

何謂化學摘要服務註冊號(CASRN 或 CAS)?

當**決定**化合物的 OEL、ADE/PDE 限值或 OHC 時，提供者(公司)會要您提供化合物的 CAS，然否想過，「為什麼需提供此資訊?或「CAS 是什麼，來自哪裡?甚至「當有**不同形式**的化合物(如鹽)時，如何使用它?

由哪個組織編定(assigns)CAS 編號?化學摘要服務部(CAS)是美國化學學會的一個部門，負責為化合物編定**唯一數字辨識符號**(unique numerical identifier)，稱為 CASRN。該部門**收集**和**組織**有關化學品的資訊並編製 CASRN 索引。依該部門說法，CASRN 是全球科學家、產業和監管機構使用的標準，作為重要資訊與用於描述不同名稱(相同化合物)間的**可靠連結**。

CASRN 的標準格式是什麼?雖正式化學名仍有其他不同名稱(如：商品名、通用名和多種形式)，然 CASRN 能**精確定義**，確保工作能集中在正確目標上。示例：acetylsalicylic acid (乙醯水楊酸、阿司匹林)的 CASRN 是 50-78-2。CAS 標準格式：3 個數位用破折號“-”隔開，最後 2 個分別是 2 位和 1 位數。

相同 PC/API 不同鹽形式或水合物呢?由於是不同化學實體，除化合物母體(base)外，鹽形式(as salt)可含 HCl, Na, Ca, citrate, tartrate, formate, mesylate, etc. (from drugs.com)，皆具有唯一的 CASRN。若化合物是酸或鹼，常見的鹽形式用於治療。雖不同處方(化合物和不同鹽形式或水合物)的生物學可能**略有不同**，然通常認為與母體**具藥物等效性**(pharmaceutical equivalents)。通常，鹽形式**增加**溶解度，從而**增加**劑量有效性。

化合物母體的不同鹽形式，是否具相同 OEL, ADE/PDE?

- 當化合物的鹽形式認為是**等效**時，自然也具**等效** OEL 及 ADE/PDE 限值，這就是常在**相同** OEL monograph 中看到化合物和鹽形式的原因。
- 2013 USP 發佈名為「**個論命名政策**：製劑中的鹽形式物質和製造」，US FDA CDER 將其作為產業指南。USP“**鹽政策**”規定，在創建藥品個論標題時，USP 使用**活性**母體名稱，而**非**含鹽名稱。藥品劑量(strength)乃基於活性母體(負責生理或藥理作用的分子或**非共價**衍生物)，並以**鹽形式**作為活性成分，但**不得**作為個論標題。藥品劑量以活性母體表示，與含鹽(as salt)的活性劑量相關，且聲明**等效性**。
- 所有鹽形式**具**等效性的想法也有**例外**。如何辨識?從**臨床**視角切入，需**藥理**和**毒理**學專業知識。**藥動學(PK)**研究可能表明(demonstrate)，某鹽形式**改變**療效，**影響**藥物吸收、分佈、代謝和/或廓清。示例：正如 Patel A, Jones SA, Ferro A 和 Patel N(2009)所示，臨床上顯著量的**陽離子**，如：鈉、鉀或鈣，用於活性成分時，可對**特定**患者**族群**的電解質平衡**產生**影響。
- 對**無法**遵守 FDA、EMA 或 USP 政策和指南的藥品，或資訊**有限**時，有時需專業和專家解釋。正如 Patel A, Jones SA, Ferro A 和 Patel N 所示，許多鹽製劑中，**需瞭解**加入小分子量抗衡離子與較大分子量抗衡離子，如何**改變**化合物的滲透率、溶解度、作用持續時間、作用開始和廓清率。示例：回顧 dextroamphetamine sulfate and amphetamine 文獻后，dextroamphetamine sulfate 用於治療發作性睡眠病和注意力缺陷多動障礙(ADHD)，且為 dextroamphetamine 的鹽形式(比 amphetamine 更有效)，且具**不同** PK 特徵，具**不同**療效。故，dextroamphetamine sulfate and amphetamine 的 OEL 和 HBEL **不具**等效性，也**不具**等效的毒理學特徵。
- 化學名有時也可能**令人困惑**。示例：clobetasone butyrate 像是 clobetasone 的鹽形式。文獻通常簡單地將 clobetasone butyrate 稱為 clobetasone。然，這完全**不同**，因「butyrate」**非**鹽，然卻將其**歸類**於 clobetasone。clobetasone butyrate 有單獨的 CASRN(與 clobetasone 相比)且**不具**等效性。

對於化合物母體的不同鹽形式，提供者(公司)如何確定 OEL, ADE/PDE 是否具**等效性**?可依賴提供者(公司)的毒理學專家**審查** PC/API 的可用數據，**確定**鹽形式是否具等效性，在編寫 OEL monograph 時，註明相關信息於 ADE 和 OHC 報告中，以滿足需求。

Reference: [Chemical Abstracts Service Registry Number \(CASRN or CAS\): What's That All About? \(affygility.com\)](http://affygility.com)