

29CH-am02

アンサンブルニューラルネットワークによる錠剤処方特性予測：データベースの拡充と新規アルゴリズムの導入

○高垣 恵介¹, 荒井 宏明², 高山 幸三¹(¹星薬大,²第一三共)

【目的】 これまでにアンサンブルニューラルネットワーク(EANN)による錠剤の特性予測には、処方因子に加えて主薬物性も大きく寄与することを報告してきた。本研究では、新たに主薬含量を変化させた 3 規格からなる錠剤を設計し、従来の錠剤処方データベースを拡充した。また新たな学習アルゴリズムを導入することにより、特性予測の信頼性の向上を試みた。

【方法】 主薬として、アセトアミノフェン、テオフィリン、アスコルビン酸、メフェナム酸及びクロロプロマジン塩酸塩を選択し、溶解度、粒子径、比表面積を測定した。また添加剤として、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖及びコーンスターチを用いた。複合 2 次実験計画に従って処方因子を割り付け、合計 150 処方の錠剤を調製した。錠剤特性として、調製時と加速試験実施後の硬度及び崩壊時間を測定した。これらの測定値を教師データとし、EANN の学習を行った。学習アルゴリズムには、新たに一般回帰(GR)を採用し、線形、動径関数、シグモイド関数との優劣を leave-some-out cross-validation(LSOCV)により比較した。さらに、感度分析によって特性予測に対する処方因子と主薬物性の影響を調べた。

【結果及び考察】 全データの 3/4 を学習用、1/4 を評価用に分割し、それらの組み合わせを 4 回変化させ LSOCV を実施することで予測精度を評価した。その結果、調製時と加速試験実施後の硬度及び崩壊時間は高精度に予測され、GR EANN の有用性が示唆された。感度分析の結果、処方因子に加えて主薬物性も特性予測に大きく寄与し、また主薬含量に応じてその感度は低下することが認められた。以上より、主薬物性と主薬含量を入力するだけで優れた錠剤処方を提案するシステムを構築し得る可能性が示唆された。