

# Freisetzungsanalytik von drug eluting devices

Zur Quantifizierung von Wirkstoffen bzw. Stoffwechselprodukten oder deren Abbauprodukten werden beim NMI leistungsstarke Analysetechniken wie HPLC-MS / MS-Techniken verwendet. Mittels LC- Electro spray-Ionization (ESI) können Spuren von freigesetzten Wirkstoffen (z. B. aus drug eluting stents) quantifiziert und dadurch deren Freisetzungverhalten in definierten Matrices berechnet werden.

Das NMI wurde von der DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle) für die Validierung analytischer Messmethoden zur Ermittlung der Wirkstofffreisetzung in definierten Matrices akkreditiert.

Eine Methodvalidierung kann nach bekannten Guidelines (z. B. ICH Guideline - FDA, Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation) durchgeführt werden. In der Regel erfolgt eine Validierung nach folgenden Schritten:

## Schritt 1

### Entwicklung / Anpassung der analytischen Methode

Zunächst erfolgt eine probenspezifische Optimierung aller Messdetektoren (Chromatograph und Massenspektrometer). Sofern Messeinstellungen aus der Literatur bekannt sind, werden diese verifiziert und an die eigene Laborausstattung angepasst. Kundenvorgaben können dabei jederzeit berücksichtigt werden. Sofern keine Vorgaben zur Verfügung stehen, erfolgt eine vollständig neue Detektoroptimierung.

## Schritt 2

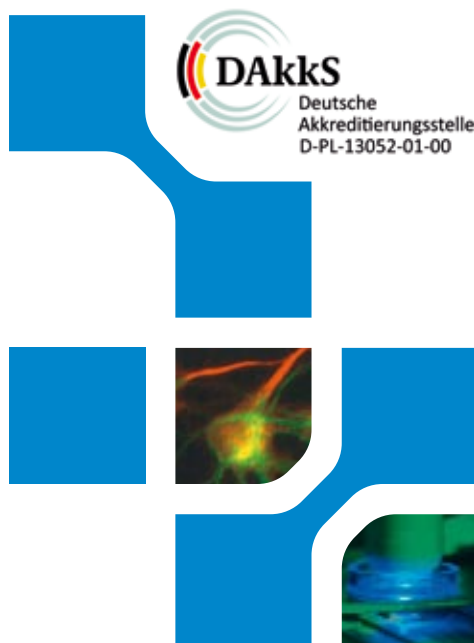
### Validierung der analytischen Methode

Für eine sensitive und selektive Analytik muss eine Methodvalidierung in der Probenmatrix erfolgen. Dazu können probenspezifische Stabilitätstests (Analysenstabilität/Lagerstabilität), Wiederfindungsexperimente sowie Selektivitätsprüfungen durchgeführt werden. Zur Charakterisierung der Wirkstofffreisetzung wird das Regressionsmodell der Kalibrierfunktion und dessen Bestimmungsgrenze bestimmt. Dadurch lassen sich sowohl die Genauigkeit der Methode wie auch die Analysenpräzision unter Prozessbedingungen berechnen.

## Schritt 3

### In vitro Experimente (drug release kinetics)

Wirkstoffträger (drug release devices / drug eluting stents) werden unter spezifischen experimentellen Vorgaben in Lösungen (Pufferlösungen / Serum) inkubiert und können so z.B. die Analytfreisetzung unter physiologischen Bedingungen simulieren. Nach definierten Zeitpunkten kann jede Probe auf Ihren Wirkstoffgehalt (gemäß validierter Methode) analysiert werden. Mögliche Abbauprodukte von Wirkstoffen können berücksichtigt werden.



## Freisetzungsanalytik von drug eluting devices



HPLC Equipment am NMI

### 1. Entwicklung/Anpassung der analytischen Methode

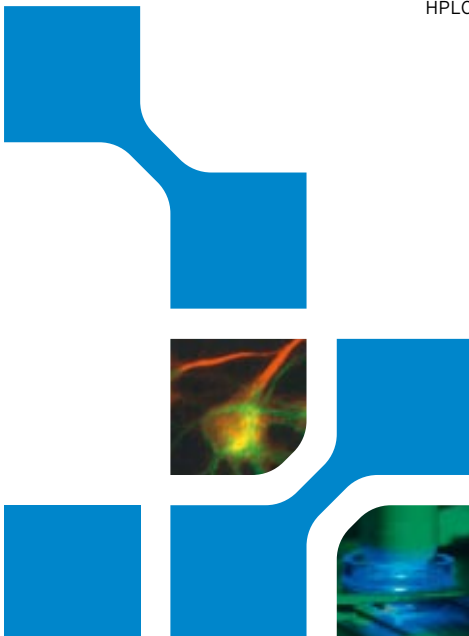
- Optimierung Messdetektoren (MS und HPLC)
- Berücksichtigung von Kundenvorgaben
- Überprüfung bekannter Literaturangaben oder Durchführung von Neuoptimierungen

### 2. Validierung der analytischen Methode

- Selektivität
- Stabilität (Analysenstabilität / Lagerstabilität)
- Wiederfindungsprüfung
- Linearität und Bestimmungsgrenze unter Prozessbedingungen
- Präzision und Genauigkeit

### 3. In vitro Experimente (drug release kinetics)

- Drug release assay
- Probenanalyse und Auswertung
- Prüfbericht nach den Richtlinien für akkreditierte Laboratorien



**Ansprechpartner**  
**Philipp Kammerlohr**  
Telefon +49 7121 51530-73  
philipp.kammerlohr@nmi.de

**Dr.-Ing. Astrid Wagner**  
Telefon +49 7121 51530-477  
astrid.wagner@nmi.de

**NMI Naturwissenschaftliches  
und Medizinisches Institut  
an der Universität Tübingen**

Markwiesenstraße 55  
72770 Reutlingen, Germany  
Telefon +49 7121 51530-0  
Telefax +49 7121 51530-16  
www.nmi.de