

29CH-am01

自己組織化マップとベイジアンネットワークを利用したテオフィリン錠剤処方
の潜在構造モデリング

○安田 昭仁¹, 大貫 義則¹, 高山 幸三¹(¹星薬大)

【目的】製剤処方の設計変数と製剤特性の関係は複雑であり、両者の因果関係を科学的に解明することは困難である。本研究では、多変量データの解析手法である Kohonen の自己組織化マップ (SOM) とベイジアンネットワークを併用することにより、固形製剤処方に内在する潜在構造の解明を試みた。

【方法】標準処方を参考にテオフィリンを主薬とする粉体及び直接圧縮錠を作製した。設計変数として結晶セルロースの含量、ステアリン酸マグネシウムの含量及び混合時間を選択し、Box and Behnken 計画により 14 処方の錠剤を作製した。粉体物性として圧縮度、凝集度及び分散度を測定し、錠剤特性として硬度及び崩壊時間を測定した。得られた実験データに薄板スプライン補間 (TPS) を適用し、設計変数により粉体物性と錠剤特性を予測した。TPS により予測したデータに SOM を適用して錠剤特性のクラスタリングを行った。得られたクラスターの情報を用いて粉体物性を錠剤処方の潜在変数とするベイジアンネットワークを構築し、製剤処方に内在する潜在構造のモデル化を行った。

【結果及び考察】いずれの製剤特性も TPS により高精度に予測され、未知処方における製剤特性の高精度な推算が可能であった。設計変数及び粉体物性の荷重を 0、錠剤特性の荷重を 1 として SOM クラスタリングを行うことにより、製剤処方の特徴的な錠剤特性を持つ複数のクラスターに分類された。得られたクラスターの情報を用いてベイジアンネットワークを構築した結果、設計変数→粉体物性→錠剤特性の因果関係を確率論的に解明することができた。以上より、SOM とベイジアンネットワークの併用は、科学的根拠に基づく製剤処方を設計するための有用な手段になると考えられる。