

## 目的

錠剤のような多くの医薬品の経口剤形に関して、有効成分から発生するにおいについては、その医薬品に対する嫌悪や拒絶の原因となり得ます。結果的に、患者の受容度を低下させないために、製剤設計者が最適なにおいマスキングの方策を見つけることが極めて重要となります。

有効成分（アミン系ポリマー）の好ましくないにおいのマスキング効率を確認するために、コーティング量を変えた錠剤のにおいを分析しました。

## 電子嗅覚システム FOX による医薬品のにおいの評価

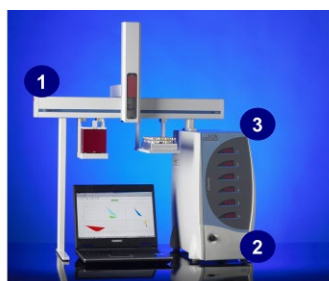


図 1: ヒトのにおいの認識プロセスと比較した電子嗅覚システムの測定原理

揮発性有機化合物は、以下によって認識されます：

- ▶ 直接鼻で嗅ぐにおい
- ▶ 鼻の奥に抜けるにおい

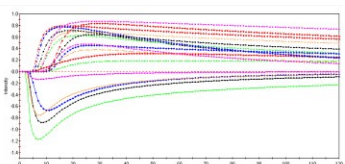
においは、混合物中の全ての物質を同定、あるいは定量するだけで表現できるものではなく、信号の組み合わせに対する体系的な応答から構成されています（パターン認識）。



1 オートサンプラ

2 センサーアレイ (検出器)

3 電子ユニット (データ取得とオートサンプラ制御)



生データ (検出器から得られる信号)

図 2: センサーを基盤とした電子嗅覚システム FOX

揮発性化合物がセンサーと接触すると、センサーの電気抵抗が変化し、その抵抗の変化を測定します。

## 手法、測定条件とサンプル

サンプル量	2 錠/20mL バイアル
ヘッドスペース生成条件	60℃、20 分
キャリアガス	乾燥空気
注入量	2.5mL
シリンジ温度	70℃
データ取得時間	120 秒

強いにおいを持つアミン系ポリマー（有効成分）を含む錠剤のにおいを、電子嗅覚システム FOX を用いて評価しました。

好ましくないにおいをマスクできる最適なコーティング量を決定するために、以下のサンプルを試験しました：

- ▶ 有効成分の純品(API)
- ▶ コーティングしていない錠剤 (UT)
- ▶ コーティング量の異なる(5% - 9% - 12% - 15% - 18%) 5 種類の錠剤 (A5, A9, A12, A15, A18)。

## においのフィンガープリントとにおいマップ

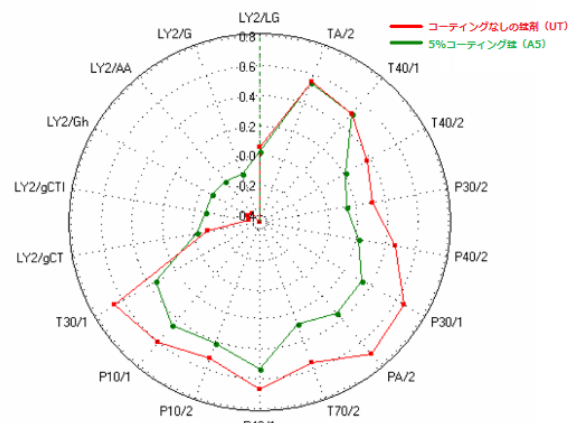


図 3: コーティングの有無の異なる錠剤の 18 個のセンサーの応答値によるレーダーチャート

電子嗅覚システム FOX のセンサーの生データは、大きくにおいの異なるコーティング錠（緑、サンプル A5）とコーティングなしの錠剤（赤、サンプル UT）の間の顕著な差異を視覚的に表現しました（図 3）。

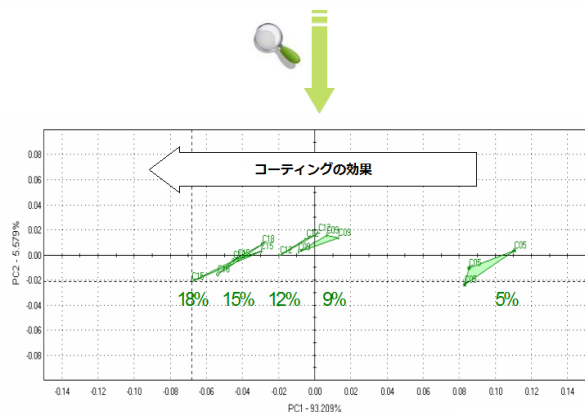
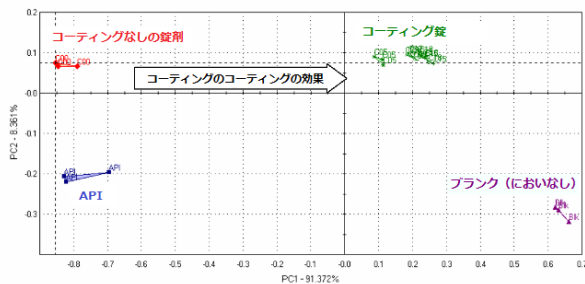


図 4: 電子嗅覚システム FOX による錠剤の分析データの主成分分析によるにおいマップ  
下図はコーティング錠サンプルの拡大図

算出された距離 (図 5) は、コーティングが顕著に錠剤のにおいを低減することを示す一方、依然においが残存していることも示していました。この結果は、コーティングそのものが著しいにおいを有する事実によって説明できます。

算出された距離によって、5%、9%のコーティングによって顕著に錠剤のにおいが低減され、更に増量しても顕著ににおいは低減しないことが示されました。この結果は、9%のコーティングによって、本試験の錠剤の最適なおいマスキングが実現されることを示唆しました。

### 結論

電子嗅覚システムを用いて、様々な錠剤の処方迅速にスクリーニングすることができました。したがって、製品の開発プロセスをスピードアップし、患者に受け入れられる医薬品の発売の支援に繋げることが可能です。

### においの距離の定量

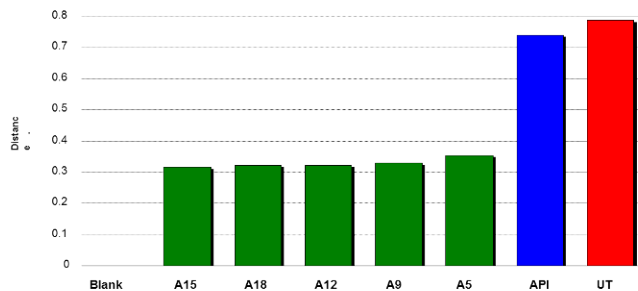


図 5: ブランクと各サンプルのにおいの距離

サンプル間の距離は、相対的なにおいの類似性を反映します。本試験の目的は、最もにおいが弱いと思われるアクティブ錠を見出すことです。したがって、錠剤と“においなし”の基準として用いたブランク (空の 20mL バイアル) の間の距離を算出しました。



本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

2014 年 7 月