



*Anhang Nr. 3*

**PHYDENT**

Granulat-Zweitidentifikation mit  
MIR-Mustererkennung

Complemedis GmbH  
Friedrichstr. 2  
DE-79664 Wehr  
Tel. +49 7762 8075483  
Fax +49 7762 8075487  
s.buehlmann@complemedis.ch  
www.complemedis.de

*complemedis*



# PHYDENT

*PHYDENT* ist die neue Identifikationsmethode, mit welcher Phytax GmbH deutsche Apotheken bei der Freigabe von Granulaten der Traditionellen Chinesischen Medizin unterstützen möchte. Konkret geht es dabei um die Zweitidentifikation von Granulaten mittels Mustererkennung in Spektren im mittleren Infrarot (MIR).

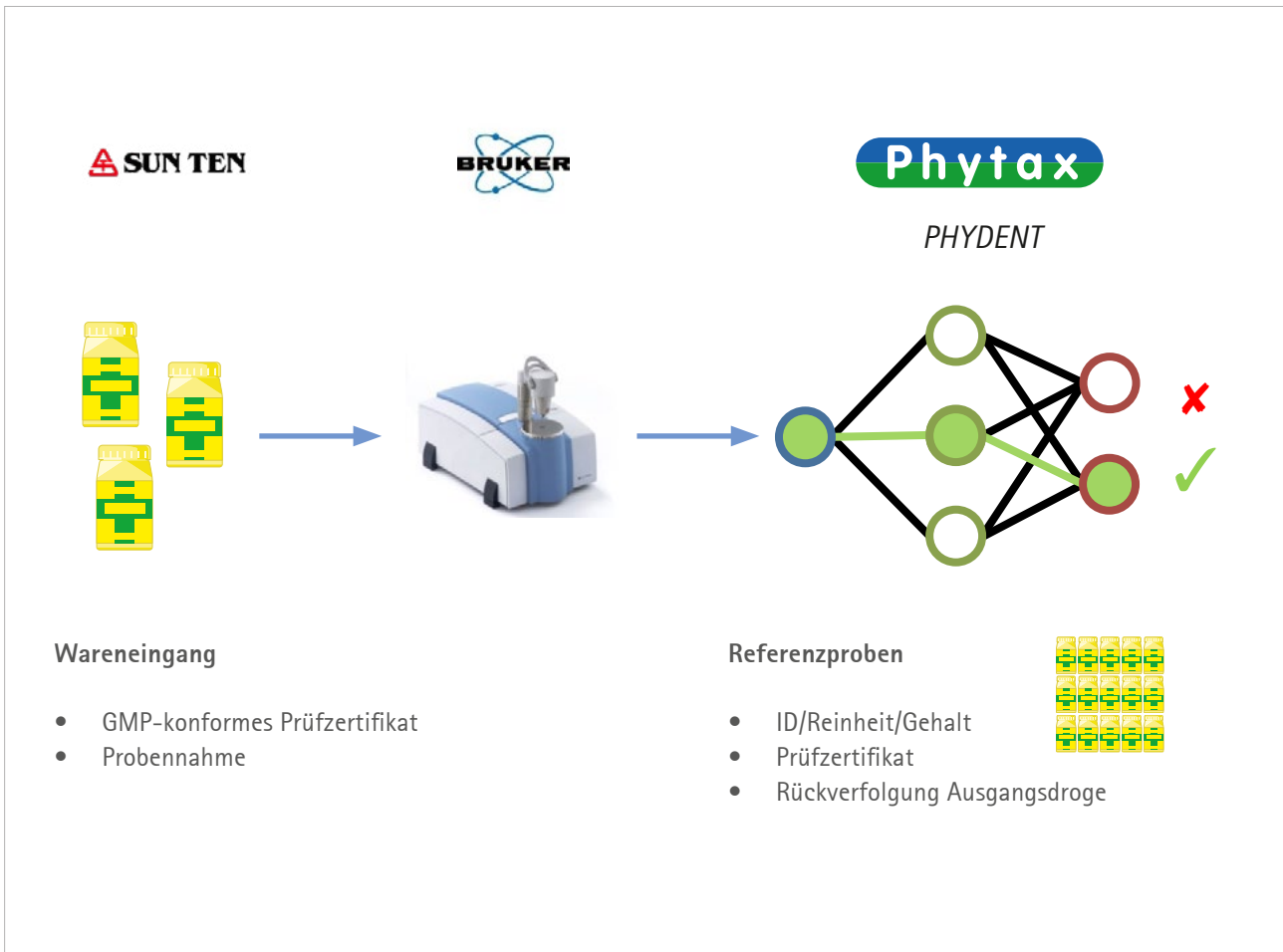
*PHYDENT* wurde entwickelt von Phytax GmbH in Zusammenarbeit mit ihrer Schwesterfirma Complemedis AG (beide in der Schweiz ansässig).

Derzeit unterstützt *PHYDENT* ausschließlich Granulate des taiwanischen Herstellers Sun Ten. Die Unterstützung für Granulate weiterer Hersteller ist jedoch beabsichtigt.

## Phytax: Analytiklabor

- GMP-Labor für pharmazeutische Identität, Gehalt und Reinheitsprüfungen (hauptsächlich für Pflanzenmaterial der TCM)
- 16 000+ Chargen analysiert (seit 1998)
- 6000+ Referenzproben
- 35 000+ DCs
- TCM-Expertin bei Swissmedic und EDQM





## Verwendungsszenario

Konkret sieht das Verwendungsszenario von *PHYDENT* wie folgt aus: Ein Granulat wird von Complemedis an eine Apotheke geliefert. Die Wareingangskontrolle erfolgt nach apothekeninternem Qualitätssicherungssystem. Ein GMP-konformes Analysen- /Lieferantenzertifikat (gem. ApBetro § 6) liegt vor. Um das Granulat als Ausgangsstoff zu verwenden, muss in der Apotheke (gem. ApBetro § 11) nochmals die Identität festgestellt werden. *PHYDENT* wurde für die Zweitidentitätsprüfung in der Apotheke entwickelt. *PHYDENT* setzt auf Spektroskopie im Mittleren Infrarot (MIR) und basiert auf der ALPHA-MIR-Messplattform des Herstellers Bruker. Für die Prüfung des Granulats mit *PHYDENT* wird das versiegelte Gebinde geöffnet und eine kleine Probenmenge gemessen und von *PHYDENT* identifiziert.

## Mustererkennung mit Neuronalen Netzen

*PHYDENT* basiert auf sogenannten Künstlichen Neuronalen Netzen. KNN sind komplexe Datenverarbeitungssysteme, welche unter anderem in künstlicher Intelligenz Anwendung finden (siehe unten für Details). *PHYDENT* ist eine einzige Methode, welche für eine Vielzahl unterstützter Produkte gleichermaßen funktioniert. Bei der Identifikation eines Produkts werden gleichzeitig alle anderen Produkte ausgeschlossen, was falsch-positive Resultate ausschließt. *PHYDENT* ist kein chargenspezifischer Spektrenvergleich, sondern identifiziert Probenpektren basierend auf produktespezifischen spektralen Merkmalskombinationen. Hinter der Entwicklung von *PHYDENT* steht eine umfangreiche Sammlung an einwandfrei gemäss Arzneibüchern und internen Standard Operating Procedures (SOP) geprüften Referenzen.

# Hintergrund

## Regulatorische Anforderungen

Relevante regulatorische Bestimmungen für den Status von Granulaten in Deutschland und der Entwicklung und Verwendung von *PHYDENT* finden sich im Europäischen Arzneibuch, in der deutschen Apothekenbetriebsordnung, in den Resolutionen der Pharmazierätetagen, sowie in internen SOPs und Regeln für Qualifizierungen und Validierung.

## Apothekenbetriebsordnung

Die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) regelt Details des Betriebs von Apotheken und ist daher ein zentraler Bestandteil der rechtlichen Rahmenbedingungen. TCM-Granulate gelten als Ausgangsstoffe im Sinne des § 11 der ApBetrO, da Patienten üblicherweise Individualrezepturen aus mehreren Granulaten verschrieben und abgegeben werden. Beim Vorliegen eines Prüfzertifikats ist eine zweite Identitätsprüfung in der Apotheke erforderlich.

### ApBetrO

#### § 11 Ausgangsstoffe

(2) Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nach § 6 Abs. 3 nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen. Das Prüfzertifikat soll auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs geben, soweit es sich um einen Wirkstoff handelt. [...]

## Resolution Pharmazierätetagung

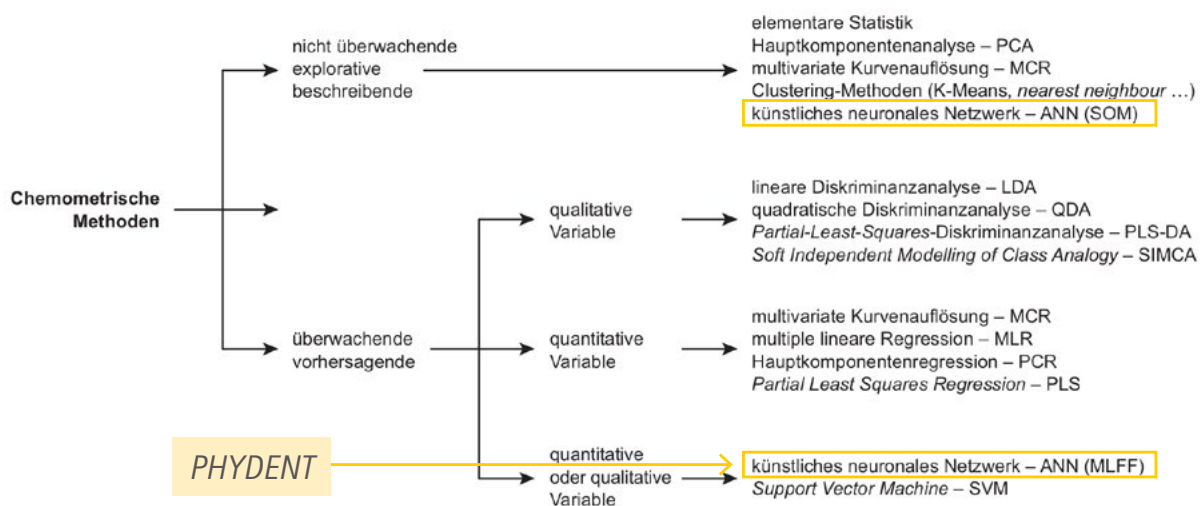
In der Resolution der Jahrestagung in Bremen (2014) wurde der Vorzug der Mittelinfrarot (MIR)-Spektroskopie gegenüber Nahinfrarot (NIR)-Spektroskopie diskutiert. Spezifisch wurde festgestellt, dass sich die NIR-Spektroskopie nicht als Prüfmethode für TCM-Drogen und -Produkte eignet, MIR hingegen schon.

### Pharmazierätetagung Bremen 2014

Die Identität [...] von TCM-Drogen und daraus hergestellten Granulaten kann mit NIR allein nicht mit ausreichender Sicherheit geprüft werden. [...] Für die Prüfung von Rezeptur- und Defekturarzneimitteln ist MIR geeignet, NIR nicht.

## Europäisches Arzneibuch

Nebst dem Kapitel „IR-Spektroskopie“ (2.2.24) wird *PHYDENT* insbesondere auch vom Kapitel „Chemometrische Methoden zur Auswertung analytischer Daten“ (5.21) berührt. Künstliche Neuronale Netze (KNN), das statistische Verfahren hinter *PHYDENT*, werden vom Europäischen Arzneibuch explizit als chemometrische Methode anerkannt. Im Speziellen handelt es sich dabei um sogenannte Multilayer feed forward (MLFF)-Netzwerke. Das sind mehrschichtige, nicht zyklisch verschaltete KNN.



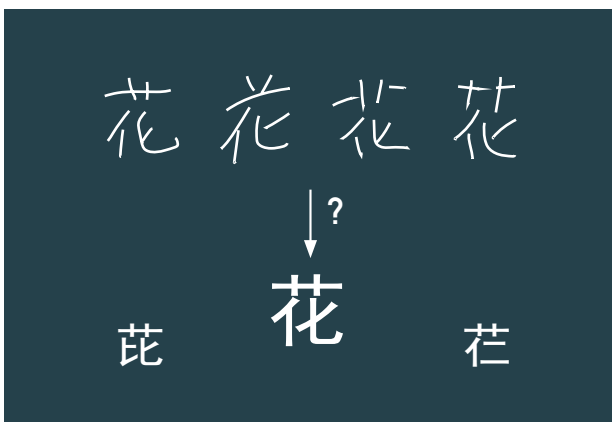
# Hintergrund

## Künstliche neuronale Netze

Methodenseitig basiert *PHYDENT* auf künstlichen neuronalen Netzen (KNN), welche zur Mustererkennung in künstlicher Intelligenz verwendet werden. Das sind Netze aus künstlichen Neuronen, welche in natürlichen Neuronen ihr biologisches Vorbild haben. KNN sind hilfreich bei der Erkennung von Regelmäßigkeiten, Ähnlichkeiten oder Gesetzmäßigkeiten in großen Datensätzen. Anders gesagt geht es hauptsächlich um eine Abstraktion (Modellbildung) von Information, bspw. zum Zweck der Wettervorhersage oder – wie im Falle von *PHYDENT* – zur Klassifikation von Objekten.

## Künstliche neuronale Netze – ein Beispiel

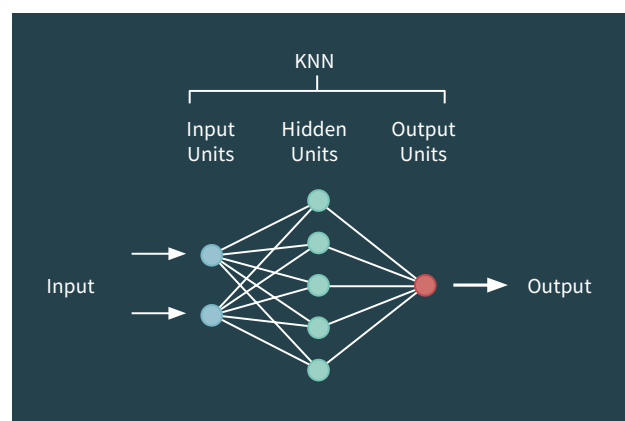
Ein einfach zu verstehendes Beispiel für die Verwendung neuronaler Netze zur Mustererkennung ist die automatisierte Texterkennung innerhalb von Bilddaten. Texterkennung ist deshalb notwendig, weil optische Eingabegeräte wie Scanner oder Digitalkameras ausschließlich Rastergrafiken, d.h. in Zeilen und Spalten angeordnete Punkte bzw. Pixel, liefern. Texterkennung ist dabei die Aufgabe, die so dargestellten Schriftzeichen basierend auf den vorhandenen Pixeldaten als solche zu identifizieren.



In diesem Beispiel geht es darum, wie ein KNN händisch geschriebene chinesische Schriftzeichen (Input) in das korrekte maschinenlesbare Schriftzeichen umwandelt (Output). Als Input des zu modellierenden neuronalen Netzes sind verschiedene Striche vorhanden, welche als Pixelinformation gespeichert sind. Als Output liegen ca. 30 000 chinesische Schriftzeichen vor, aus welchen das korrekte Zeichen automatisch ausgegeben werden muss.

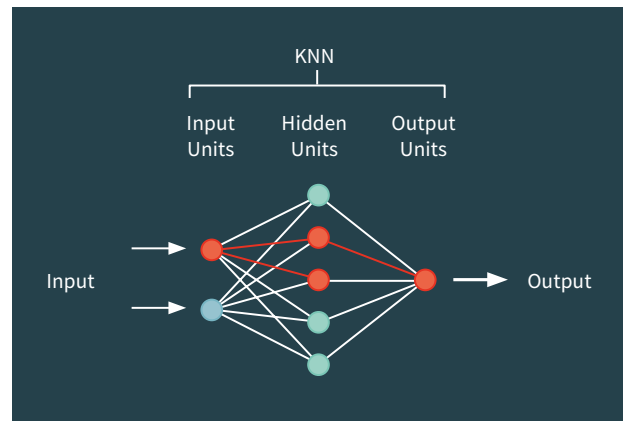
## Topologie von KNN

Abstrakt formuliert sind Neuronale Netze Datenverarbeitungsmaschinen, welche einen Input in entsprechenden Output umrechnen. Die Struktur eines künstlichen neuronalen Netzes nennt man auch „Netztopologie“. Damit ist im Allgemeinen gemeint, wie die einzelnen künstlichen Neuronen (auch „Units“ genannt) in Schichten angeordnet und verschaltet sind. Neuronale Netze können grafisch als Neuronen (Knoten) und Verbindungen (Kanten) dargestellt werden. Die hinterste Schicht des Netzes wird „output layer“ genannt. Die davorliegende Schicht wird als „hidden layer“, die Eingabeschicht als „input layer“ bezeichnet.



## Informationsverarbeitung mit KNN

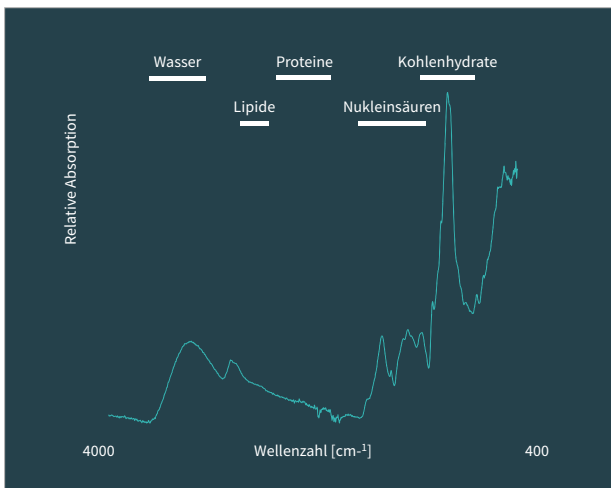
Praktisch gesehen „lernt“ und speichert ein KNN hauptsächlich durch die Art der Neuronenverbindungen sowie durch Modifikation der Gewichte dieser Verbindungen. Das von einem KNN erlernte „Wissen“ liegt daher in der Art der Verbindungen zwischen Neuronen vor und kann für einen beliebigen Testinput abgefragt werden. In Anlehnung an biologische Neuronen reagieren Neuronen eines KNN auf eingehende Informationsreize unterschiedlich stark. Das Verhältnis zwischen Aktivierung und Reizweitergabe wird in mathematischen Funktionen modelliert. Hierfür häufig verwendete Funktionen sind bspw. Sigmoid-Funktionen. Diese sind nicht linear. Das heißt, dass je nach Intensität der Neuronen-Aktivierung das Signal über- bzw. unterproportional stark weitergeleitet wird. Für die Entwicklung eines KNN muss jedes Neuron mit zufälligen Werten initialisiert werden. In diesem Zustand hat das KNN noch nichts „gelernt“. Danach wird dem Netz ein Eingangsmuster gegeben und die Ausgabe, die es in seinem aktuellen Zustand produziert (Ist-Wert), mit dem Wert verglichen, den es ausgeben soll (Soll-Wert). Die Differenz zwischen Soll- und Ist-Ausgabe (eine Fehlerfunktion) lässt Rückschlüsse auf die vorzunehmenden Änderungen der Netzkonfiguration zu (z.B. Änderungen der Aktivierungen, Gewichtung der Neuronenverbindungen). Dieser Prozess nennt sich Überwachtes Lernen und findet zyklisch statt. Dabei wird durch wiederholte Änderung der Netzkonfiguration die globale Fehlerquote des Netzes minimiert. Das Netz „lernt“ produktespezifische spektrale Merkmale, welche zur Identifikation von Prüfproben verwendet werden können. Jedes Neuron der Ausgabeschicht (Abb. 1) entspricht dabei einem Produkt. Die Intensität der Aktivierung dieser Neuronen trifft Aussagen darüber, wie gut die spektralen Merkmale einer Prüfprobe mit den Merkmalsmustern aller eingelernten Referenzproben übereinstimmen.





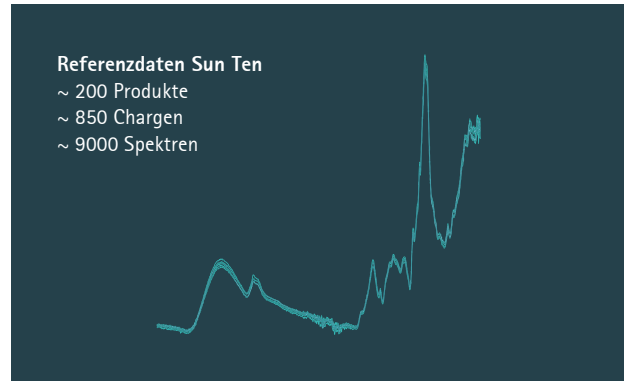
## Infrarotspektroskopie (MIR)

Datenseitig basiert *PHYDENT* auf Spektren im Mittleren Infrarot. MIR-Spektren decken typischerweise den Spektralbereich von den Wellenzahlen  $4000\text{--}400\text{cm}^{-1}$  (Wellenlänge:  $2,5\text{--}25\ \mu\text{m}$ ) ab, wobei die Spektren einen Querschnitt durch alle Infrarot-aktiven Substanzen in einer Probe wiederspiegeln. Mit Hilfe eines solchen spektralen „Fingerabdrucks“ identifiziert *PHYDENT* Granulat-Prüfproben eindeutig.



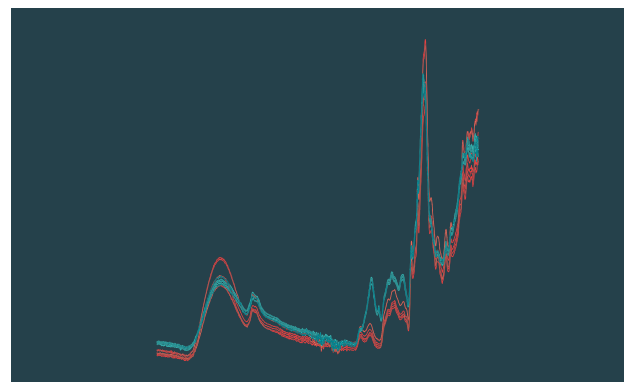
## Referenzdaten Sun Ten

Die Datenbasis für *PHYDENT* umfasst derzeit (Stand November 2018) über 9000 Infrarotspektren von rund 200 Produkten und deren 850 Chargen, wodurch für jedes Produkt mehrere Chargen und für jede Charge mehrere Messreplikate vorliegen. Hier exemplarisch illustriert sind sechs Messwiederholungen einer Referenzprobencharge, welche für unsere Methode gemessen wurden. Die vertikalen Schwankungen zwischen den einzelnen Messreplikaten rühren von der Probenkörnung her: Beim Anpressen der Probe auf den Sensor wird dieser jeweils unterschiedlich dicht bedeckt.



## Spektrale Variation

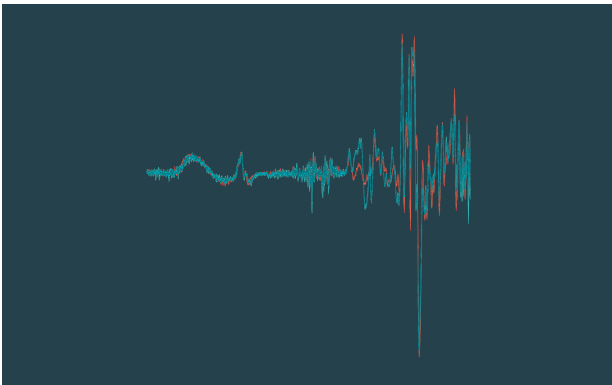
In Rot die entsprechenden Referenzmessungen einer Probencharge eines zweiten Produktes. Diese Messungen unterscheiden sich in der horizontalen Position und der absoluten Intensität einzelner Peaks. Um die Extraktion relevanter physikalisch-chemischer Information aus den Daten zu gewährleisten, wird das Maß der Streuung innerhalb einer Probe und innerhalb einzelner Probenchargen minimiert und die Variation zwischen einzelnen Produkten maximiert.



## Datenverarbeitung

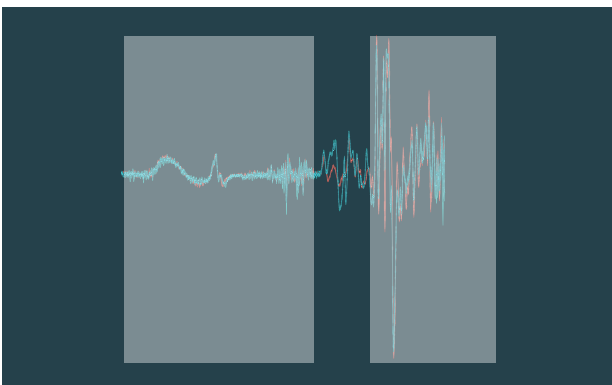
Hierfür werden die Daten standardmäßigen mathematischen Verfahren unterzogen. Dies geschieht typischerweise mittels der ersten Ableitung und einer Normalisierung. Dabei vereinheitlicht sich der Unterschied zwischen einzelnen Messreplikaten bei gleichzeitiger Akzentuierung der Unterschiede zwischen Proben. Für die weitere Bestimmung der relevanten spektralen Probenmerkmale fokussieren wir verstärkt auf jenen Spektralbereich,

welcher den eigentlichen Pflanzenextrakt charakterisiert und nicht etwa das Trägermaterial. Für die Bestimmung der relevanten Spektralbereiche wurden häufig verwendete Trägerstoffe in die Methodenentwicklung einbezogen. Die Auswahl der relevanten Spektralbereiche erfolgt objektiv unter Zuhilfenahme eines univariaten Verfahrens.



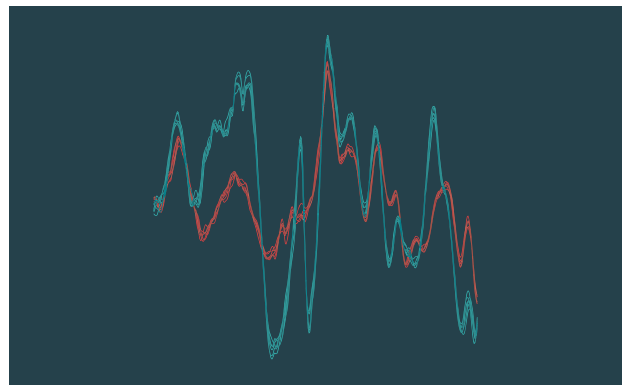
## Auswahl Frequenzbereich

Wir fokussieren ausschließlich auf den zentralen (nicht ausgegrauten) Bereich. Würde man die beiden ausgegrauten Bereiche einbeziehen, liefe man Gefahr, aufgrund der großen Überlappung, beide Produkte irrtümlicherweise für ein und dasselbe Produkt zu halten. In den grauen Bereichen sind z. B. die Spektren für Wasser, Zucker und andere ubiquitär vorkommende Stoffe.



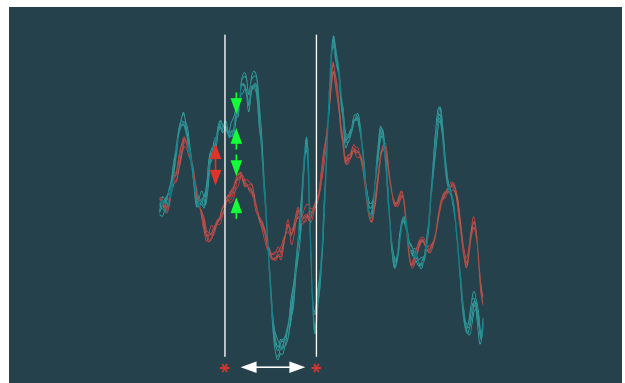
## Auswahlbereich

Hier unterscheiden sich beide Produkte stark, was deren Unterscheidung gut ermöglicht. Dieser Bereich enthält viele (mitunter redundante) Datenpunkte, welche mittels geeigneten Verfahren weiter eingeschränkt werden können. Ziel bei dieser Einschränkung (Reduktion Dimensionalität) ist die Auswahl möglichst unabhängiger Variablen sowie die Auswahl von Variablen mit hoher interspezifischer bei gleichzeitiger geringer intraspezifischer Variation. Die Auswahl erfolgt objektiv anhand von univariaten und multivariaten statistischen Verfahren.



## Produktunterscheidung

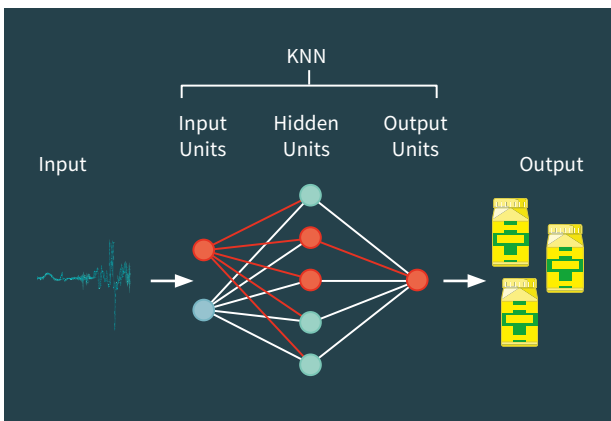
Basierend auf diesem Auswahlverfahren wurden beispielhaft zwei Variablen ausgewählt (rote Sterne). Diese weisen geringe Variation innerhalb der Probencharge (grüne Pfeile) bei gleichzeitig großer Variation zwischen den Probenchargen (roter Pfeil) auf. Zudem sind sie aufgrund der Distanz hinreichend unabhängig voneinander (weißer Pfeil).



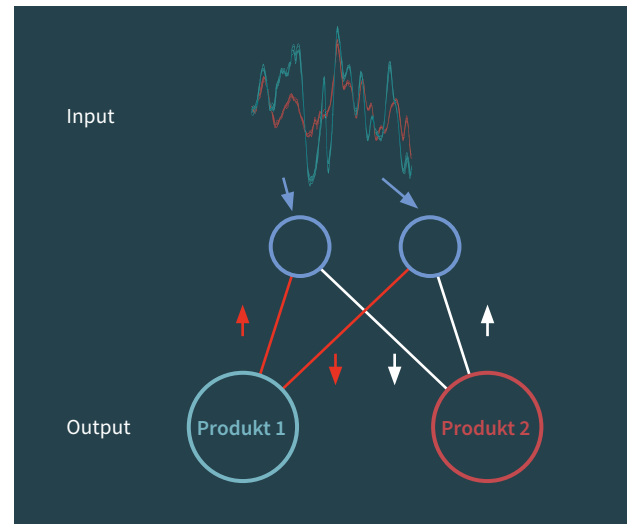
# Funktionsweise

## Input und Output

PHYDENT verwendet KNN für die Verarbeitung von MIR Spektren (Input) in die entsprechende Produktidentität (Output).

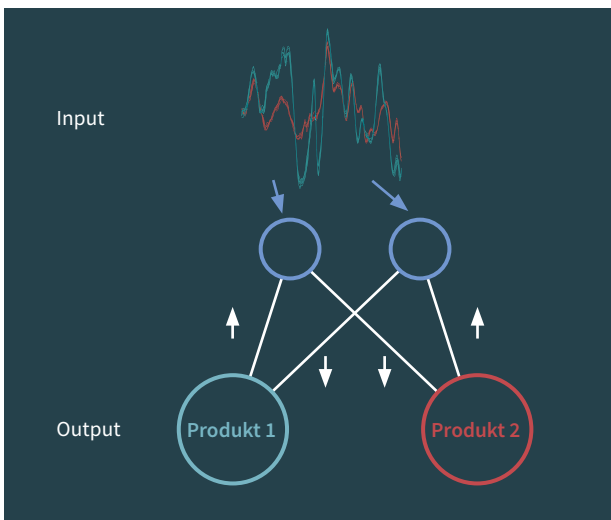


Prüfspektren welche einen hohen Absorptionswert für die erste Variable und einen tiefen Absorptionswert für die zweite Variable haben, werden nun als Produkt 1 identifiziert.

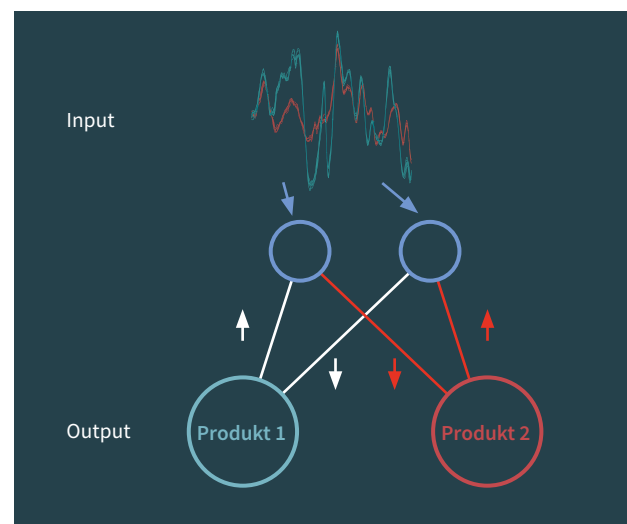


## Ein Beispiel

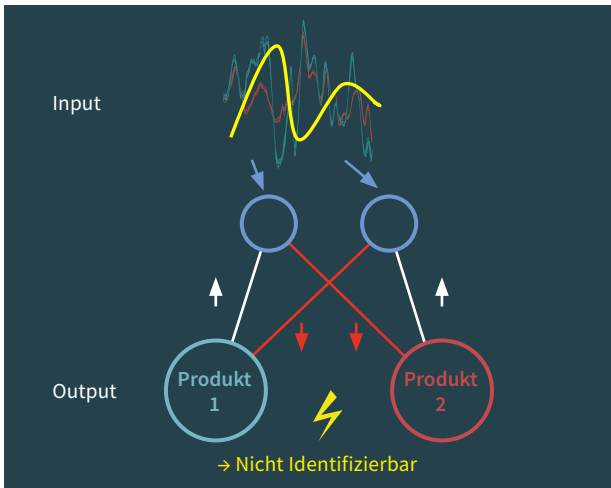
Ein einfaches Beispiel, wie KNN in PHYDENT Wissen für die Unterscheidung von Probenspektren speichert: Aus Gründen der Einfachheit sei die mittlere Schicht – der „hidden layer“ weggelassen. Somit besteht das Netz aus 2 Input- und 2 Output-Neuronen. Für die erste Variable (links) hat hier das blaue Produkt einen hohen Absorptionswert und das rote einen tiefen. Umgekehrt hat für die zweite Variable (rechts) das blaue Produkt einen tiefen und das rote einen hohen Absorptionswert.



Umgekehrt wird eine Messung als Produkt 2 erkannt, falls diese eine tiefe Absorption für Variable 1 und einen hohen Absorptionswert für Variable 2 aufweist.

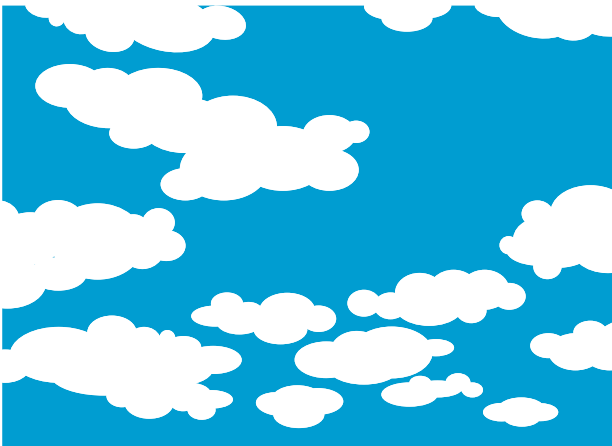


Ein hypothetisches Spektrum (gelb) würde widersprüchliche Aktivierungen auslösen, weshalb es als „nicht identifizierbar“ gelten würde.



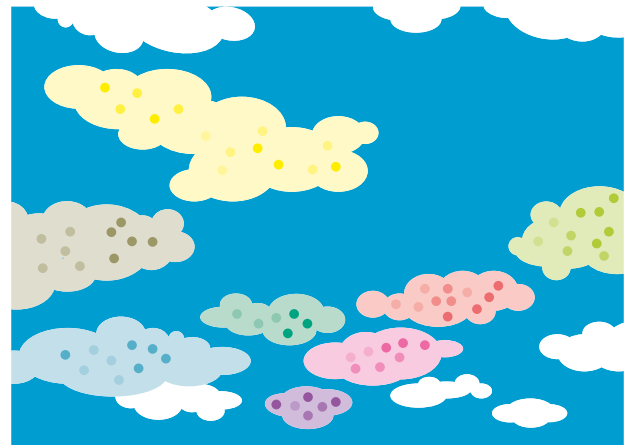
## Multidimensionalität

Anders als das vorangegangene Beispiel ist *PHYDENT* um einiges komplexer, denn der Katalog der bisher unterstützten Produkte umfasst nicht nur 2, sondern rund 200 Produkte, und nicht nur 2 Variablen, sondern deren 50-100. Dieser Wolkenhimmel hilft die Funktionsweise von *PHYDENT* auf graphische Art und Weise zu verstehen.



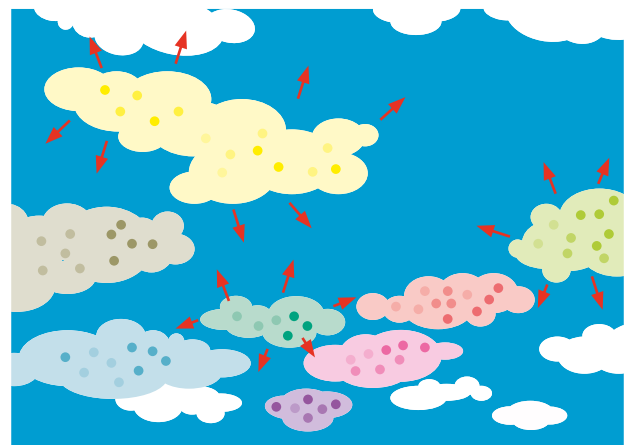
## Produktvarianzen

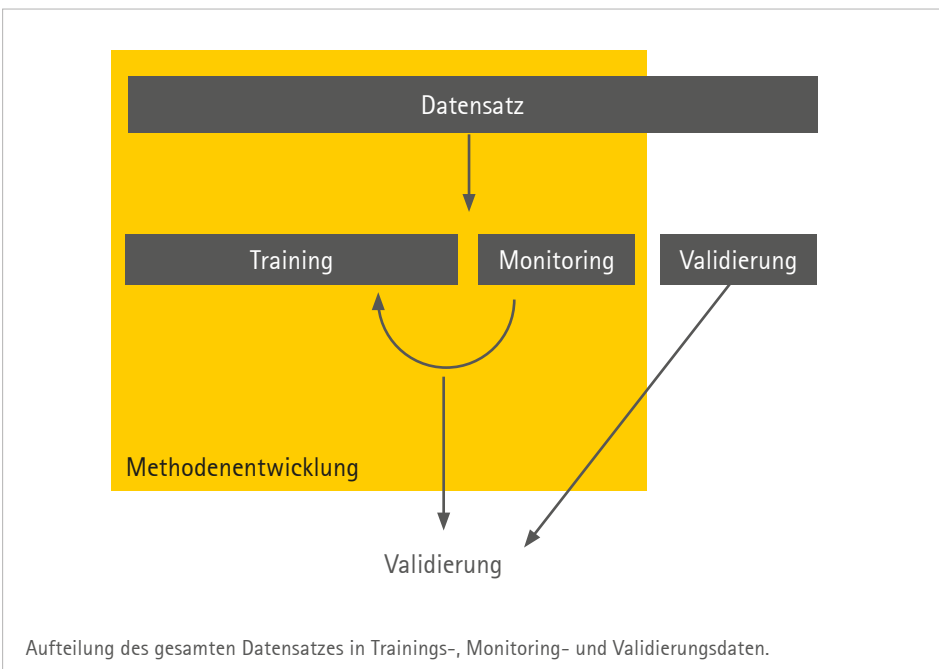
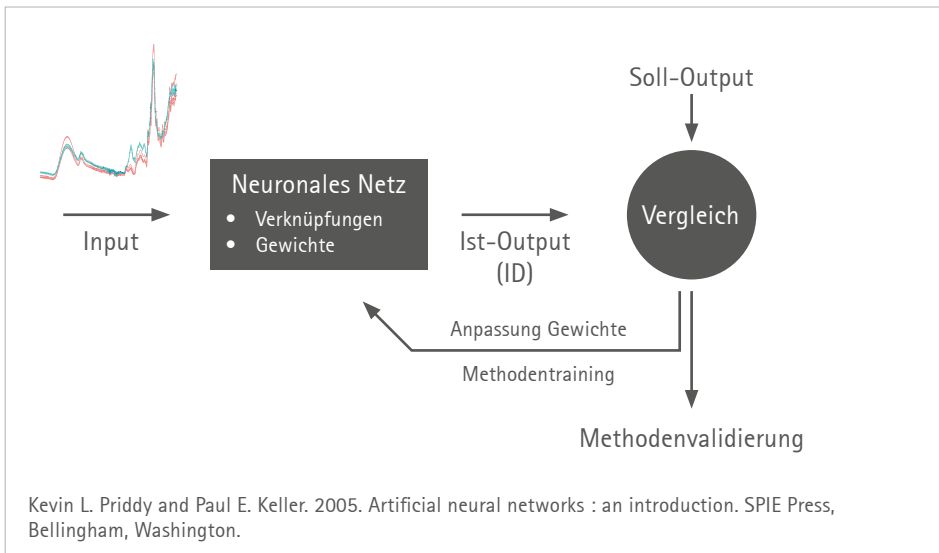
Jede Wolke entspricht einem Granulatprodukt. Die in einer Wolke enthaltenen Punkte stellen Einzelmessungen dar, welche nach Farbton codiert verschiedenen Chargen entstammen.



## Netzentwicklung

Bei der Entwicklung eines Netzes (dem Training) wird die Form, die Größe und die Position der Wolken optimiert. Anhand dieser Darstellung lässt sich auch gut illustrieren, dass *PHYDENT* alle unterstützten Produkte gleichermaßen identifizieren kann. Dadurch lassen sich falsch-positive Produktidentifikationen ausschließen.





## Netzentwicklung schematisch

Bei der Entwicklung eines KNN wird ein Eingangsmuster gegeben und die Ausgabe, die das Netz in seinem aktuellen Zustand produziert (Istwert) mit dem Wert verglichen, den es eigentlich ausgeben soll (Sollwert). Durch Vergleich von Soll- und Ist-Ausgabe und durch Bestimmung der jeweiligen Differenz dieser Werte kann auf die vorzunehmenden Änderungen der Netzkonfiguration geschlossen werden. Dieser Prozess wird Überwachtes Lernen genannt und findet iterativ in Zyklen (Epochen) statt.

## Aufteilung des Datensatzes

Für die Entwicklung und Validierung eines KNN wird der gesamte Datensatz aufgeteilt in einen Trainings-, Monitoring- und Validierungsdatensatz: Der Trainingsdatensatz dient dem eigentlichen „Lernen“; der Monitoringdatensatz optimiert den „Lernprozess“ durch Förderung von Datengeneralisierung bei gleichzeitiger Vermeidung von Auswendiglernen bzw. Überanpassung (overfitting); der Validierungsdatensatz erlaubt die unabhängige Validierung des Netzes mit Daten, welche das Netz bis anhin noch nicht „gesehen“ hat.

## Methodenvalidierung

Type of analytical procedure	IDENTIFICATION	TESTING FOR IMPURITIES		ASSAY
characteristics		quantitat. limit		- dissolution (measurement only) - content/potency
Accuracy	-	+	-	+
Precision				
Repeatability	-	+	-	+
Interm.Precision	-	+(1)	-	+(1)
Specificity (2)	+	+	+	+
Detection Limit	-	-(3)	+	-
Quantitation Limit	-	+	-	-
Linearity	-	+	-	+
Range	-	+	-	+

Specificity is the ability to assess unequivocally the analyte in the presence of components which may be expected to be present.

(ICH Guideline Q2R1)

## Validierung *PHYDENT*

Die Validierung von Identifikationsmethoden verlangt den Nachweis von Spezifität, wobei eine Methode nur dann spezifisch ist, wenn sie die Analyten eindeutig von zu erwartenden anderen Analyten bzw. Verfälschungen unterscheidet (ICH Guideline Q2R1). Für die vorliegende Validierung entspricht dies anderen Produkten des Herstellers. Die Selektivität/Spezifität von *PHYDENT* wird anhand eines unabhängig gemessenen Validierungsdatensatzes demonstriert.

### Spezifität

- Qualitätskriterien: WTA, 40-20-40, Extrapolation

### Kritische Parameter

- Anwenderunabhängigkeit
- Geräteunabhängigkeit
- Laborunabhängigkeit

Um Spezifität zu zeigen, werden Spektren des Validierungsdatensatzes gegen das erstellte Netz getestet. Bei der Prüfung dieser Spektren werden verschiedene Qualitätskriterien angewandt: WTA, 40-20-40 und Extrapolation. Des Weiteren wurden folgende Parameter als potentiell kritisch eingestuft und deshalb in der

Validierung berücksichtigt: Geräte-, Anwender- und Laborunabhängigkeit. Diese Parameter wurden nicht einzeln behandelt, sondern gemeinsam sichergestellt, indem der Referenzdatensatz von unterschiedlichen Anwendern auf mehreren baugleichen Geräten und in verschiedenen Räumlichkeiten gemessen wurde.

## Qualifizierung und Validierung

Die Verwendung von *PHYDENT* basiert geräteseitig auf dem ALPHA Infrarot-Spektrometer (Bruker) unter Verwendung der dazugehörigen Spektroskopiesoftware OPUS Lab. Dies ist eine Software für routinemäßige Qualitätskontrollen. Somit ist eine erfolgreiche Zweitidentifikation auch schon mit geringer vorhandener Expertise möglich. Die Software enthält automatisierte Instrumententests zur Qualifizierung des Spektrometers (Operational Qualification, Performance Qualification). Die Software ist GMP/GLP/cGMP-kompatibel. Die Qualifizierung gemäß Europäischer Pharmakopöe ist zudem verfügbar.

## Identifikationskriterien

Prüfprobenmessungen werden von *PHYDENT* anhand von drei gängigen, wissenschaftlich akzeptierten Qualitätskriterien beurteilt<sup>1,2,3</sup>:

### WTA

WTA steht für „Winner takes all“ und besagt, dass die Aktivierung des Siegerneurons (der Ausgabeschicht) mindestens 0.7 und die Distanz zur Aktivierung des zweitstärksten Neurons (der Ausgabeschicht) mindestens 0.3 betragen muss. Aktivierungswerte von 0.4–0.7 gelten als ungenügend bzw. nicht entscheidbar. Somit stellt das WTA-Kriterium sicher, dass die Produkteidentifikation hinreichend sicher und eindeutig ist.

### 40-20-40

Das 40-20-40 Kriterium besagt, dass das Siegerneuron eine Aktivierung von mindestens 0.6 haben muss und die Distanz zur Aktivierung des zweitstärksten Neurons mindestens 0.2 beträgt. Aktivierungen von 0.4–0.6 gelten somit als nicht entscheidbar. Dieses Kriterium funktioniert somit ähnlich wie das WTA Kriterium, toleriert jedoch mehr Abweichung zwischen der Prüfprobenmessung und dem eintrainierten spektralen Muster.

### Extrapolation

Eine große Herausforderung für verschiedene Klassifikationsmethoden ist die mögliche Falschidentifikation von Klassen (Produkten) basierend auf unerwünschter oder unerwarteter Extrapolation. Dies passiert beispielsweise, wenn der Trainings- bzw. Monitoring-Datensatz nicht alle Merkmalszustände beinhaltet, welche für eine Klassifikationsaufgabe nötig sind. Deshalb wird basierend auf dem Trainingsdatensatz ein Distanzwert berechnet, welcher hilft, das Extrapolationsproblem zu bestimmen. Übersteigt die Euklidische Distanz eines Prüfspektrums zum Klassenzentroid die maximale Euklidische Distanz der Trainingspektren zum Klassenzentroid um 200%, gilt dieses Kriterium als nicht erfüllt.

## Gesamtbeurteilung

Insgesamt gilt die Messung einer Prüfprobe nur dann als identifiziert, wenn das Extrapolations-Kriterium und entweder das WTA- oder das 40-20-40-Kriterium erfüllt sind. Umgekehrt gilt eine Messung als nicht identifiziert, wenn das Extrapolations-Kriterium nicht zutrifft oder das WTA- und das 40-20-40-Kriterium nicht zutreffen.

## Referenzen

- <sup>1</sup> Fahlman, S.E. (1988) An Empirical Study of Learning Speed in Back-Propagation Networks (CMU-CS-88-162), Technical Report, Department of Computer Science, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA.
- <sup>2</sup> Hettiarachchi P., Hall M. J. und Minns A. W. 2005. The extrapolation of artificial neural networks for the modelling of rainfall–runoff relationships. *Journal of Hydroinformatics*, 7:4, 291–296.
- <sup>3</sup> Oster M., Douglas R. und Liu S. C. 2009. Computation with spikes in a winner-take-all network, *Neural Computation* 21:9.

# Anwendung

## Ablauf

- OPUS Lab wird gestartet.
- Die Messoberfläche des Spektrometers wird gereinigt.
- Eine Hintergrundmessung wird ausgelöst.
- Die Probe wird auf den Sensor aufgebracht.
- Messung wird aufgeführt.
- Direkt im Anschluss an die Messung wird das Spektrum automatisch mit *PHYDENT* identifiziert.

The screenshot displays the OPUS Lab software interface. At the top left, the OPUS LAB logo is visible. The main area is divided into several sections:

- Product Information:** Fields for 'Produktgruppe', 'Produkt', 'Probenname', and 'Charge' are on the left. On the right, there are dropdown menus for 'Einzelmittel' (set to 'Sun Ten') and 'Produkt' (set to 'Massa fermentata medicinalis'), and a text field for 'Charge' (set to '17101201').
- Measurement Area:** A large empty box labeled 'Messungen mit dem Zubehör ALPHA' is in the center.
- Status and Controls:** At the bottom, there are two status indicators with green checkmarks: 'OK' and 'Letztes Hintergrundspektrum: 04/03/18 14:22:01 (Gültig bis: 04/03/18 14:28:01)'. Below these are buttons for 'Messen', 'Hintergrund messen', and 'Abbrechen'.
- Measurement Status:** A green bar at the very bottom indicates 'Messung läuft' (Measurement running).



## Positives Messresultat

Das Messresultat wird im Handumdrehen angezeigt. Ein positives Resultat wird durch einen grün hinterlegten, nach oben zeigenden Daumen angezeigt. Das identifizierte Produkt wird angegeben.

The screenshot shows the OPUS LAB Operator interface. At the top, there are fields for 'Produktgruppe', 'Produkt', 'Probenname', 'Charge', and 'Gebinderummer'. To the right, there are dropdown menus for 'Einzelmittel' (set to 'Sun Ten') and 'Produkt' (set to 'Massa fermentata medicinalis'). Below these are input fields for '17101201' and 'a'. The main area is titled 'Ergebnisse Identitätstest'. A green bar with a thumbs-up icon and the text 'Probe identifiziert als: Massa fermentata medicinalis' is displayed. To the right of this bar is a green line graph. Below the bar is a table with the following data:

Nr	Klassifikation	Ergebnis
1	Massa fermentata medicinalis	Eindeutig

At the bottom, there are buttons for 'Statistik', 'Kommentar', 'Drucken', and 'Verlassen'.

## Negatives Messresultat

Ein negatives Resultat wird durch einen rot hinterlegten, nach unten zeigenden Daumen angezeigt. Die Identifikation gilt als „fehlgeschlagen“. Messresultate können kommentiert und gedruckt werden.

The screenshot shows the OPUS LAB Operator interface. At the top, there are fields for 'Produktgruppe', 'Produkt', 'Probenname', 'Charge', and 'Gebinderummer'. To the right, there are dropdown menus for 'Einzelmittel' (set to 'Sun Ten') and 'Produkt' (set to 'Massa fermentata medicinalis'). Below these are input fields for '17101201' and 'a'. The main area is titled 'Ergebnisse Identitätstest'. A red bar with a thumbs-down icon and the text 'Probe nicht identifiziert' is displayed. To the right of this bar is a red line graph. Below the bar is a table with the following data:

Nr	Klassifikation	Ergebnis
1	---	Fehlgeschlagen

At the bottom, there are buttons for 'Statistik', 'Kommentar', 'Drucken', and 'Verlassen'.

## Analysenreport Beispiele

Die Analysen sind mit einem Analysenreport dokumentierbar. Links der Report einer positiven, rechts der Report einer fehlgeschlagenen Identifikation.

Phytax GmbH  
Analytik  
Schlieren

### Analysenreport

Spektrometer: ALPHA (Seriennummer 1 01938)  
OPUS-Version: 7.0 Build: 7. 0. 129 (20111219)  
Operator: Peter

Datenname Experiment: ATR\_DL\_9FM  
Datenname Methode: C:\OPUS\_7\OpusLab\Ident\PHYDENT 20180208\_Test+extension.snt  
Datenname Spektrum: C:\Data\Messungen\Erstauftrieb\Sun Ter\Massa fermentata medicinalis\_17101201\_a\_20180403\_142949.0 (20180403 14:29:49)

Produktgruppe Einzelmittel  
Produkt Sun Ten  
Probenname Massa fermentata medicinalis  
Charge 17101201  
Gebindenummer a

Probe identifiziert als: Massa fermentata medicinalis  
Hinweis:

Eigenesse Identitätstest

Nr	Klassifikation	Ergebnis
1	Massa fermentata medicinalis	Endeutig ✓

Erstellt: 04/03/18 14:27:38 Seite 1 von 1

Phytax GmbH  
Analytik  
Schlieren

### Analysenreport

Spektrometer: ALPHA (Seriennummer 1 01938)  
OPUS-Version: 7.0 Build: 7. 0. 129 (20111219)  
Operator: Peter

Datenname Experiment: ATR\_DL\_9FM  
Datenname Methode: C:\OPUS\_7\OpusLab\Ident\PHYDENT 20180208\_Test+extension.snt  
Datenname Spektrum: C:\Data\Messungen\Erstauftrieb\Sun Ter\Massa fermentata medicinalis\_17101201\_a\_20180403\_142949.0 (20180403 14:29:49)

Produktgruppe Einzelmittel  
Produkt Sun Ten  
Probenname Massa fermentata medicinalis  
Charge 17101201  
Gebindenummer a

Probe nicht identifiziert.  
Referenzanalyse durchführen

Eigenesse Identitätstest

Nr	Klassifikation	Ergebnis
1	---	Fehlgeschlagen ✗

Erstellt: 04/03/18 14:00:22 Seite 1 von 1

## Methodenpflege / Support

### Unser Service

- Auslieferung in Versionen
- Jede Version validiert
- Periodische Aktualisierung
- Umfangreiche Dokumentation
- Fernwartung möglich

PHYDENT wird periodisch aktualisiert, um auch die aktuellsten Produktechargen identifizieren zu können. Jede Methodenversion wird validiert, um 100% Spezifität sicherzustellen. PHYDENT wird als Methodendatei zusammen mit einer Bedienungsanleitung ausgeliefert. Fernwartung via Telefonkonferenz ist möglich.



