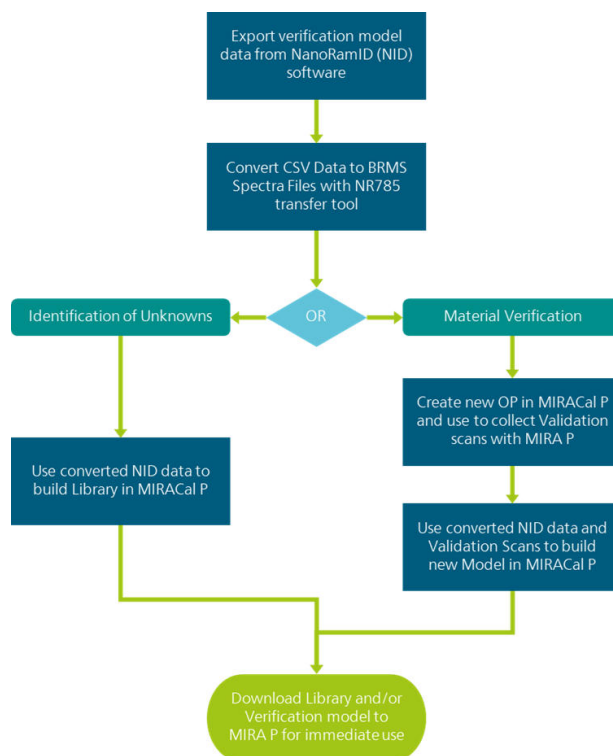
CONCLUSIONE

Il trasferimento della libreria e del modello da NanoRam 785 a MIRA P è una procedura semplice che consente una transizione rapida ed efficiente.

Sfrutta il portfolio Raman di Metrohm per la migliore esperienza RMID possibile.

RIFERIMENTI

1. Gelwicks, M. J. Real World Raman: Simplifying Incoming Raw Material Inspection. *Analyze This* – The Metrohm Blog, 2021



CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



MIRA P Basic

Metrohm Instant Raman Analyzer (MIRA) P è uno spettrometro Raman palmare ad alte prestazioni utilizzabile per determinazione e verifica rapide e non distruttive di svariate tipologie di materiale tra cui principi attivi ed eccipienti farmaceutici. Nonostante le dimensioni ridotte, MIRA P è estremamente robusto e dispone di uno spettrografo ad alta efficienza dotato della tecnologia unica ORS (Orbital-Raster-Scan). MIRA P soddisfa pienamente le direttive della normativa FDA 21 CFR Part 11.

Il pacchetto MIRA P Basic consente all'utente di adattare lo strumento MIRA P alle sue esigenze. Il pacchetto MIRA Basic è un pacchetto iniziale contenente i componenti fondamentali necessari per il funzionamento di MIRA P.

Il pacchetto base contiene gli accessori per la verifica/calibrazione MIRA, la libreria USP e l'accessorio LWD per l'analisi in flaconi o sacchetti. Uso della classe di protezione laser 3B.



MIRA P Advanced

Metrohm Instant Raman Analyzer (MIRA) P è uno spettrometro raman palmare ad alte prestazioni utilizzabile per determinazione e verifica rapide e non distruttive di svariate tipologie di materiale tra cui principi attivi ed eccipienti farmaceutici. Nonostante le dimensioni ridotte, MIRA P è estremamente robusto e dispone di uno spettrografo ad alta efficienza dotato della tecnologia brevettata ORS (Orbital Raster Scan). MIRA P soddisfa la normativa FDA 21 CFR parte 11.

La configurazione Advanced Package comprende una lente accessoria che permette l'analisi dei materiali diretta o attraverso gli imballi originali (laser classe 3b) e un porta vial per analizzare i campioni contenuti in vial di vetro (laser classe 1).



MIRA P Flex

Il MIRA P Flex Package consente all'utente di adattare lo strumento MIRA P alle sue esigenze. Il Flex Package contiene tutti i componenti base per l'utilizzo di MIRA P, ma non gli accessori per la raccolta dei campioni. Per il funzionamento è necessario almeno un accessorio per la raccolta dei campioni. Il MIRA P Flex Package contiene la libreria USP, gli accessori per la calibrazione/verifica e un cavo USB. Funzionamento con classe 3B.