

27AB-pm141S

プラセボ錠の実験データを活用した薬物配合錠の引張強度予測

○辻 貴大¹, 林 祥弘¹, 茶木 弘一², 小杉 敦², 細谷 健一¹, 高山 幸三³, 大貫 義則¹ (¹富山
大院薬, ²日医工, ³星薬大)

【目的】硬度は重要な錠剤特性の 1 つであり、すべての錠剤には、一定以上の機械的強度が求められる。しかし、実際の製剤開発では、数多くの錠剤特性を検討しなければならないため、錠剤処方と硬度との関係を十分に理解することは難しい。例えば、処方検討の際などに試作される数種類の錠剤の引張強度(TS)のデータから、錠剤処方と硬度との因果関係を高精度に予測することができれば、処方設計の効率化に大きく寄与するものと考えられる。そこで、本研究では、応答曲面法を応用し、薬物を配合しないプラセボ錠の応答曲面と薬物配合錠の少数の実験データから、任意組成の薬物配合錠の TS を予測する手法の構築を試みた。

【方法】添加剤(結晶セルロース、乳糖、コーンスターチ)の配合量を実験計画法に従って割り付けた、プラセボ錠および 8 種類の原薬を配合した薬物配合錠をモデル製剤として直打法により調製した。それらの錠剤の TS を測定し、非線形応答曲面法(RSM-S)によって錠剤処方と TS との関係を表す応答曲面を作成した。

【結果・考察】RSM-S によって作成されたプラセボ錠および各薬物配合錠の応答曲面を精査した結果、原薬の有無もしくは種類によらず応答曲面の形状は類似した。続いて、プラセボ錠および薬物配合錠の数処方(2~5 処方)の硬度のデータから、1 次の近似式を求め、これによってプラセボ錠の硬度を補正して薬物配合錠の TS を予測することを試みた。補正したプラセボ錠の応答曲面と、各薬物配合錠の応答曲面が一致する処方領域を明らかにするため、任意の処方において区間推定を行った。その結果、配合する原薬の違いで適合率に違いはあったものの、概ね良好(適合率 56~98%)な精度で、薬物配合錠の TS をプラセボ錠の実験データをもとに予測できることが明らかになった。