

DOKTORAND: Wai Lam Yip
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk institutt
FAGOMRÅDE: Galenisk farmasi
VEILEDERE: Sverre Arne Sande
Knut Dyrstad
DISPUTASDATO: 19.08.2014

AVHANDLINGENS TITTEL: *Chemometrics throughout the life-cycle of pharmaceutical products - A contribution to quality improvement*

Produksjon av legemidler er underlagt strenge kontrollsystemer for å sikre at kvaliteten på produktene som selges til sluttbrukerne tilfredsstiller både nasjonale og internasjonale krav. Det har tidligere blitt estimert at ekstra kostnader knyttet til avvisning og justeringer av produserte batcher kan være så høy som 10%. For Norge vil dette tilsvare flere millioner kroner i året.

I de siste årene har det vært økende interesse i den farmasøytiske industrien for i større grad å nyttiggjøre seg de nye metodene som samlet kalles prosessanalytisk teknologi (PAT). PAT kan beskrives som et system for å designe, analysere og kontrollere en produksjonsprosess. Bruk av disse metodene skal føre til høyere utbytte, høyere kvalitet og en mer effektiv produksjon. En forutsetning for en vellykket prosesskontroll er metoder for å trekke ut relevante informasjon fra store datamengder. Kjemometri er en samling matematiske teknikker som kan være en effektiv hjelp i denne sammenhengen.

I dette prosjektet har vi sett på bruk av kjemometriske metoder i ulike stadier av legemiddelutvikling og fremstilling. Som et eksempel på utvikling av fremstillingsprosesser ble tillaging av et nytt middel for diagnose av Alzheimers sykdom studert. Et viktig resultat av dette arbeidet var å vise hvordan kjemometri kunne bidra til å øke forståelsen av teknologiske utfordringer for dette systemet.

Under ordinær farmasøytisk produksjon har man i økende grad tatt i bruk ulike raske analyseteknikker, både for å kvalitetssikre produktet og å effektivisere produksjonen. Nær infrarød spektroskopi (NIRS) er et eksempel på en slik analyseteknikk. Den er enkel i bruk og svært anvendelig i forskjellige sammenhenger, men dataene må forbehandles for å kunne brukes i analysesammenheng. I den andre delen av doktorgradsarbeidet ble egenskapene til bruk av NIRS i legemiddelproduksjon studert. Studiene viser at i visse tilfeller var ikke de eksisterende databehandlingsmetodene tilstrekkelige. For å bøte på dette ble det utviklet en ny metode som vi kaller MIPCR (Main and interaction of individual principal components regression). Denne ble vist å være mer effektivt i håndtering av de innsamlete data.