

26PA-am059

EGO 技術を用いた追加実験点の効率的探索：アセトアミノフェン錠での検討
○清水 哲平¹, 今西 祐², 西口 純也², 総田 長生², 西村 順二², 大貫 義則¹, 小幡 誉子¹, 高山 幸三¹ (¹星薬大, ²アズビル)

【目的】応答曲面法(RSM)を適用して最適解を推定するためには、Box-Bernken 計画や複合二次実験計画等によってバイアスの少ない実験データを収集する必要があり、設計変数の増大とともに、膨大な実験データ数が必要になる。本研究では、追加実験点の効率的探索手法として、EGO(efficient global optimization)技術に着目し、アセトアミノフェン錠の設計に適用することによって、その有用性を評価することを目的とした。

【方法】設計変数として、ラクトース(LAC)、コーンスターチ(CS)及びステアリン酸マグネシウム(Mg-St)の含量を選択した。各試料を V 型混合機で混合し、粉体試料とした。単発打錠機により、打力 8 kN にて、直径 8mm、曲率半径 12 mm の錠剤 (200mg) を調製した。製剤特性として Hausner 比(HR)、錠剤硬度および溶出率を測定した。設計変数は 5 水準とし、総数 125 データセットとした。任意の初期実験点に対して EGO を適用することで設計条件の最適化を行った。また対照として拡張シンプレックス法(ESS)を導入し EGO の探索効率を比較検討した。

【結果及び考察】HR は滑沢剤の影響を強く受け、Mg-St が最も重要な設計変数であった。一方、錠剤硬度では、LAC、CS はいずれも同等に関与しており、Mg-St 配合量の増加に伴い錠剤硬度の低下が認められた。また、Mg-St 配合量の増加に伴い溶出率の低下が認められた。粉体流動性、硬度及び溶出率を同時に最適化する設計変数を探索した結果、EGO では効率的に最適解を見いだすことができた。一方で ESS では、探索点が局所解に陥り大域的最適解に到達することができなかった。EGO では、局所的な最適性ととも到大域的な最適性を考慮した次期実験点が探索されるため、大域的最適解に効率よく到達できたと考えられる。