

近赤外分光法による固体製剤分析評価に関する研究

申請者氏名 笹倉 大督

【論文内容の要旨】

本論文は、錠剤の品質保証に重要な製造管理において工程分析へ近赤外分析法（NIRS）を適用し、従来の方法では困難であった製造と同時系列で監視できる方法への応用展開を論じた研究である。

第Ⅰ章では、製造中にサンプリングされた錠剤を用いて製造後に行う含量均一性試験に代えて、製造と同時系列的に含量分析を行う透過型近赤外分光法（TNIRS）について論じた。TNIRS を用いた錠剤の含量均一性試験のために多変量解析定量モデルの開発の効率化に関して検討した。テオフィリンを有効成分のモデル系とし、作製した定量モデルの相関係数（回帰係数）ベクトル（CCVP）と目的成分の実測スペクトルとの比較により、定量モデルのテオフィリンに特異性などを確認している。実生産機を用いて定量モデルの作成に必要な製造バッチ数の削減を計画し、製造バッチ数を従来必要とされていた 30 水準から 5 水準に減じても錠剤中の目的成分含量値の計測性能が同等な定量モデルを構築した。

第Ⅱ章では、錠剤製造に重要な医薬品添加剤である滑沢剤の濃度変化をリアルタイムで監視するため NIRS の適用を検討した。錠剤機の原体粉体供給用のフィーダー管に光ファイバタイプの NIRS 装置をセットし、滑沢剤の 1 つであるステアリン酸マグネシウム（StMg）の打錠直前での定量的モニタリングの可能性を検討した。その結果、StMg の監視に用いることが可能な部分最小二乗法定量モデル（PLSR modeling）を作成し、リアルタイム NIRS を用いてフィーダー中を移動中の StMg について実用的に監視可能なスペクトルを得ることができると実証した。

以上のとおり、本論文は錠剤製造工程で評価が必要な項目についてリアルタイムで計測するために NIRS を適用するための定量モデルを構築し、その定量モデルの妥当性を検証し、実生産に応用可能なことを示した。

【審査結果の要旨】

本論文は、NIRS の分光学的解析と定量モデルの数理的解析が論理的によく考察されている。プロセス解析工学（PAT）を実現する手法の 1 つとして NIRS の有用性を示唆しており、研究成果は、医薬品製造に関する科学技術的進展に寄与できる可能性がある。申請者は、公開発表会で研究内容を説明、質疑に的確に回答し、また口頭試問による最終試験において研究に関する背景及び関連する知識を十分に有することを認めた。総合的に見て、博士（薬学）の学位を授与するに値すると判定する。

平成 28 年 3 月

(主査) 渡邊 善照
(副査) 秋澤 宏行
(副査) 堀口 よし江