要旨

低周波共振音響混合法のメカニズム解明とリアルタイムモニタリング

○田仲涼眞[1]，高橋直之[2,] 中村保昭[2]，服部祐介[1,] 芦澤一英[3,] 大塚誠[1]

（[1]武蔵野大薬，[2]大和製罐株，[3]SSCI 研究所）

Investigation of the mechanism and real-time monitoring of acoustic mixing technology

○R.Tanaka[1], N.Takahashi[2], Y. Nakamura[2], Y.Hattori[1], K.Ashizawa[3], M.Otsuka[1]

([1]Musashino University, [2]Daiwa Can Co., Ltd, [3]SSCI Laboratory)

[目的]　医薬品製造において，含量均一性は必ず保証されなければならない．共振音響混合法 (RAM) は加速度及び周波数を制御する振動により混合を行うシステムであり，固体・液体に問わず，様々な材料に利用できる有用な方法である．ここで近年では，欧州医薬品庁やアメリカ食品医薬品局によりプロセス解析 (PAT) の適用や Quality by Design アプローチの実現が推奨されている．これは製造プロセスの進行中に，製品の重要品質パラメータをリアルタイムに非破壊・非接触な方法により測定し，最終製品の品質を保証する技術である．そこで本研究では，そのツールの一つである近赤外分光法 (NIRS) を利用し，インラインによるリアルタイムモニタリングを実施することで，その混合メカニズムの化学的解明を行った．

[方法]　処方には無水乳糖 Super Tab® 21AN (DFE Pharma)，バレイショデンプン(小堺製薬), テオフィリン(静岡カフェイン) を使用し，直打用処方を標準製剤とした．MicroNIR® (JDSU) を利用し，ケモメトリックス技術に基づく部分最小二乗回帰法 (PLSR) と組み合わせることで検量モデルを構築した．そしてモデルに従うことで，含有成分混合プロセスをモニタリングした．

[結果]　PLSR により良好なモデルを構築した．また各成分の定量的モニタリングと予測を可能とし，わずか 15 秒程度で均一混合を可能にすることが示された．

[結論]　本研究により，RAM のメカニズムを解明することで医薬品均一混合にとって有用な混合方法であることが証明された．