

29【B】0905

多次元スプライン補間を利用した製剤処方最適化法の開発

Formula optimization of pharmaceuticals based on a multivariate spline interpolation

○高山 幸三¹(¹星薬大)

製剤は多くの処方因子（設計変数）から構成されるとともに、有効性や安定性、安全性に関する複数の製剤特性（目的変数）を同時に満たすものであることが要求される。したがって、多くの処方因子の中から1因子にのみ着目した実験（1因子型実験）を繰り返しても、最適な製剤処方を見出すことは困難である。また、例えば有効性に優れる製剤を設計しようとするとは十分な安全性が確保できないなど、製剤特性がトレードオフの関係になることが多い。

製剤設計の高効率化や開発コスト削減の要求に対し、近年、様々な取り組みがなされている。応答曲面法（response surface method、RSM）は、実験計画法に従って計測された少数のデータにより製剤処方を検討することができ、処方設計・最適化の支援技術として注目されている。RSMを利用した製剤設計・最適化に関する研究事例も数多く報告されるようになってきた。しかし、既存のRSMを実際の製剤設計に活用するためには、多くの課題が残されている。因子と特性がともに複数で非線形性が強い場合、両者の関数関係を近似する上で多次元スプライン補間（multivariate spline interpolation、MSI）が優れている。そこで本シンポジウムでは、既存手法の実用上の問題点を整理し、MSIを利用する新たな最適化法の概要を述べる。さらに種々のモデル製剤への適用事例を紹介し、新規最適化法の有用性について考察する。