

# 開発薬剤の苦みを評価

## ラット味覚モデル試験を展開

医療健康資源開発研究所（MHRRI）は、医薬品や医療機器の薬効・薬理試験、倫理審査委員会の受託や規制当局への申請サポートなど幅広く業務を展開する。その中でも、医薬品の苦みに特化したラット味覚モデル試験は、同研究所が最も得意としている受託業務だ。代表理事の小嶋純氏は、「味覚というのは、ラットの体重で評価できる。上市をしていない開発中の原薬や製剤であっても、安全性が確認されていれば苦みの強さやマスキングの評価が可能」と自信を示す。MHRRI独自の評価法であり、現在特許を申請している。

### 医療健康資源開発研究所

薬の味は、服薬アドヒアランスにおいて重要な要素の一つだ。特に小児用製剤の場合、苦みによる患者の服薬意欲を低下させることは、製薬企業は各社それぞれ苦味を軽減する技術を開発している。小嶋氏によると、他社との比較で苦みを減らす技術を開発しているかどうかが、



小嶋氏

は、薬の苦みの程度をラットの体重差で評価するところに特徴がある。最も重要なことは、ヒトが苦いと感じる薬には反応し、その感受性には相関がある。

同試験では、ラットがヒトと同じように苦い物を嫌う習性を利用して、薬を溶かしてある水が設置されたラットと、通常の飲み水が設置されたラットで比較を行う。

情報提供に用いるデータとして外部に提示することは難しい」と製薬会社に在籍していたときに痛感していたとのことだ。現在に至るまで苦みマスキングの評価法を継続して訴求してきた。MHRRIの味覚試験

小嶋氏は、「水と餌を与えたラットと、餌だけを与えたラットでは、体重差が生じ、統計的な評価が可能である」と話す。水に溶けない薬の場合の対応も検討されている。

海外では、ラットが水に溶かした薬をどれだけ舐めたかをカウントして評価する方法もあるとのことだが、「一匹ごとに観察する必要があり、実際に舐めたかどうかの確認や、何回舐めたかをカウントするのも難しい。コスト面でも体重を測定する評価法が優れている」と述べた。

応可であることも強みとしている。また、抗がん剤の味覚試験では、「たとえ上市されていたとしても、健常者に抗がん剤を味見してもらうのは難しい。まずはラットで確認してから、最終的に患者で評価した方がいい」と説明した。

さらに、MHRRIは、独自の薬効・薬理試験として、クモ膜下出血モデルのラットを用いた評価技術を有している。従来のクモ膜下出血モデルは、クモ膜下の部分に血液を注入するという方法をとっているが、臨床の症状とは乖離が見られるという。一方、MHRRIのモデルは、臨床で起こるような動脈瘤の

破裂に似せた中大脳動脈と呼ばれる脳内の部位に糸を通して血管を破る（穿孔）という方法をとっている。

「クモ膜下出血を実際に引き起こすことで、ヒトで観察される臨床症状も再現することができると強調。穿孔する糸の太さを変え、出血量をコントロールすることも可能だ。主にクモ膜下出血に伴う低ナトリウム血症や血管攣縮に対する治療薬の評価に用いる。

そのほか、急性・慢性腎不全モデルや出血性ショックモデル、更年期障害モデルなど、薬効・薬理試験の受託業務にも幅広く対応している。