



PLASMA TRAX



全自动样品识别追踪进样系统 (称量/稀释/ICPMS在线进样/2D或3D扫码)



Elemental Scientific

ICP | ICPMS | AA



PLASMA TRAX

目录

- ◆ plasmaTRAX 全自动样品识别追踪进样系统.....P1-2
- ◆ plasmaTRAX 耗材与配件（样品架和样品管）.....P3
- ◆ plasmaTRAX USP232 233解决方案.....P4-13

可配套市面所有常见型号的ICP-MS

关于上海凯来

上海凯来实验设备有限公司成立于2004年，专业代理国际先进分析仪器，聚焦细分市场。总部位于上海张江高科技园区，在北京，广州，成都，苏州，青岛等地设有办事处。公司成立十多年来，一直保持着稳健的业务增长，目前已经成为两个细分市场的领导者。凯来定位明确，专注服务细分高端市场，提倡精英文化，“只有精英才能生存”是公司的基本理念。

PLASMA TRAX

适用于ICP-OES光谱和ICP-MS质谱分析的全自动样品识别、全程追踪和样品引入系统

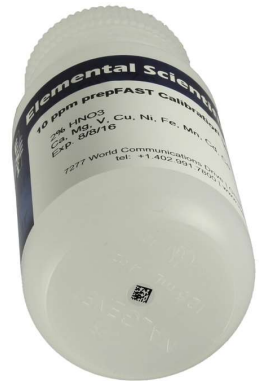
plasmaTRAX 系统是一套高端的、全自动样品识别系统，通过使用二维码标签来追踪样品从最初的采样时间到最后分析出报告整个过程中各种详细信息。

CX系列样品管和样品架

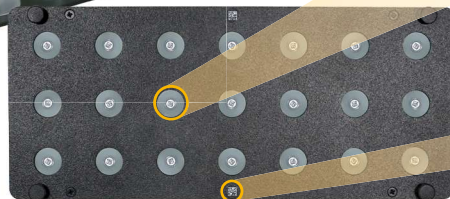
- 专为plasmaTRAX 系统设计
- 二维码被永久固定在瓶底
- 易读取，100%无差错
- 耐热和耐化学腐蚀
- 有各种尺寸可供选择
- 适用于CX系列条码样品架

*带条码的标签贴可供选择，0.25 "直径适用于大多数瓶

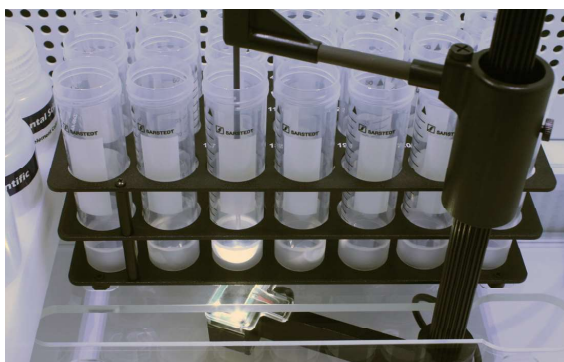
带条码的标准
校正液瓶



带二维码的样品
管和样品架



提供多种不同规格的样品架和样品管来确保可以适用于各种不同样品类型。图示的是21位架子和50mL管子。



专利的同步条码读取手臂和样品探针确保样品在进样分析同时可以被准确识别。

PLASMA TRAX^{MASS}

追踪容器皮重, 样品重量, 最终重量等信息并把这些信息和从TRAXGP系统获得的样品原始信息一起关联到稀释样品管上。

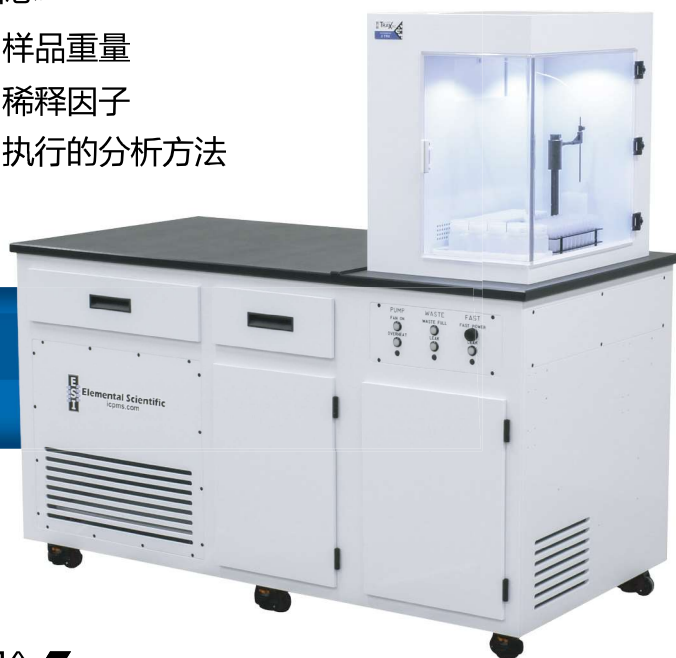


PLASMA TRAX

PLASMA TRAX^{SC}

在进样分析前时确认样品识别信息和位置, 并在分析过程中实时追踪样品管获得对样品信息:

- 样品重量
- 稀释因子
- 执行的分析方法



PLASMA TRAX^{PREP}

追踪样品处理过程并在合适时间自动运行

*Patented

PLASMA TRAX System 耗材与配件 (样品架和样品管)

带条码的plasmaTRAX 样品管

ESI P/N

带条码的PP小瓶 (外径13mm)

7mL
Fits CXR-90-13

CXV-13-7

带条码的PP小瓶 (外径16mm)

10mL
Fits CXR-60-16

CXV-16-10

带条码的PFA小瓶 (外径16mm)

12mL
Fits CXR-60-16

PFA-T16-CX

带条码的PP小瓶 (外径28mm)

50mL
Fits CXR-21-30

CXV-28-50

带条码的HDPE样品瓶 (外径50mm)

125mL
Fits ST2-9-50-CX

CXV-50-125

条码标签

Barcode labels for PLASMA TRAX vials, 0.25" diameter

TRX-BCL



CXV-13-7 CXV-16-10



CXV-28-50



TRX-BCL

样品架-用于带条码小瓶

ESI P/N

9位标准样品架

直径50mm, 圆孔
Fits 125mL vials

ST2-9-50-CX
(Fits: CXV-50-125)



ST2-9-50-CX

21位样品架

直径30mm, 圆孔
Fits 50mL vials

CXR-21-30
(Fits: CXV-28-50)



CXR-21-30

60位样品架

直径16mm, 圆孔
Fits 10mL & 12mL vials

CXR-60-16
(Fits: CXV-16-10,
PFA-T16-CX)



CXR-60-16

90位样品架

直径13mm, 圆孔
Fits 7mL vials

CXR-90-13
(Fits: CXV-13-7)



CXR-90-13



Authors: Kevin Hahn (kevin.hahn@icpms.com), M. Paul Field, and Daniel R. Wiederin

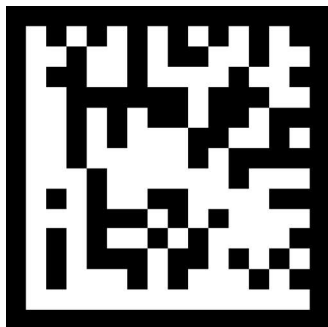
根据美国药典通则<232> <233>使用二维码 驱动ICP-MS质谱分析的注射解决方案

摘要

通过使用二维码，plasmaTRAX™ 系统实现了美国药典通则<232> <233>的完全自动化。plasmaTRAX™ 系统会计算元素的“目标限值”并自动运行以下步骤：1) 创建基于J的标准曲线；2) J加标样品；3) 对所有的ICH（国际协调会议）元素执行完整的美国药典验证测试样品信息与TRAXID二维码永久关联，并且能够。与LIMS系统通信以实现样品追踪和生成报告。

优势

- 二维码追踪
 - 分析之前和分析期间确认样品ID
 - 储存信息和导出到LIMS系统
 - 样品制备和分析信息与样品管永久绑定
 - 基于条码信息智能化执行美国药典的测试
- 从单一J标准储备液自动校正
- 每天多次重复相同测试
- 自动在线J加标



如图1所示，在整个准备和分析过程中，一个TRAXID二维码与每个样品永久关联用于追踪样品信息。

电子设备在背部舱室

与湿件分开存放
背部可移动背板

耐用的外壳

在直接分析浓缩样品时
保证最大限度的安全

取样探头

用碳纤维支持
取样可靠

二维码扫描器

扫描器与样品对齐，以准确地将样品
二维码ID与电子存储的样品信息
绑定：

- 样品ID
- 样品制备
- 样品稀释
- 自动校正
- 标准溶液
- 生成最终报告

带二维码的样品 和标液容器

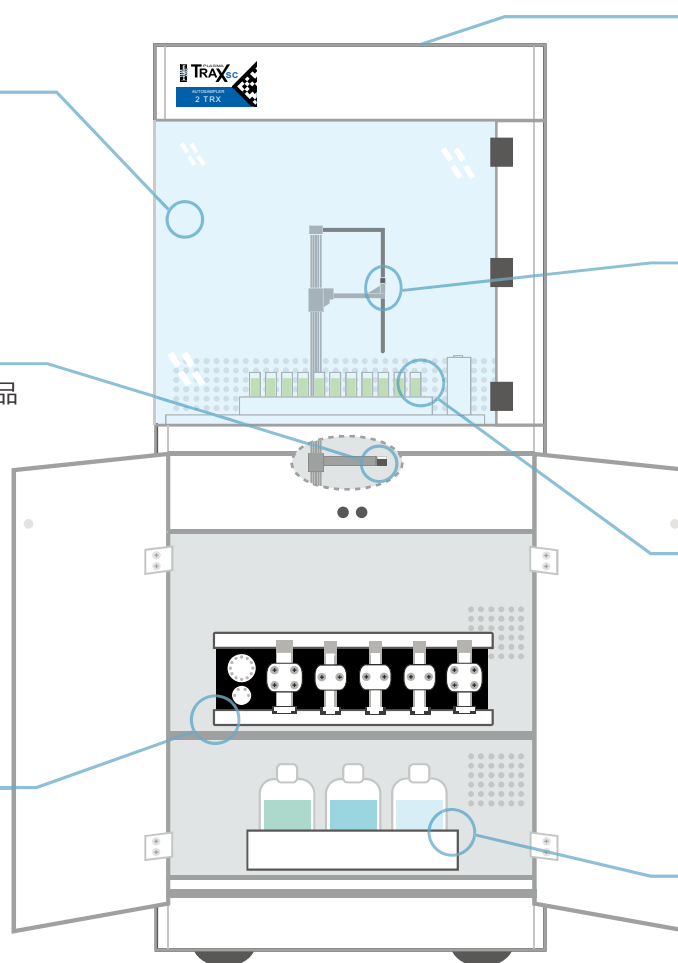
各种样品和标液容器
带二维码用于ID识别

超高纯度注射 泵稀释

- 基于J的样品稀释
- 基于J的自动校正
- 基于J的加标

高纯度PFA 溶液瓶

耐化学腐蚀
防止试剂泄露溅出



TRAX sc
Standalone Enclosure*

*Requires ICPMS

介绍

plasmaTRAX二维码样品追踪系统是适用于美国药典通则 <232> 和 <233> 的注射解决方案，通过使用ICP/ICP-MS 对样品的制备、分析和校正过程来实现。

使用带二维码的样品管来实现储存、引用和传输数据到 LIMS（实验室信息管理系统），然后生成报告。

2套独立的系统通过1个完整的软件包联系在一起：

1) TRAXmass™ 集成了用于记录样品质量的条码扫描器和关联样品类型、日样品量条码ID；2) TRAXsc™ 是一个自动稀释平台，参照美国药典协议利用条码信息进行分析。

根据药物的日剂量和USP-PDE（日允许暴露量）限值，plasmaTRAX自动稀释和制备未加标和J加标的注射方案。

根据1) PDE、2) 日剂量和3) 样品稀释系数，在0.5J和1.5J的浓度下计算和建立独特、智能的校正曲线。

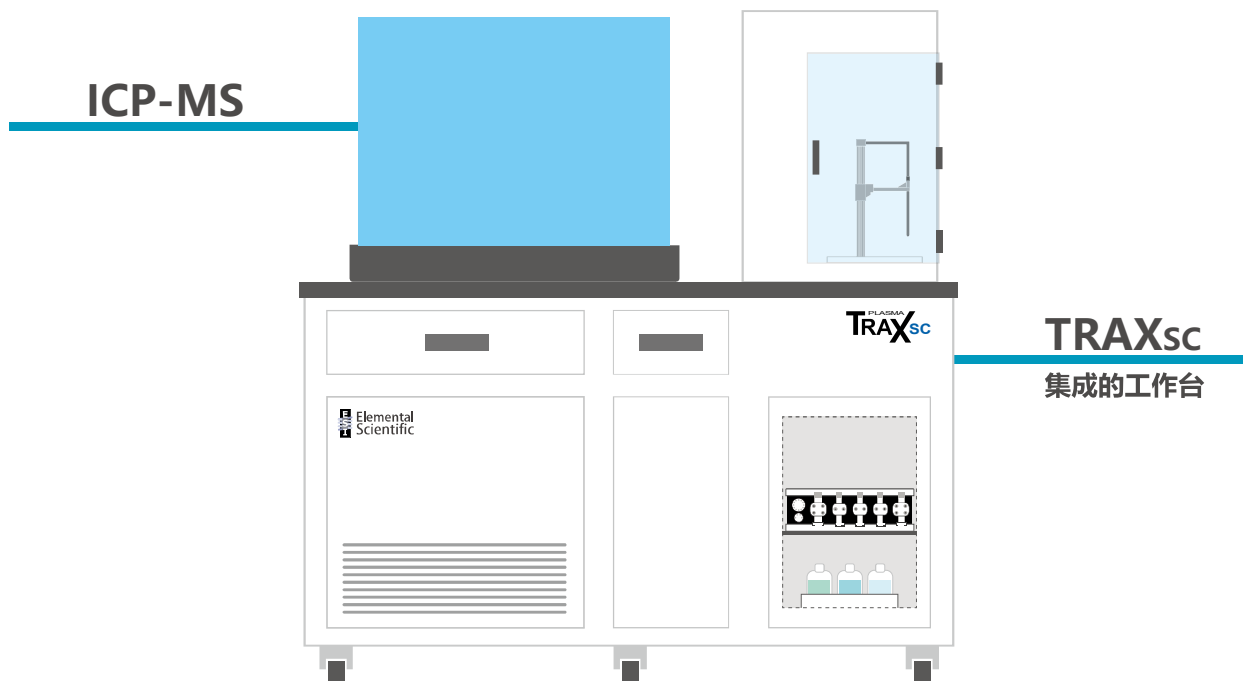
最终结果表明，根据美国药典协议样品通过了验证，且符合性、检测能力、重复性、专一性、准确性和耐用性都由于标准。

条码信息永久与结果关联，确保整个药典制备和分析过程中样品信息的完整性。

表1, 分析参数

参数	值
仪器型号	ICPMS
RF 功率 (W)	1600
Plasma气体流速 (L/min)	16
雾化器气体流速 (L/min)	1.16
分析模式	KED
辅助气体流速 (L/min)	1.2
氨气流速 (mL/min)	2.7
样品流速 (mL/min)	0.337
雾化器	ESI PFA-ST
雾化室	Peltier Cooled, Quartz Cyclonic
炬管	石英
注射器	蓝宝石注射器
样品锥/截取锥	镍
酸性基体	1.25% HCl
样品基体	0.9% NaCl

提供多种不同规格样品架和样品管来确保可以适用于各种不同样品类型。图示的是60位架子和10mL管子。每个小瓶的底部都贴有一个独特的样品ID。



Example of TRAXsc integrated with ICPMS

美国药典USP <232> <233> 指南

美国药典USP章节<232>规定了根据日允许暴露量(PDE, Table 2)和药品日剂量(g/day), 得到每个元素的目标限值或浓度值(J值)。而美国药典USP章节<233>则概述了使用ICP/ICP-MS测试有毒金属元素的特定协议。在这里我们对ICH Q3D文件中列出的所有元素采用USP协议。

风险评估

金属元素杂质根据其毒性(PDE)和在药物产品中出现的可能性分为三类：

第1类: 砷(As)、镉(Cd)、汞(Hg)和铅(Pb)是在制药生产中受限制使用甚至禁用的有毒元素，应在所有风险评估中评估。

第2类: 有依赖性的有毒物质。根据其在药品中存在的相对可能性，进一步划分为2A和2B。

Table 2. Parenteral ICHQ3D PDE Values.

Class	Element	Parenteral PDE (µg/day)
1	Cd	2
1	Pb	5
1	As	15
1	Hg	3
2A	Co*	5
2A	V	10
2A	Ni	20
2B	Tl*	8
2B	Au*	100
2B	Pd	8
2B	Ir	10
2B	Os	10
2B	Rh	10
2B	Ru	10
2B	Se*	80
2B	Ag*	10
2B	Pt	10
3	Li*	250
3	Sb*	90
3	Ba*	700
3	Mo	1500
3	Cu	300
3	Sn*	600
3	Cr	1100

*Elements included in ICH protocol but not included in USP <232>

第2A类元素在药品中存在的几率较高，应在所有风险评估中评估。

第2B类元素因其自身的低丰度和低电势导致其从其他物质中分离出来，从而在药品中存在的几率降低，除非被有意增加，否则可不进行风险评估。

第3类: 口服给药毒性较低，可以考虑吸入和肠外注射。

途径

在药品生产过程中，痕量金属元素杂质来自于药物配方中加入催化剂的直接结果，或药品生产过程中的污染。元素杂质的毒性跟接触程度（生物利用度）和用药途径有关。用药途径分为口服、肠外注射和吸入。基于元素杂质的毒性，美国药典USP根据用药途径建立了PDE值（ICH Q3D的一个子集）。ICH PDEs用于计算肠外注射样品的目标浓度（J值），如表2所示。

样品制备

美国药典USP根据待测样品的类型规定了5种不同的样品制备方法。

原样: 用于液体样品或可替代的其他方法，能够检测未经处理的样品的分析方法。

直接水溶液: 适用于可以溶于水性溶剂中的样品。

直接有机溶液: 适用于可溶于有机溶剂中的样品。

间接溶液: 适用于不能直接溶于水性或有机溶剂中的样品。全金属提取是首选方法，用密闭容器消解样品。

密闭容器消解: 对于不溶性的样品，在密闭容器用强酸消解。

已经溶解在溶液中的肠外样品可以直接进样或经过简单稀释后进样。plasmaTRAX系统会识别肠外样品，并根据美国药典USP的J协议进行样品加标和稀释操作。

美国药典USP <233> 协议以J为基础

“J”的测定

根据美国药典通则<232> <233>要求，待测药物必须用已测得的目标浓度“J”进行校准和验证。

J用以下公式计算：

$$J = \frac{PDE}{\text{Maximum Daily Dose} \times \text{Dilution Factor}}$$

plasmaTRAX 软件根据药物的日剂量和总溶解固体量，智能地计算出样品的稀释倍数。然后用样品稀释倍数进行：1) 计算J值；2)在0.5J和1.5J自动校正；3)在规定的J浓度下自动标验证。关于镉Cd的“J”计算实例如下:加

Daily Dose = 110 g/day, Inline Dilution Factor = 29.1

$$J_{Cd} = \frac{2 \mu\text{g} / \text{day}}{110 \text{ g} / \text{day} \times 29.1} = 0.000625 \mu\text{g/g} = 0.625 \text{ ppb Cd}$$

J自动校正和J加标

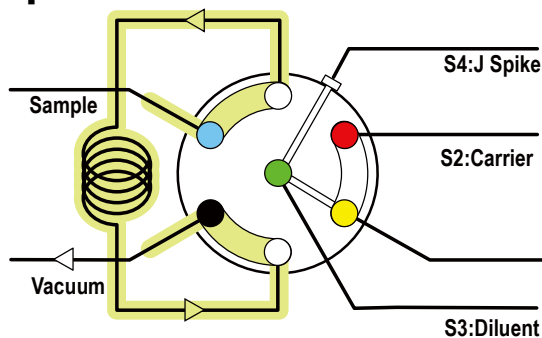
美国药典<233>要求必须有基于目标值J的一条校准曲线和一系列的QC验证协议，包括加标回收率、准确度、精密度和稳定性测试。

plasmaTRAX 系统通过自动进样器平台从一个单一的USP标准溶液自动校准，并在自动稀释样品前在线进行J加标。这就避免了制备校准标准溶液、人工进行稀释样品和加标。

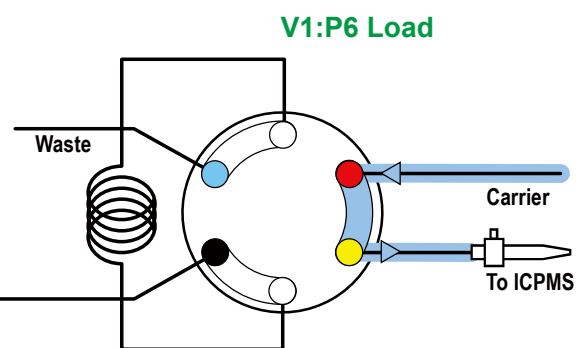
这一针对肠外用药的整体解决方案，很轻松地超越美国药典<233>的验证标准：1)适用性；2)可检测性；3)重复性；4)专属性；5)准确性和 6)耐用性。

自动化的在线J加标和样品稀释

Fill Loop

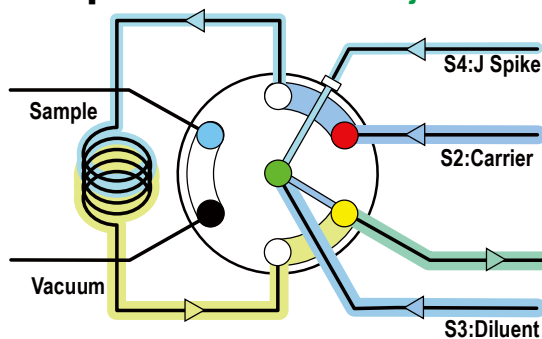


V2:P7+ Load

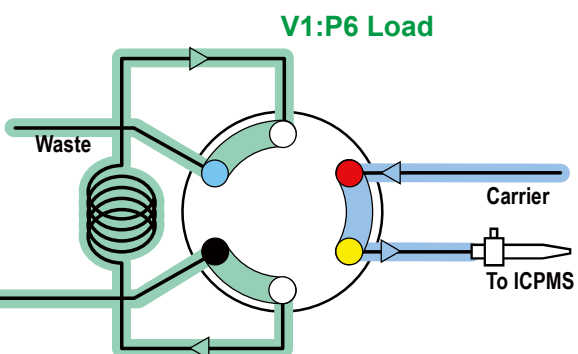


V1:P6 Load

Dilute Sample



V2:P7+ Inject



V1:P6 Load

通过使用二维码来驱动USP分析，plasmaTRAX 系统通过4个简单的步骤实现完全自动化

1 关联

样品条形码与位于样品瓶底部的TRAX条码永久配对

Add New Sample

Sample ID	Trax ID	Sample Name	Sample Type	Daily Dose (g/day)
0100382903065004	AC00001463		USP Parenteral	1000
0100382903065004	AC00001436			

a **b**

2 自定义

用户自定义：

- 1.) 样品类型（用药途径）
- 2.) 是否加标
- 3.) 药品的日剂量

Read Filled Vial

Add Sample to Trax Vial

Select Sample Type: USP Parenteral - 1.0J Spike

Enter Daily Dose(g/day): 110

Read

3 自动找样

将样品放入样品架，将样品架和NIST可溯源ESI USP标准物质放到plasmaTRAXsc平台上，点击“Discover”，条码扫描器会自动扫描确认显示出的标准物质和样品并导入其相关信息。

Discover TraxSC

Sample ID	Trax ID	Sample Name	Sample Type	Daily D
3.0338E-11	BAB0002144	BAB0002144	USP Parenteral	110
3.0338E-11	BAB0001588	BAB0001588	USP Parenteral	110
3.0338E-11	BAB0002692	BAB0002692	USP Parenteral	110
	BAB0002924	BAB0002924	USP Parenteral	110
	BAB0002358	BAB0002358	USP Parenteral	110
	BAB0001476	BAB0001476	USP Parenteral	110
	BAB0001562	BAB0001562	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0002978	BAB0002978	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0001723	BAB0001723	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0002162	BAB0002162	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0001938	BAB0001938	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0000983	BAB0000983	USP Parenteral - 0.8J Spike	110
	BAB0001789	BAB0001789	USP Parenteral - Spike	110
	BAB0001792	BAB0001792	USP Parenteral - Spike	110
	BAB0001904	BAB0001904	USP Parenteral - Spike	110
	BAB0001631	BAB0001631	USP Parenteral - Spike	110
	BAB0000919	BAB0000919	USP Parenteral - Spike	110
	BAB0002751	BAB0002751	USP Parenteral - Spike	110

4 运行

点击“Run TraxSC”按钮，系统会运行一个独特的全自动的USP ICP-MS质谱分析，并在运行过程中确认条码信息。

Run TraxSC

ICP-MS质谱程序

基于J的自动校准

美国药典USP要求进行3点校准，包括1个空白溶液和2个标准溶液如下：

- 基体匹配的空白
 - 标准溶液1是基体匹配后1.5J的目标元素
 - 标准溶液2是基体匹配后0.5J的目标元素
- 条码用来为每个样品明确校准和完整的验证协议。

✓ plasmaTRAX 系统通过空白、0.5J和1.5J自动校准

plasmaTRAX 系统通过使用条码自动建立基于J的校正曲线：

1. 确定样品并计算“J”
2. 确定校准空白
3. 确定标准、样品含量、浓度和有效期
4. 通过USP储备标准溶液确定在线稀释倍数，自动配制0.5J和1.5J校准点。

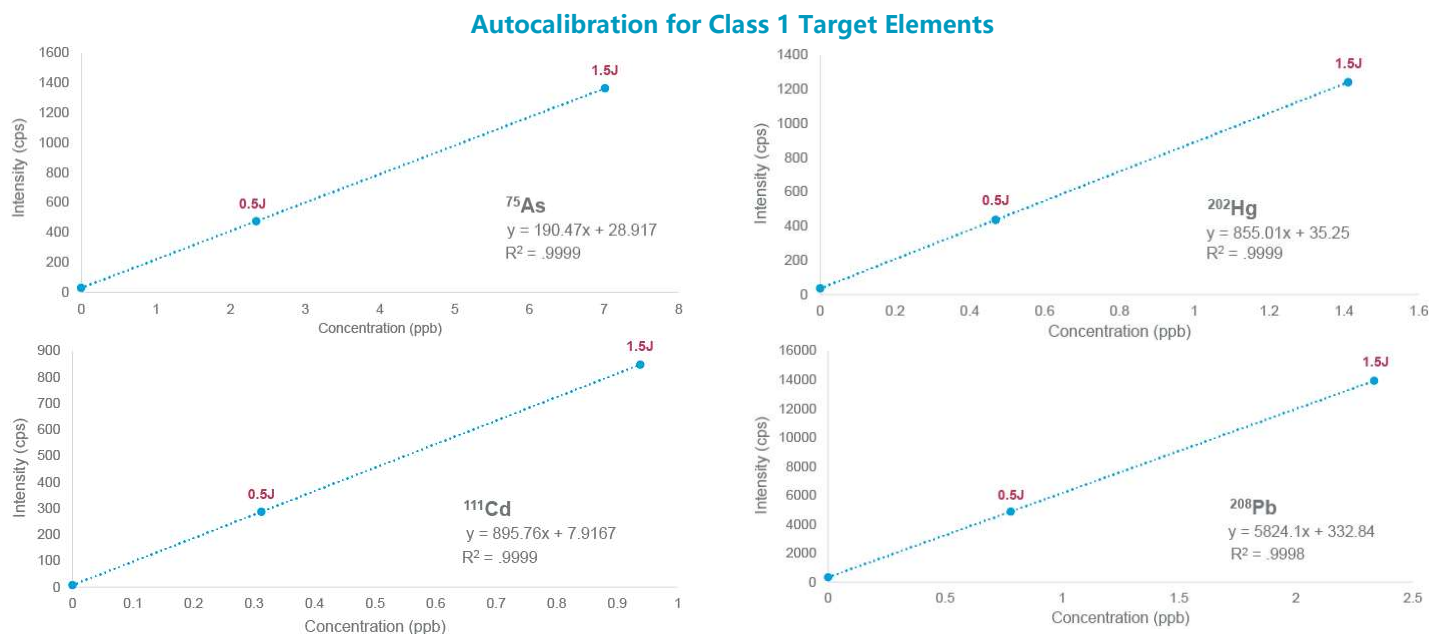


Figure 4. Autocalibrations for class 1 target elements: As, Hg, Cd, Pb



Figure 2. Autocalibrations linearity >0.999 for all class 1, 2A, 2B, and 3 ICH elements.

系统适用性

美国药典USP将适用性验收标准规定为：

- 在对样品溶液分析前后，标准溶液1中每个目标元素的漂移不超过20%。

plasmaTRAX 适用性数据显示，对肠外盐溶液进行6次独立的验证测试后，所有ICH元素在1.5J的回读数据漂移都不超过20%。

✓ Suitability is verified by PLASMATRAX.

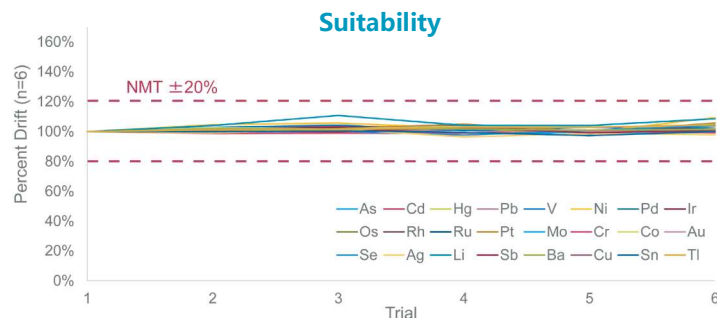


Figure 3. Suitability drift determined at 1.5J.

限度程序

可检测性

美国药典USP规定了“非仪器方法”和“仪器方法”的可检测性验收标准。

“非仪器方法”的可检测性验收标准为：

- 样品值 < 0.8J加标样品值 < 1J加标样品值 (Figure 5)

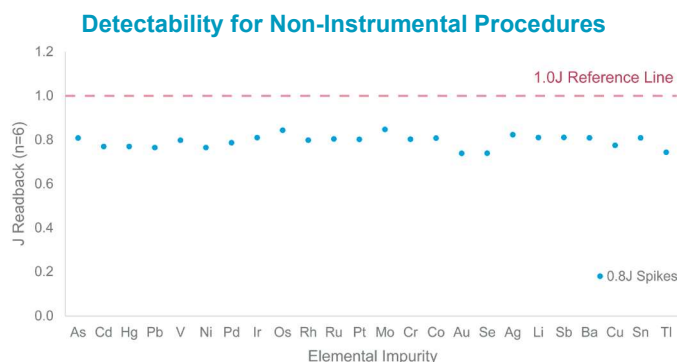


Figure 5. Detectability determined on 0.8J and 1J spiked samples.

“仪器方法”的可检测性验收标准为：

- 1J加标的值在1J标准加标值±15%范围内(Table 3)
- 1J加标的值在1J标准加标值±15%范围内(Figure 5)

✓ PLASMATRAX detectability criteria is met for all ICH target elements.

专属性

由于NaCl在生理盐水样品中存在，ICP-MS的分析是在KED模式下进行的。为了尽量减少对分析物的多原子干扰，使用氦气作为碰撞气体。（例如40Ar35Cl+干扰75As+）。

精密度（重复性）

美国药典USP将重复性验收标准规定为：

- 6个1J加标的样品值必须满足相对标准偏差不超过20%。(Figure 6)

✓ PLASMATRAX repeatability criteria is met for all ICH target elements.

Table 3. Detectability for Instrumental Procedures.

Element	Concentration (ppb)				Pass
	1.0J Spk	1.0J Spk -15%	1.0J Std	1.0J Spk +15%	
⁷⁵ As	4.72	4.01 <	4.69 <	5.42	✓
¹¹¹ Cd	0.610	0.519 <	0.622 <	0.702	✓
²⁰² Hg	0.921	0.783 <	0.935 <	1.06	✓
²⁰⁸ Pb	1.50	1.28 <	1.56 <	1.73	✓
⁵¹ V	3.12	2.65 <	3.12 <	3.58	✓
⁶⁰ Ni	6.31	5.36 <	6.23 <	7.26	✓
¹⁰⁶ Pd	3.13	2.66 <	3.10 <	3.60	✓
¹⁹³ Ir	3.25	2.76 <	3.11 <	3.73	✓
¹⁹² Os	3.37	2.86 <	3.11 <	3.87	✓
¹⁰³ Rh	3.16	2.69 <	3.13 <	3.64	✓
¹⁰² Ru	3.20	2.72 <	3.13 <	3.68	✓
¹⁹⁵ Pt	3.18	2.70 <	3.11 <	3.65	✓
⁹⁵ Mo	499	424 <	466 <	574	✓
⁵² Cr	347	295 <	344 <	399	✓
⁵⁹ Co	1.56	1.32 <	1.56 <	1.79	✓
¹⁹⁷ Au	29.4	25.0 <	31.1 <	33.8	✓
⁷⁸ Se	23.4	19.9 <	24.9 <	26.9	✓
¹⁰⁷ Ag	3.26	2.77 <	3.12 <	3.75	✓
⁷ Li	81.9	69.6 <	78.6 <	94.2	✓
¹²¹ Sb	28.3	24.0 <	28.1 <	32.5	✓
¹³⁸ Ba	225	191 <	218 <	258	✓
⁶³ Cu	93.7	79.6 <	93.1 <	108	✓
¹¹⁸ Sn	190	161 <	187 <	218	✓
²⁰⁵ Tl	2.40	2.04 <	2.49 <	2.75	✓

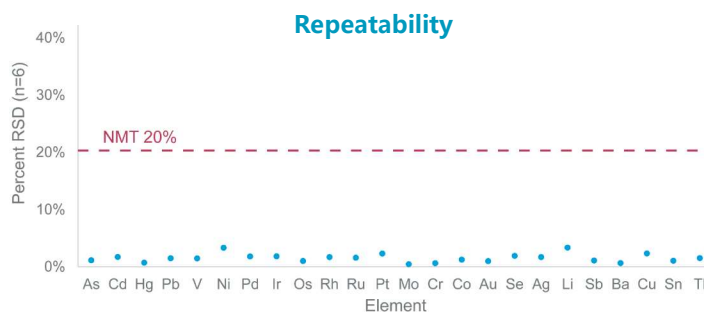


Figure 6. Repeatability for 1.0J Spikes (n=6).

量化程序

准确性

美国药典USP将准确性验收标准规定为:

- 1J加标的样品加标回收率在70%-150%之间 (Figure 7).

✓ PLASMATRAX accuracy criteria is met for all ICH target elements.

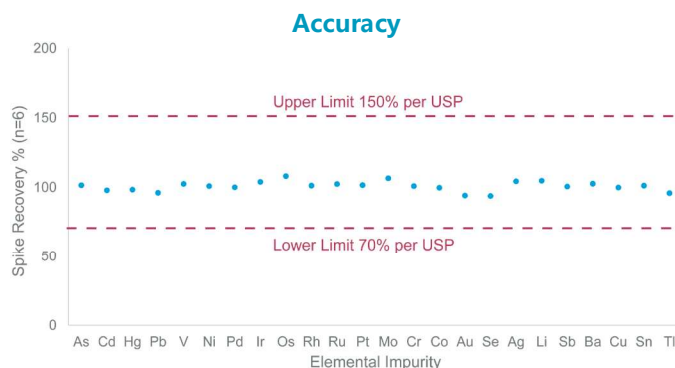


Figure 7. Accuracy determined on six 1J spiked samples.

精密度 (耐用性)

• 美国药典USP将耐用性验收标准规定为:

- 执行重复性测试 (参照精密度重复性部分)
 - 在不同的时间
 - 使用不同的仪器
 - 不同的分析人员
- 使用任何组合, 并比较分析结果, 因此总共得到了12个分析结果。每个目标元素的相对标准偏差RSD必须不超过25%。

✓ PLASMATRAX ruggedness criteria is met for all ICH target elements.

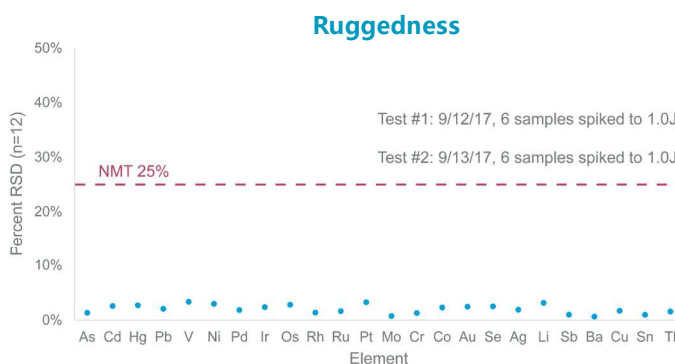


Figure 8. Ruggedness repeatability for 2 separate days, operators, and instruments.

定量限, 范围, 和线性

根据美国药典USP的规定, 需要满足准确度的要求 (参照准确性部分)。

待测样品

plasmaTRAX 系统通过使用样品制备数据逆推算日暴露量 ($\mu\text{g}/\text{day}$)来进行简单评估。下面的待测肠外盐溶液数据显示, 所有的元素都经过了美国药典USP协议的验证。

(Table 4)

Table 4. Sample exposure for parenteral saline.

Element	Measured Sample Exposure ($\mu\text{g}/\text{day}$)	Allowable PDE ($\mu\text{g}/\text{day}$)	Pass
As	0.148	15	✓
Cd	0.003	2	✓
Hg	0.003	3	✓
Pb	0.001	5	✓
V	0.277	10	✓
Ni	N/D*	20	✓
Pd	0.005	10	✓
Ir	0.009	10	✓
Os	0.034	10	✓
Rh	0.003	10	✓
Ru	0.003	10	✓
Pt	0.003	10	✓
Mo	0.197	1500	✓
Cr	0.214	1100	✓
Co	0.006	5	✓
Au	0.043	100	✓
Se	0.086	80	✓
Ag	0.007	10	✓
Li	N/D*	250	✓
Sb	0.024	90	✓
Ba	0.145	700	✓
Cu	0.046	300	✓
Sn	0.140	600	✓
TI	0.002	8	✓

N/D* - Not detectable, below detection limits

结论

根据美国药典 <232> <233> 协议对所有ICH元素的要求, plasmaTRAX 系统通过使用条码信息, 自动验证和完成了对肠外盐溶液中金属元素的检测。

结果与样品容器永久关联, 并很容易导出到实验室信息管理系统(LIMS), 以完成样品追踪和CFR211的数据完整性。

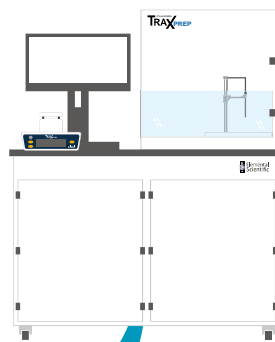
量化验证汇总

Parameter	Acceptance Criteria	PLASMA TRAX Validated
Calibration	Blank, 0.5J, 1.5J	✓
Detectability	0.8J Spike < 1.0J Spike	✓
Accuracy	Spike Recovery >70% and <150%	✓
Repeatability	1.0J Spike RSD NMT 20%	✓
Ruggedness	Repeatability 2 days RSD NMT 25%	✓

完整的plasmaTRAX 系统

TRAXPREP

- 读取TRAX条码
- 识别：
 - 样品类型
 - 样品质量
 - 样品已加标/未加标
 - 溶液体积
 - 稀释体积
- 将数据传输给plasmaTRAX系统



TRAXMASS

- 读取样品条码
- 关联样品和TRAX条码
- 读取样品质量
- 输入样品类型
- 将数据传输给plasmaTRAX系统

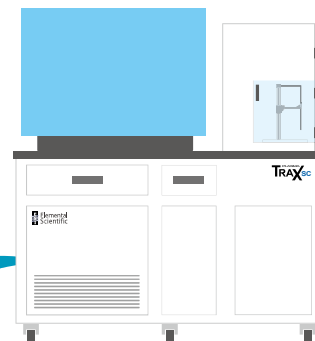


- 处理所有样品信息
- 计算浓度
- 生成最终报告



plasmaTRAX 生成的报告直接传到LIMS系统

ICP-MS



TRAX sc

- 读取TRAX条码
- 识别：
 - 样品类型
 - 样品制备
 - 标准物质
- 运行程序
 - 自动校准
 - 自动稀释
 - 自动加标
- 将数据传输给plasmaTRAX系统

上海凯来实验设备有限公司

——美国ESI中国总代理

地址：上海市浦东新区祖冲之路2277弄世和商务中心1号楼407室

网址：www.chemlabcorp.com

电话：021-58955731 021-58955762/63

传真：021-58955730



Elemental Scientific

ICP | ICPMS | AA

