

オーケストレーションシステムを用いた各種 PATツールと既存シーケンサーへの接続と 多変量統計解析的アプローチ



株式会社クオリティデザイン

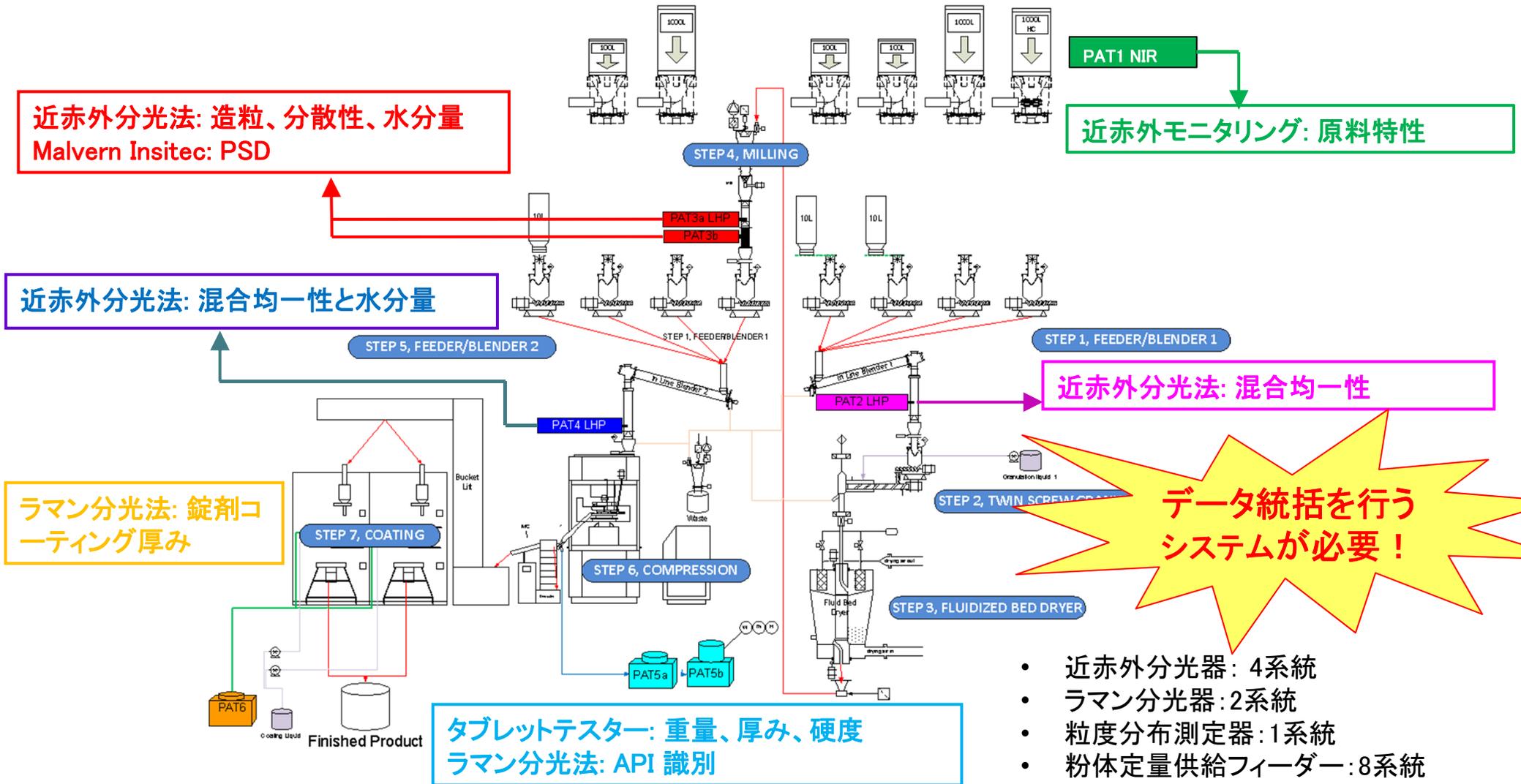
〒612-8374 京都市伏見区治部町105番地 301

TEL: 075-605-3270 / FAX: 075-320-3678

E-mail: ask@q-dsn.co.jp

<http://www.q-dsn.co.jp>

実際にFDAの承認を取得した連続生産システム (米国CMO Vertex社 固形製剤プロセス例)



- 近赤外分光器: 4系統
- ラマン分光器: 2系統
- 粒度分布測定器: 1系統
- 粉体定量供給フィーダー: 8系統
- 錠剤特性測定器: 1系統
- 生産における各原料バッチレコードなど

オーケストレーションシステム synTQフローイメージ(固形製剤工程例)

オーケストレーションシステムsynTQ

多変量統計解析
予測エンジン

PATツール各種
アダプター

OPCトリガー

OPC
アダプター

たけびしOPC
など

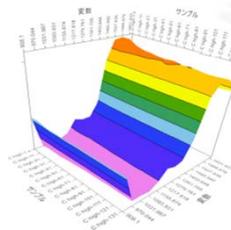
PATツール

三菱シーケンサー
MELSECなど



直接接続可能な分析装置例

- ブルカーオプティクス社(NIR) Matrixシリーズ、MPA
- ブリムローズ社(NIR) Luminarシリーズ
- ビアビソリューションズ社(NIR) MicroNIRシリーズ
- セントロニック社(NIR)
- カイザーオプティカルシステムズ社(ラマン)
- スペクトリス社 マルバーン(粒度分布計) など



synTQ by Optimal



製剤製造工程への

- フィードバック制御
- フィードフォワード制御
- 早期イベント検出



オーケストレーションシステム synTQフローイメージ(晶析プロセス工程例)

オーケストレーションシステムsynTQ



多変量統計解析
予測エンジン

PATツール各種
アダプター

OPCトリガー

OPC
アダプター

たけびしOPC
など

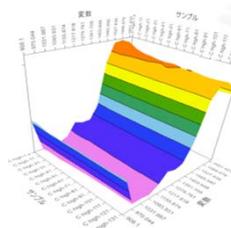
PATツール

三菱シーケンサー
MELSECなど



直接接続可能な分析装置例

- ブルカーオプティクス社
- Matrix-F(ATR-IR)
- メラー・トレード社
Lasentec FBRM
- メラー・トレード社
ReactIR(ATR-IR)
- ウォータース社 Empower3
UHPLC
- カイザーオプティカルシステムズ社
Rxシリーズ ラマン分光器



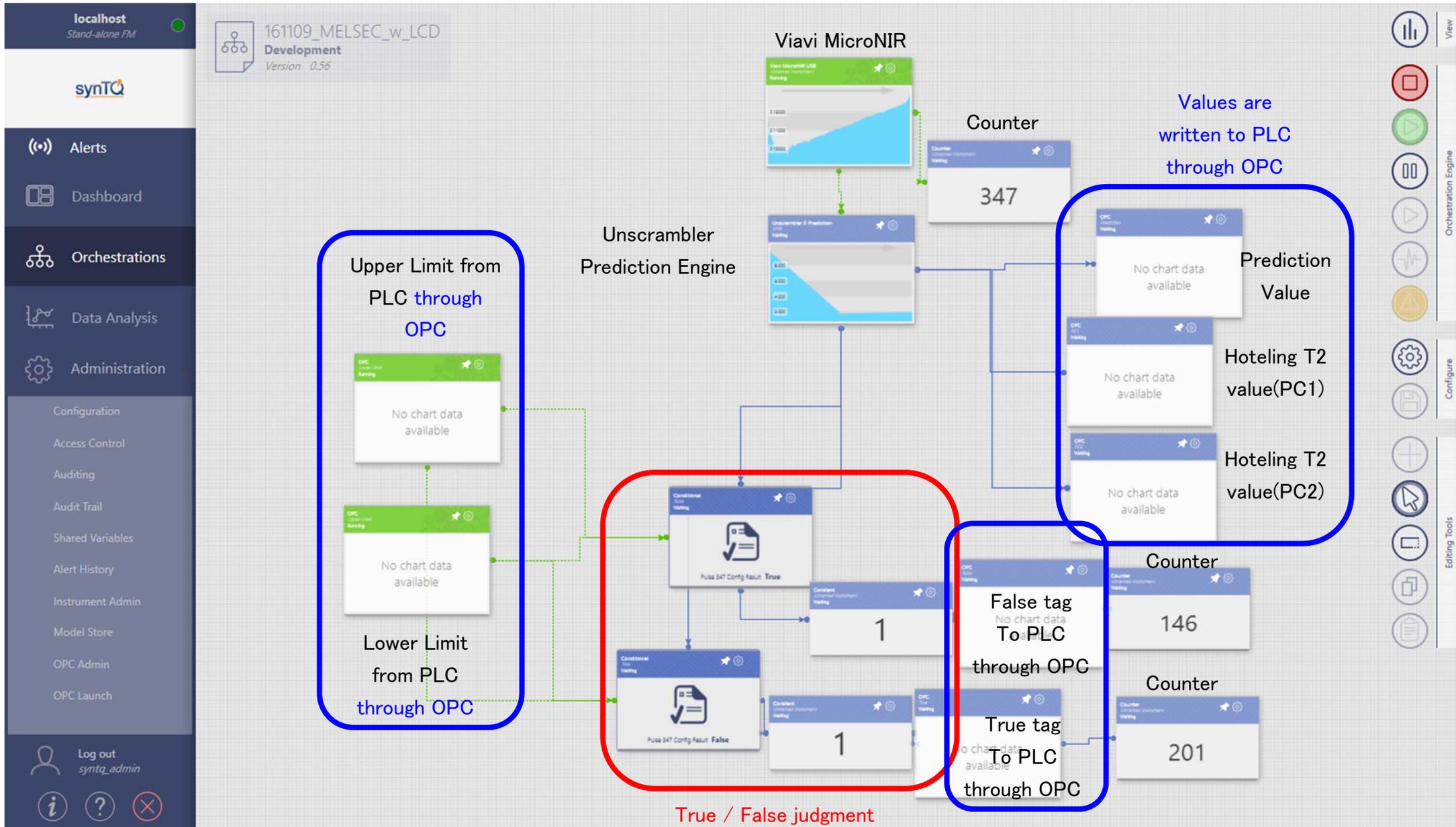
synTQ by Optimal



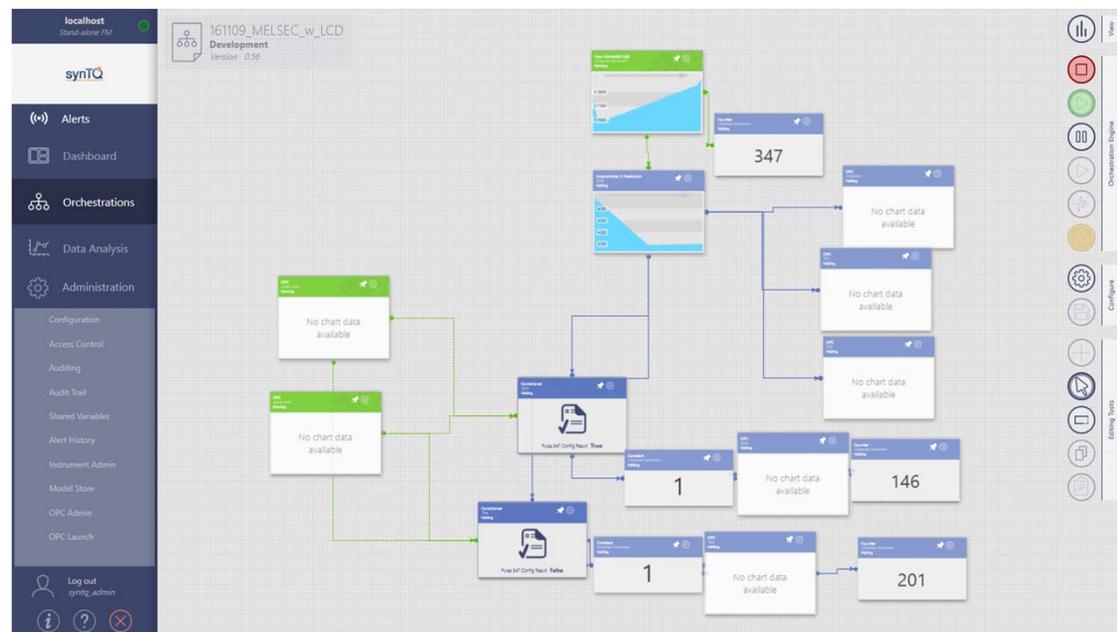
晶析プロセス工程への

- フィードバック制御
- フィードフォワード制御
- 早期イベント検出

オーケストレーションシステム synTQシーケンスフロー例



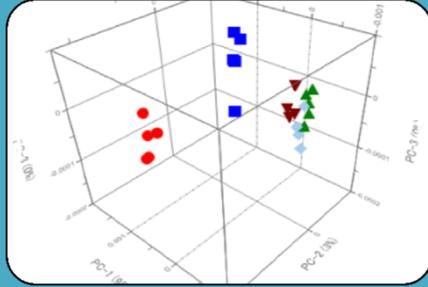
実際の接続例



- 左上： synTQオーケストレーションシステムシーケンスイメージ例
- 右上：三菱電機社 GOT2000タッチパネルを用いたPATシステム例
- 右下：synTQシステムパソコン＋小型NIR分光器＋シーケンサー/NIR用タッチパネル

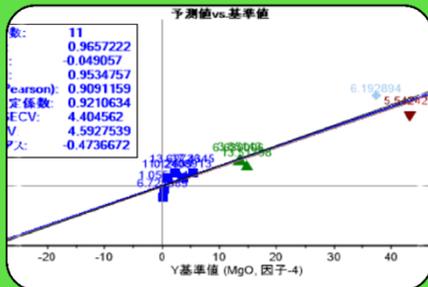


多変量統計解析でできること(例)



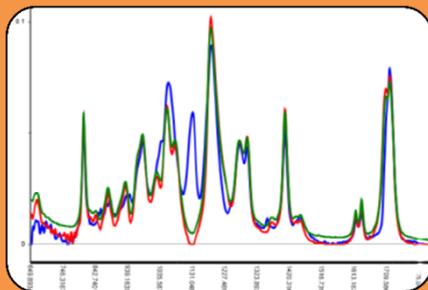
多変量データの低次元化

- 主成分分析(PCA)
- 個々の変数傾向、相関性の見える化



変数の相関、定量解析

- 部分最小二乗回帰(PLSR)
- 主成分回帰(PCR) など
- 応答因子に対しての検量線を作成

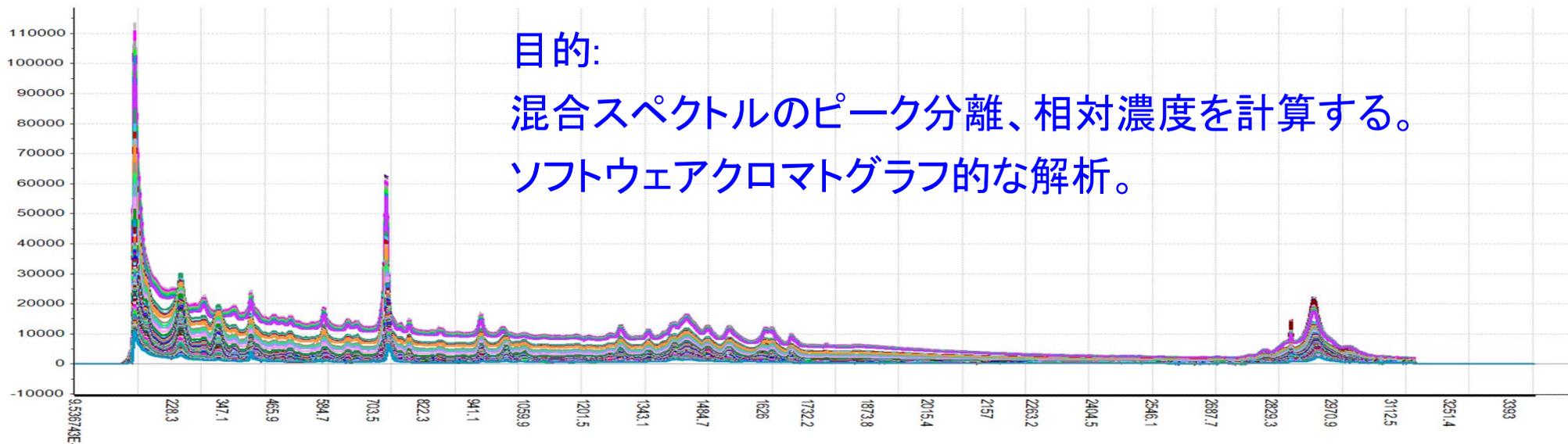


混合スペクトルのピーク分離

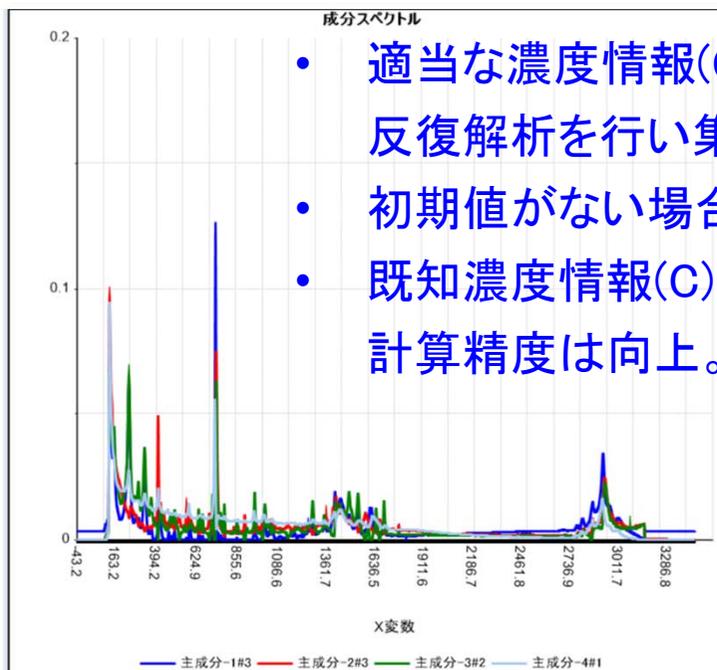
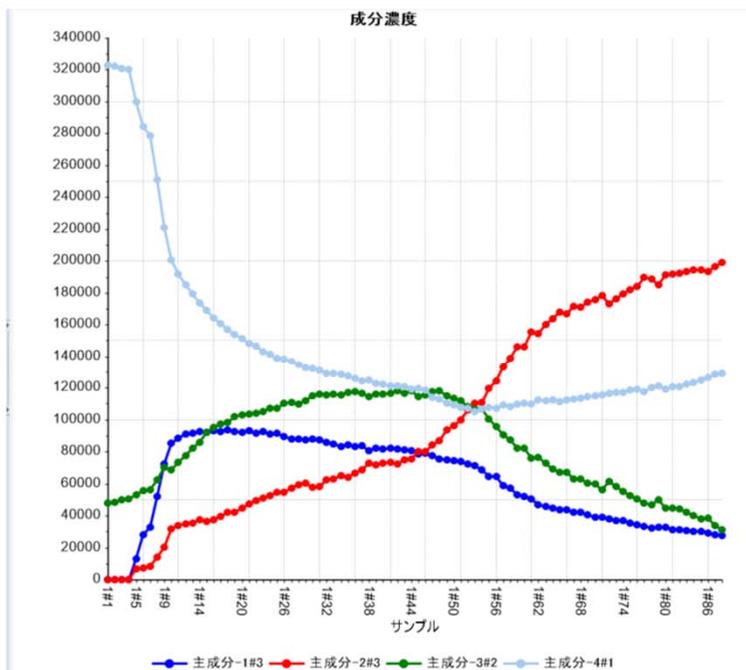
- 多変量スペクトル分離(MCR-ALS)
- ソフトウェアクロマトグラフ
- 結晶多形評価、不純物検出、反応終点、反応変曲点の特定などに

その他、スペクトル解析、プロセスパラメータ解析における様々なデータ前処理機能を実装。

多変量スペクトル分解法: カルバマゼピン晶析工程例 (MCR: Multivariate Curve Resolution)



目的:
混合スペクトルのピーク分離、相対濃度を計算する。
ソフトウェアクロマトグラフ的な解析。

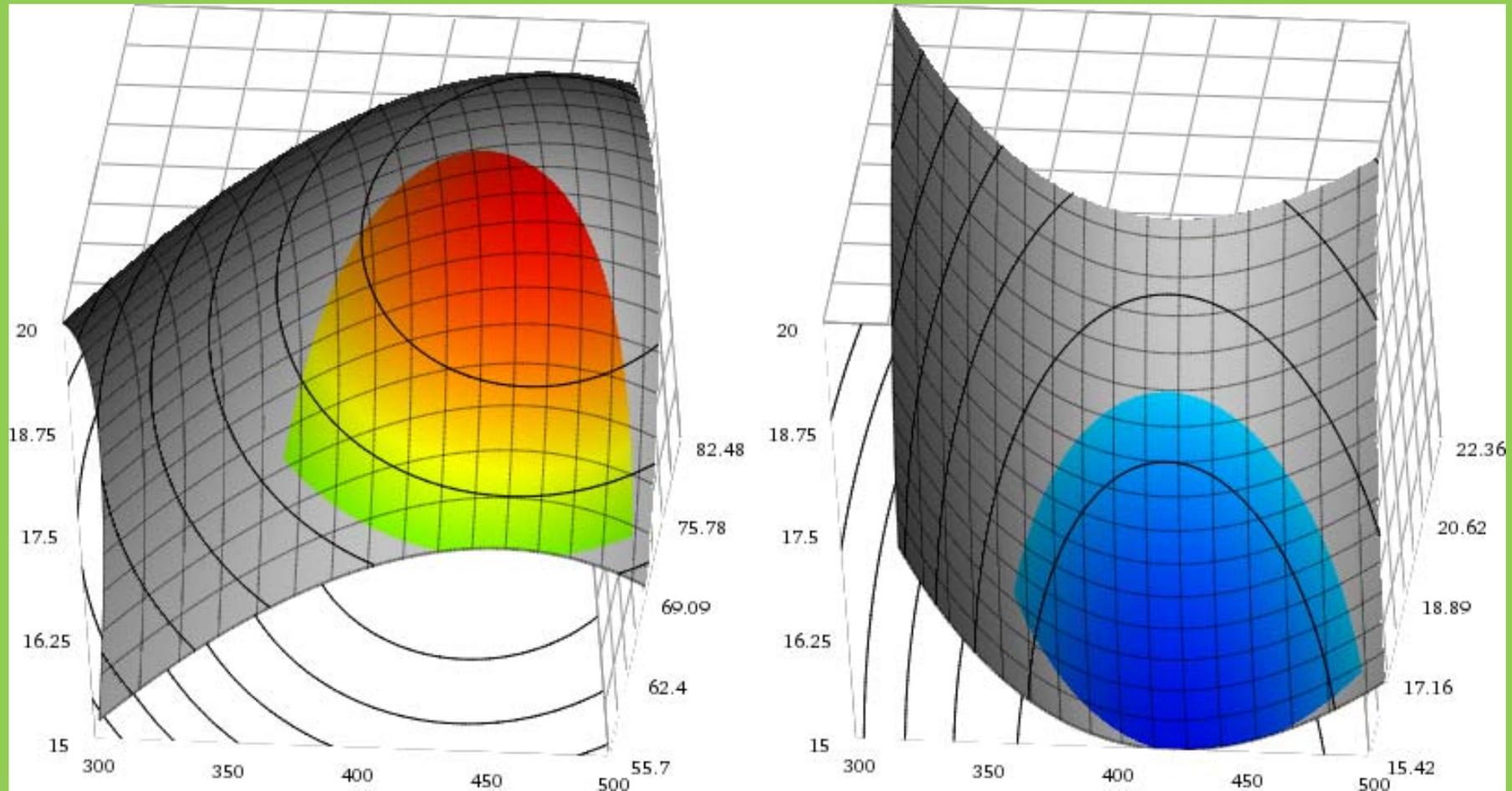


- 適当な濃度情報(C)またはスペクトル情報(S)を与え、反復解析を行い集約する近似解を推定(ALS法)。
- 初期値がない場合のソフトウェアにて推定可能。
- 既知濃度情報(C)、既知スペクトル(S)を導入する方が計算精度は向上。

$$\begin{aligned}
 X &= C S^t \\
 C &= X S (S^t S)^{-1} \\
 S &= X^t C (C^t C)^{-1}
 \end{aligned}$$

ALS: Alternating Least-Squares

実験計画法によるプロセス最適化(応答曲面法による)



実験計画法(スクリーニング / 最適化)

- ・トレードオフ関係にある最適化条件の探索
- ・収率を最大化し、かつ不良率を最小化する など