

28PA-pm094

ランダムフォレストによる原薬物性-錠剤物性間のモデル化

○林 祥弘¹, 丸茂 勇輝¹, 中野 友梨¹, 金田 千晶¹, 平井 大二郎², 熊田 俊吾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城西大薬)

【背景】原薬の物理化学的性質（原薬物性）は錠剤物性に大きな影響を及ぼす。しかしながら、両者の関係は複雑であり、原薬物性が錠剤物性に及ぼす影響度を定量的に評価することは困難である。本研究では 81 種類のモデル原薬について原薬物性と錠剤物性（引張強度および崩壊時間）を網羅的に評価した。さらに、機械学習の一つであるランダムフォレスト（RF）を適用することで、それらの関係をモデル化し、各錠剤物性に対する原薬物性の影響度を明確化した。

【方法】原薬物性の評価：各原薬について分子量、オクタノール/水分配係数、粒度分布、かさ密度、Hausner 比、弾性回復率、水分含量、吸湿量（40℃ 75%RH）などの物性を評価した。錠剤の調製と評価：処方 は原薬 50%、結晶セルロース 49%、ステアリン酸マグネシウム 1%とした。直接圧縮打錠法により錠剤を調製し、引張強度および崩壊時間を評価した。打錠圧は 3 水準で変化させた。RF によるモデル構築：実験結果から原薬 81 種類、原薬物性 14 種類、打錠圧 3 水準、錠剤 283 種類を含むデータセットを作成した。学習データを 80%、検証データを 20%として、Leave-some-out cross-validation によりモデルの検証を行なった。

【結果】RF によるモデル化の結果、いずれの錠剤物性においても予測値と実測値の決定係数は高値を示し、良好なモデルが構築された。その一方で重回帰分析の決定係数は低値を示し予測精度に乏しかった。RF により構築されたモデルの内部構造を評価した結果、引張強度は粒度分布、分子量、水分含量の影響が特に強かった。一方で、崩壊時間は吸湿量、水分含量、オクタノール/水分配係数の影響が強かった。今後、さらに原薬物性を追加し、未知原薬を含む錠剤物性の定量的な予測を目指す。