F-T-015

TURBISCAN による Shelf-Life（保管期限）の予測事例

1. はじめに

Shelf-Life（保管期限）は、製品の性能・品質・安全性が保たれる期間を示す重要な指標です。通常は安定性試験のデータを基に設定されますが、試験には時間がかかることが課題です。これを早期に見積もるために、温度や遠心力などの外部ストレスによって加速試験を行うことも多いのですが、その妥当性は慎重に検討する必要があります。そこで本資料では、ISO/TR13097「液体分散系の安定性評価に関するガイドライン」に基づき、分散安定性評価装置 TURBISCAN を用いて Shel-Life を予測した事例を紹介します。

2. 原理

TURBISCAN は静的多重光散乱法（Static multi light scattering method、SMLS 法）に基づいています。サンプルに光 （波長 880 nm）を照射し、後方散乱光および透過光を 2 つの検出器（BS：後方散乱、T：透過）で受光します。両光の信号を得ることで、より広い濃度範囲での測定が可能となります。測定を適切な頻度で繰り返すことで、物理的安定性をモニタリングすることが可能です。後方散乱光は、光子が様々な粒子（または液滴）によって何度も散乱されます（多重散乱）。連続相（n_p）および分散相（n_f）の屈折率が既知である場合、Mie の光散乱理論から、信号強度（BS） および粒子径（d）と濃度（φ）とは以下の関係にあります。

$$\varphi = f\left(\boldsymbol{BS}, \boldsymbol{d}, \boldsymbol{n_p}, \boldsymbol{n_f}\right)$$

詳細情報

3. 分散安定性評価のガイドライン

ISO/TR 13097「液体分散系の安定性評価に関するガイドライン」

ISO/TR 13097 は、液体分散系（懸濁液、エマルション、泡など）の安定性を評価するための国際的なガイドラインです。同ガイドラインでは Shelf-Life を「製品の特定の性質や品質が、期待される（または指定された）流通、保存、陳列、使用条件下で許容範囲内にある期間」と定義しています。

加速試験

Shelf-Life は、目視観察で判断されることも多く、実用的で簡単ですが、時間がかかり、担当者によって結果が左右されることがあります。ISO/TR13097 は、以下の試験方法を推奨しています。

分析装置による直接法（Instrumental direct methods）

分析装置を用いた安定性評価は、客観的で追跡可能であるため好ましいとされています。目視観察より早い段階で分散状態の変化を検出できます。高感度で再現性の高い分析装置を使えば、Shelf-Life の推定に役立ちます。

また、ISO/TR 13097 では、サンプルを希釈したり攪拌したりせず、そのままの状態（原液）で測定することを推奨しています。

加速試験法（Accelerated methods）

加速試験には、下記のような方法があります。

- 熱加速：より高い温度（通常 25°C から 50°C の間）で保管し、安定性をテストする方法や、熱サイクルを使用する方法。
- 機械的加速：遠心分離や振動を利用して製品をテストする方法。

■ ストレス試験：溶媒や酸などの物質を加えてサンプルの組成を変化させ、その変化に対する抵抗性をテストする方法。

加速試験は、「通常の保存条件や典型的な使用状況との関連性」を踏まえて、慎重に実施する必要があります。特に熱を利用した加速試験は最も一般的な方法であり、保管や輸送時における製品の安定性を評価できる点が大きな利点です。この方法を用いることで、製品が実際の使用環境下でどのように挙動するかを予測することが可能になります。ただし、得られた結果を評価する際には、通常条件との相関を十分に検討することが欠かせません。

一方で、機械的ストレスによる加速試験は、人工的で現実的ではないストレスを与えるため、通常の条件では起こらない現象を引き起こす場合があります（特に非ニュートン系のサンプルで顕著です）。懸濁液が短時間で分離するなど、効率的ではあるものの、その結果は実際の使用環境での安定性を正しく反映しないことがあります。そのため、機械的加速試験で得られたデータを解釈する際には、注意が必要です[1,2]。

4. Shelf-Life の予測事例

Shelf-Life の予測（Shelf-Life prediction）

Shelf-Life を決定または予測するためには、安定性の指標と基準が重要です。最も一般的な安定性の指標は、製品全体の視覚的な均一性であり、その基準は分散状態の変化が目視で確認できるかどうかです。視覚的な均一性が損なわれると、製品の印象に大きく影響するだけでなく、以下のような性能にも影響が及ぶ可能性があります。

- 日焼け止めの UV 保護効果
- ワクチンの有効性
- 塗料の隠蔽力
- 飲料の風味

これらの要素を踏まえることで、製品の品質と性能を維持できる適切な Shelf-Life を設定できます。ISO/TR 13097 では、Shelf-Life を予測するための主要な方法として、以下の 2 つを挙げています。

予測研究

予測研究は、取得したデータを線形・対数・多項式などのモデルに当てはめ、設定した期間内で安定性基準を満たしているかを確認する方法 です。理論モデルはコロイド相互作用（DLVO 理論）や移動挙動（ストークスの予測、降伏応力、レオロジー評価）などの安定化特性を予測するために利用可能ではあるものの、複数の要素が絡む複雑なシステムの安定化挙動を予測するには適していないことが多いです。これにより、実際の分散安定性を予測する際に誤解を招く可能性があります。

比較研究

比較研究とは、サンプルの安定性指標がどのように変化するかを、安定性や Shelf-Life が既に分かっている類似配合のベンチマークサンプルと比較して評価する方法です。この手法はとても堅実で、数学的な外挿計算を行う必要がありません。さらに、あらゆる種類の分散系に対して適用できるため、最も実用的で、迅速かつ信頼性の高い Shelf-Life の予測方法とされています。

TURBISCAN を用いた Shelf-Life 予測事例

TURBISCAN Stability Index（TSI）を用いることでサンプル間の分散状態の変化を比較評価することが可能です。TSI は TURBISCAN で検出されたすべての変化（沈降、クリーミング、合一など）を総和した独自の指標です。TSI が高いほど、サンプルの安定性が低いことを示します。TSI を使うことにより、サンプルの分散安定性の良否判断や、各サンプル間の比較を容易に行えます。

異なる界面活性剤を含む 7 つの製剤を TURBISCAN で分析し、40℃で 3 か月後の Shelf-Life を予測しました。サンプルをそのままバイアルに移し、静置状態で 7 日間分析しました（**図 1**）。TSI 値の測定結果を、3 ヶ月の目視観察試験に合格した既知の安定性を持つ基準サンプル（グラ

フ中の Ref）と比較しました。少なくとも 3 つのサンプルが基準サンプルと同等の安定性を有しており、3 ヶ月の安定性試験に合格すると容易に予測できます。7 日間の測定に基づいて安定性の良否を比較しましたが、2 日間のデータでも同様の結論を出すことができます。目視観察に基づく 3 ヶ月のテストと比較して効率的に Shelf-Life を評価することができました。

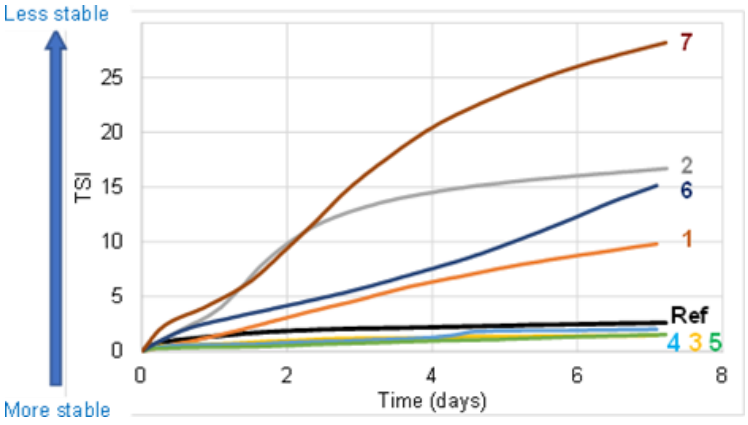


図 1. TURBISCAN を用いた Shelf-Life 予測事例

5. まとめ

TURBISCAN を活用した分散安定性評価には以下の利点があります。

- 高感度：わずかな変化も検出し、早期に判断できる
- 原液評価：希釈や遠心力などの外部ストレスを加えない、実際に近い条件で測定できる
- 熱加速：輸送・保管状態を再現可能
- Shelf-Life の効率的な予測：基準サンプルとの比較により短期化で評価

これらの特徴により、開発期間の短縮・評価精度の向上に大きく貢献します。

Reference

1. DJ. McClement et Al. Critical review of Techniques and Methodologies for Characterization of Emulsion Stability.
2. P. Snabre et al. Size Segregation in a Fluid-Like or Gel-Like Suspension Settling under Gravity or in a Centrifuge.



2026/03/30
文責：塚田　雄亮