

27AB-pm148

原薬物性情報に基づいた錠剤引張強度の定量的予測

○林 祥弘¹, 辻 貴大¹, 茶木 弘一², 小杉 敦², 高山 幸三³, 大貫 義則¹(¹富山大院薬, ²日医工, ³星薬大)

【背景・目的】原薬の物理化学的性質（粒度分布、比表面積、分配係数など）は、錠剤の品質特性（硬度や溶出性など）に大きな影響を及ぼすことが知られている。本研究では、種々の原薬における物理化学的性質と錠剤硬度を網羅的に評価し、人工ニューラルネットワーク（ANN）を適用することで、原薬物性から錠剤硬度の定量的な予測を試みた。【方法】直接圧縮打錠法により直径8mmのR錠を240MPaの打圧で調製した。添加剤としてラクトース（LAC）、コーンスターチ（CS）、結晶セルロース（MCC）、ステアリン酸マグネシウムを配合した。LAC、CS、MCCの配合量および配合する原薬の種類を設計変数とし、100種類の錠剤を調製した。各錠剤について硬度試験を行い、錠剤の引張強度を算出した。ANNにおける入力因子として、添加剤配合比率および原薬物性（平均粒子径、融点、分配係数、分子量など）を選択し、出力因子として引張強度を選択した。【結果・考察】構築したモデルの予測能を検証するために *k-folds cross-validation* を行った結果、決定係数は0.9以上の値を示し、添加剤配合比率および原薬物性から錠剤の引張強度が高精度に予測された。なお、隠れ層の活性化関数を \tanh もしくはガウス関数とした時に良好なモデルが構築された。その一方で、線形の場合では若干、予測精度が低下した。未知の原薬を配合した錠剤の引張強度を予測することを想定し、任意の原薬1種類に関するデータセットを検証用、残りのデータセットを学習用として *cross-validation* を行った。その結果、いくつかの原薬については比較的良好に予測された一方で、予測能に乏しい原薬も確認された。モデルの予測精度および普遍性の向上を目的に、配合する原薬・原薬物性の種類・打圧の影響を新たに追加し、現在、データベースの更なる拡充を進めている。