

医薬品 原料リスト

ビタミンE	合成 ビタミンE	製品名	成分名	規格	性状	規格含量 (%)	包装 (kg)	備考
		トコフェロール	dl-α-トコフェロール	日局	液	96.0~102.0	1, 180	・要遮光
		トコフェロール酢酸エステル	dl-α-トコフェロール酢酸エステル	日局	液	96.0~102.0	1, 5, 15	・要遮光
	トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	dl-α-トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	日局	粉末	96.0~102.0	10	・要遮光	
	天然型 ビタミンE	製品名	成分名	規格	性状	規格含量 (%)	包装 (kg)	備考
		コハク酸d-α-トコフェロール (標準粒度品)	コハク酸d-α-トコフェロール	局外規	粉末	96.0~102.0	10	・要遮光
		コハク酸d-α-トコフェロール (微粉末品)	コハク酸d-α-トコフェロール	局外規	微粉末	96.0~102.0	10	・要遮光
	酢酸d-α-トコフェロール 10%可溶化液	酢酸d-α-トコフェロール	自社	液又はペースト	100mg/gの95.0~105.0	10	・要遮光	

その他 ビタミン	製品名	成分名	規格	性状	規格含量 (%)	包装 (kg)	備考
	フルスルチアミン塩酸塩 (FTH-M)	フルスルチアミン塩酸塩	日局	粉末	98.5以上	25	
	フルスルチアミン塩酸塩	フルスルチアミン塩酸塩	日局	粉末	98.5以上	25	・特別グレード
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (FMN10)	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局	粉末	92.0以上	10	・要遮光 ・水分10.0%以下
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (FMN5)	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局	粉末	92.0以上	20	・要遮光 ・水分5.0%以下
	ピリドキシン塩酸塩	ピリドキシン塩酸塩	日局	粉末	98.0~101.0	25	・要遮光
	シアノコバラミン (CBL12)	シアノコバラミン	日局	結晶又は粉末	96.0~102.0	0.1	・要遮光 ・乾燥減量12%以下
	シアノコバラミン (CBL5)	シアノコバラミン	日局	結晶又は粉末	96.0~102.0	0.1	・要遮光 ・乾燥減量5%以下
	メコバラミン	メコバラミン	日局	結晶又は結晶性の粉末	98.0以上	0.1	・要遮光
	アスコルビン酸	アスコルビン酸	日局	結晶又は結晶性の粉末	99.0以上	10	・要遮光 ・100号90%以上通過
	L-アスコルビン酸ナトリウム	L-アスコルビン酸ナトリウム	薬添規	粒、細粒又は結晶性の粉末	99.0以上	10	・100号90%以上通過 ・200号55%以上通過
	アスコルビン酸カルシウム	アスコルビン酸カルシウム	自社	結晶性の粉末	98.0以上	10	・要遮光 ・200号75%以上通過 ・330号40%以上通過
	フィトナジオン	フィトナジオン	日局	液	97.0~102.0	1	・要遮光 ・冷暗所保存

その他 原薬	製品名	成分名	規格	性状	規格含量 (%)	包装 (kg)	備考
	無水カフェイン	無水カフェイン	日局	結晶又は粉末	98.5以上	10	・劇薬 ・粉碎品
	銅クロロフィリンナトリウム	銅クロロフィリンナトリウム	局外規	粉末	—	1, 5	
リバオール™	ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン	局外規	結晶性の粉末	98.0以上	1		

添加剤	製品名	成分名	規格	性状	規格含量 (%)	包装 (kg)	備考
	ヒプロメロース (AN3)	ヒプロメロース (置換度タイプ2910)	日局	粉末又は粒	メトキシ基: 28.0~30.0 ヒドロキシプロポキシ基: 7.0~12.0	25	・バインダー、コーティング剤 ・粘度 3 mPa・s ・ノーマルタイプ
	ヒプロメロース (AW4)	ヒプロメロース (置換度タイプ2910)	日局	粉末又は粒	メトキシ基: 28.0~30.0 ヒドロキシプロポキシ基: 7.0~12.0	25	・バインダー、コーティング剤 ・粘度 4.5 mPa・s ・ホワイトタイプ
	ヒプロメロース (AN6)	ヒプロメロース (置換度タイプ2910)	日局	粉末又は粒	メトキシ基: 28.0~30.0 ヒドロキシプロポキシ基: 7.0~12.0	25	・バインダー、コーティング剤 ・粘度 6 mPa・s ・ノーマルタイプ
	ヒプロメロース (AW6)	ヒプロメロース (置換度タイプ2910)	日局	粉末又は粒	メトキシ基: 28.0~30.0 ヒドロキシプロポキシ基: 7.0~12.0	25	・バインダー、コーティング剤 ・粘度 6 mPa・s ・ホワイトタイプ
	フローライト™RE	ケイ酸カルシウム	薬添規	微粉末	二酸化ケイ素: 50.0以上 酸化カルシウム: 22.0以上	5	・賦形剤 ・水濡厳禁
	ゲル化炭化水素	ゲル化炭化水素	薬添規	軟膏よう物質	—	50	・軟膏基材
	AEA™	ポリビニルアセタール ジエチルアミノアセテート	薬添規	塊又は粉末	—	10	・コーティング剤 (胃溶性)
	HA	フマル酸・ステアリン酸・ポリビニルアセタール ジエチルアミノアセテート・ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910混合物	薬添規	粒状	フマル酸: 1.5~2.3 ステアリン酸: 12~17 ポリビニルアセタール ジエチルアミノアセテート: 16~26 ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910: 50~75	10	・コーティング剤 (水溶性)
	ゴーセノール™EG	ポリビニルアルコール (部分けん化物)	薬添規	粉末	—	20	・バインダー、コーティング剤 ・増粘剤・乳化剤・ほか ・USP、Ph Eur、ChP規格にも適合しています。
	エリスリトールT	エリスリトール	薬添規	結晶又は結晶性の粉末	98.0%以上	20	・砂糖代替甘味料 ・賦形剤・矯味剤
	エリスリトールT微粉	エリスリトール	薬添規	結晶又は結晶性の粉末	98.0%以上	20	・砂糖代替甘味料 ・賦形剤・矯味剤 ・微粉末品

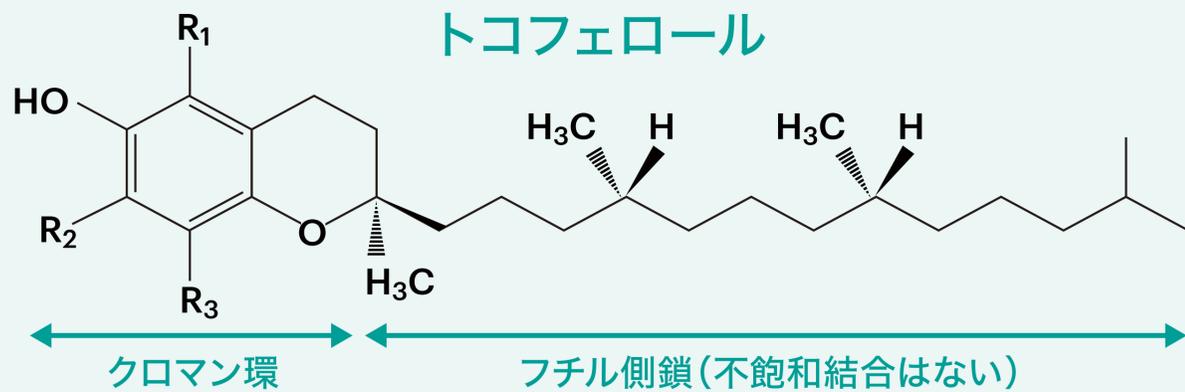
略号…日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格 薬添規：医薬品添加物規格 自社：自社規格



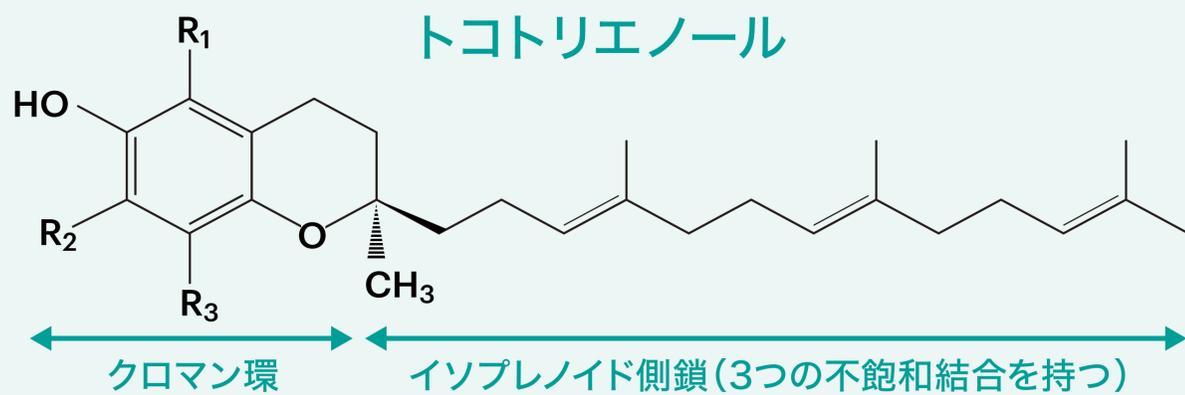


ビタミンEについて

ビタミンEの種類

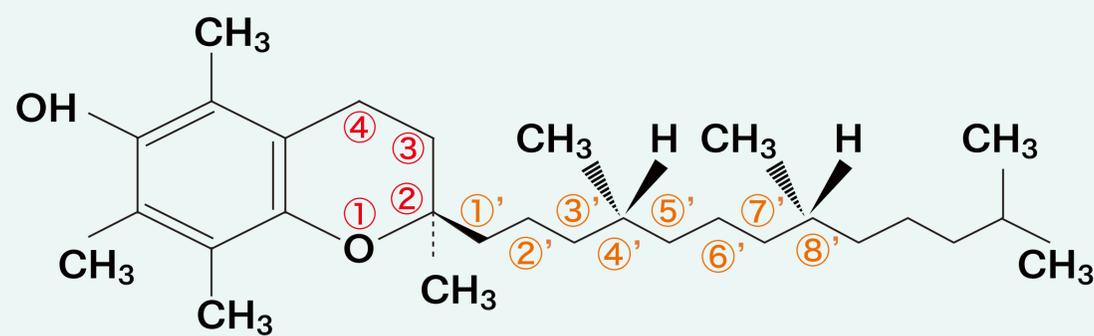


Compounds	R ₁	R ₂	R ₃
α-トコフェロール	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β-トコフェロール	CH ₃	H	CH ₃
γ-トコフェロール	H	CH ₃	CH ₃
δ-トコフェロール	H	H	CH ₃



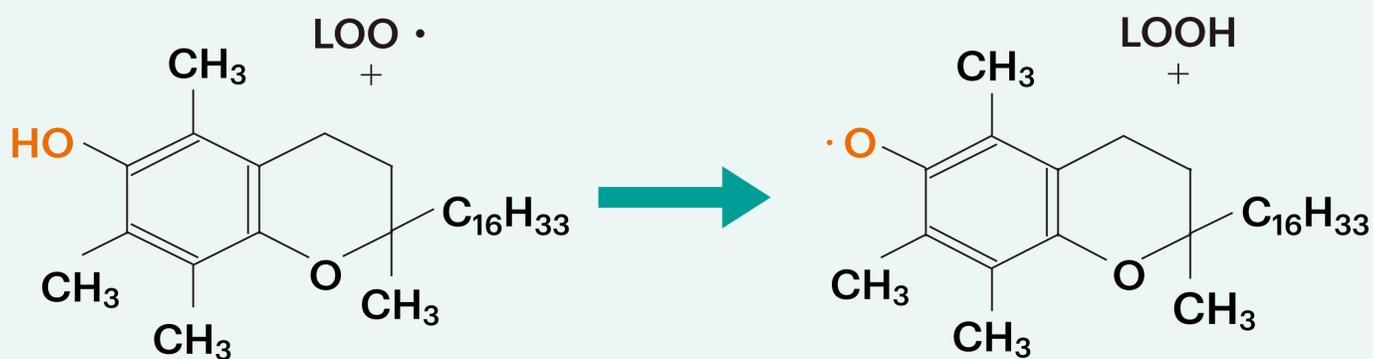
Compounds	R ₁	R ₂	R ₃
α-トコトリエノール	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β-トコトリエノール	CH ₃	H	CH ₃
γ-トコトリエノール	H	CH ₃	CH ₃
δ-トコトリエノール	H	H	CH ₃

合成ビタミンEと天然ビタミンE



	絶対配位		
	2	4'	8'
天然型α-トコフェロール RRR-α-トコフェロール=d-α-トコフェロール	R	R	R
合成α-トコフェロール all-rac-α-トコフェロール=dl-α-トコフェロール (トコフェロールの8種の立体異性体)	R	R	R
	R	R	S
	R	S	R
	R	S	S
	S	R	R
	S	R	S
	S	S	R
	S	S	S

ビタミンEの抗酸化



ビタミンEの抗酸化機構は、活性酸素ラジカルを補足することにある。

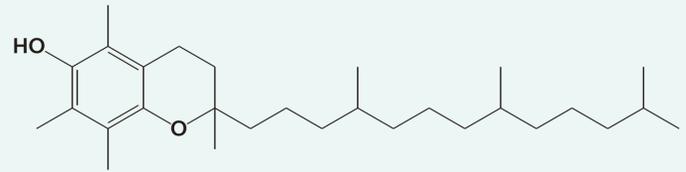


三菱ケミカルのビタミンE

合成ビタミンE

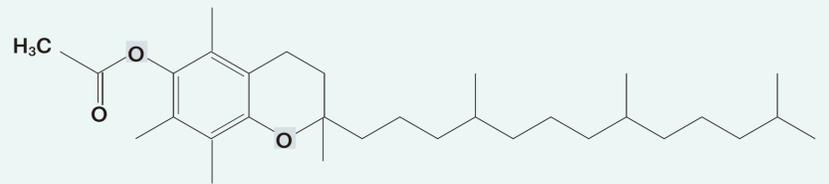
トコフェロール(日局)

医薬品や化粧品の抗酸化剤として用いられます。



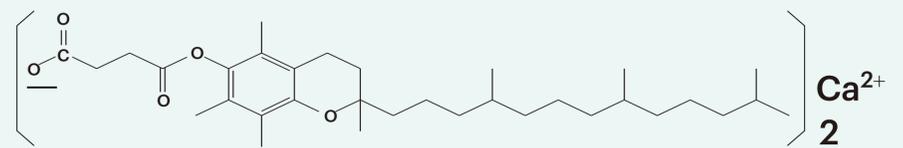
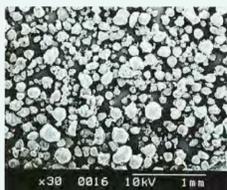
トコフェロール酢酸エステル(日局) / 酢酸DL-α-トコフェロール(外原規)

アセチル化した安定型ビタミンEで医薬品や化粧品の「ビタミンE」として汎用的に用いられます。



トコフェロールコハク酸エステルカルシウム(日局)

ビタミンEの結晶粉末で医薬品(錠剤)のビタミンE成分として汎用的に用いられます。



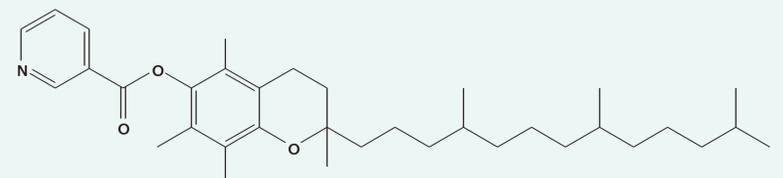
トコフェロールニコチン酸エステル(日局)

ビタミンE(血流促進)にニコチン酸(血管拡張)を縮合反応させたビタミンE誘導体で育毛剤やリップクリームなど医薬部外品化粧品の有効成分としての承認前例があります。



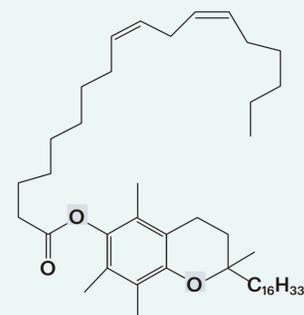
常温

加温



ビタミンEリノレートミクスチャー(製剤)

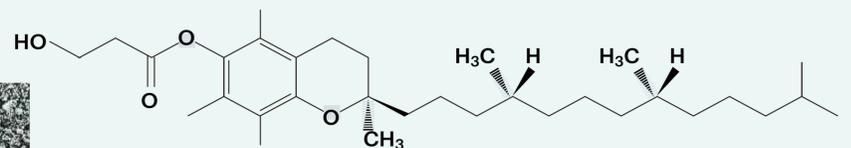
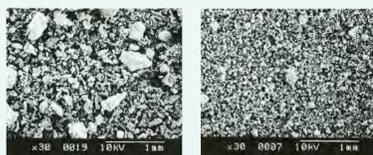
ビタミンE(抗酸化)にリノール酸・オレイン酸(セラミドの合成素材)を縮合反応させたビタミンEの誘導体です。



天然ビタミンE

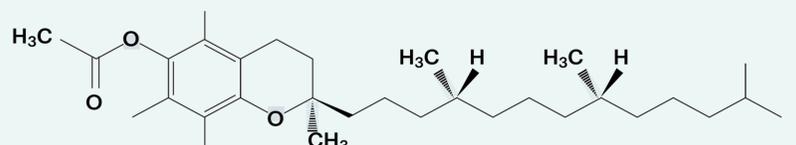
コハク酸d-α-トコフェロール(局外規)

天然型のビタミンEの結晶粉末で医薬品(錠剤)のビタミンE成分として汎用的に用いられます。2種類の粒度調整品を品揃えしています。



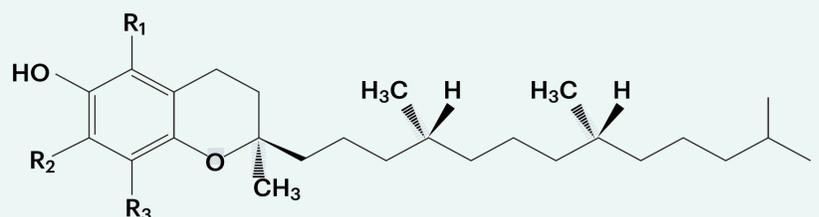
酢酸d-α-トコフェロール10%可溶化液(製剤)

酸性溶液に添加した際に長期間澄明性を維持できる医薬部外品ドリンク剤用ビタミンE可溶化液です。



天然ビタミンE(外原規)

d-α・β・γ・δ-トコフェロールが混在する抽出ビタミンEで化粧品の抗酸化剤として用いられます。

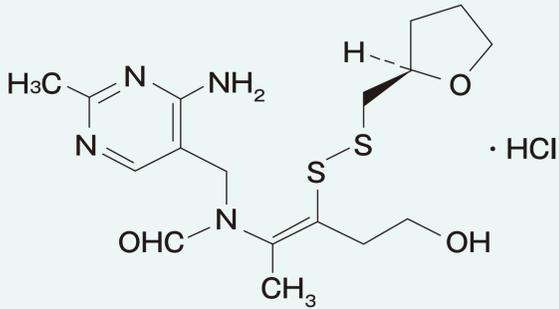




ビタミンB (Vitamin B) 医薬品向け製品ラインナップ

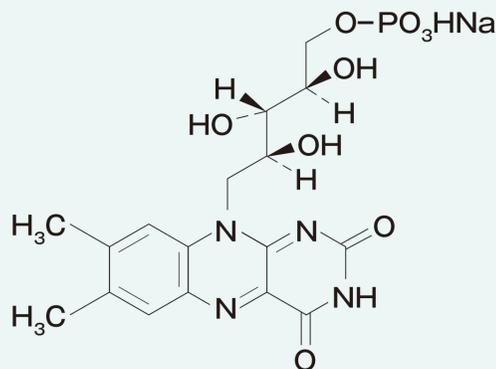
ビタミン主薬製剤に広く用いられるビタミンB群を取り揃えています。

ビタミンB1



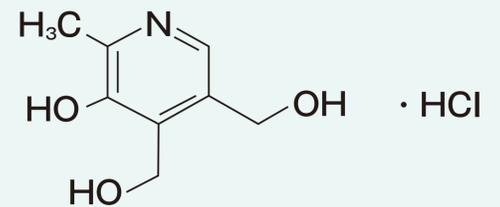
製品名	フルスルチアミン塩酸塩 (FTH-M) フルスルチアミン塩酸塩 ※特別グレード
規格	日本薬局方
包装	25kg
品質保証期限	製造後3年(未開封)
国内製造業者	三菱ケミカル株式会社
外国製造業者	Minsheng Group Shaoxing Pharmaceutical Co., Ltd. 紹興民生医薬股份有限公司(中国)
備考	特別グレードは、不純物(HPLC)の 自主規格を設けています。

ビタミンB2



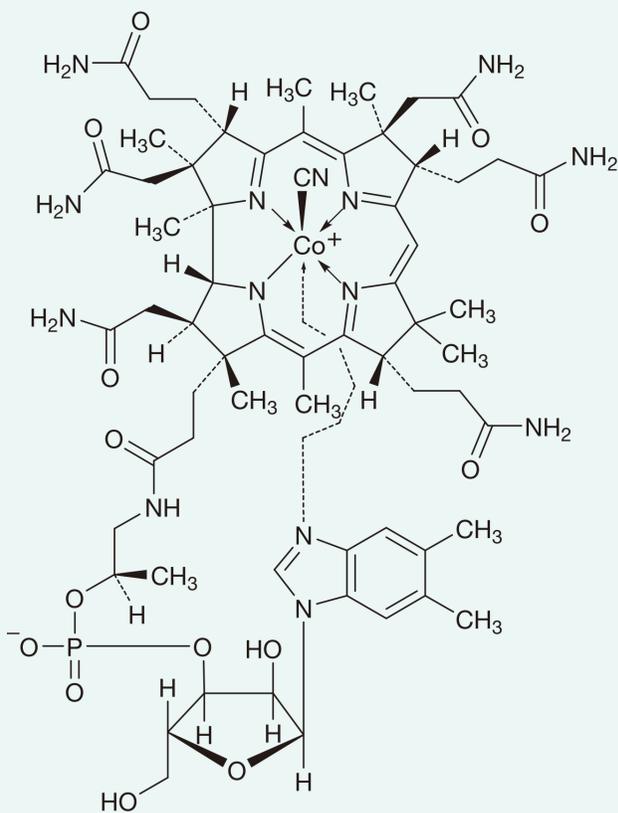
製品名	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (FMN10) リボフラビンリン酸エステルナトリウム (FMN5)
規格	日本薬局方
包装	FMN10:10kg, FMN5:20kg
品質保証期限	製造後3年(未開封)
国内製造業者	三菱ケミカル株式会社
外国製造業者	Minsheng Group Shaoxing Pharmaceutical Co., Ltd. 紹興民生医薬股份有限公司(中国)
備考	FMN5は水分値が5.0%以下の規格品です。

ビタミンB6



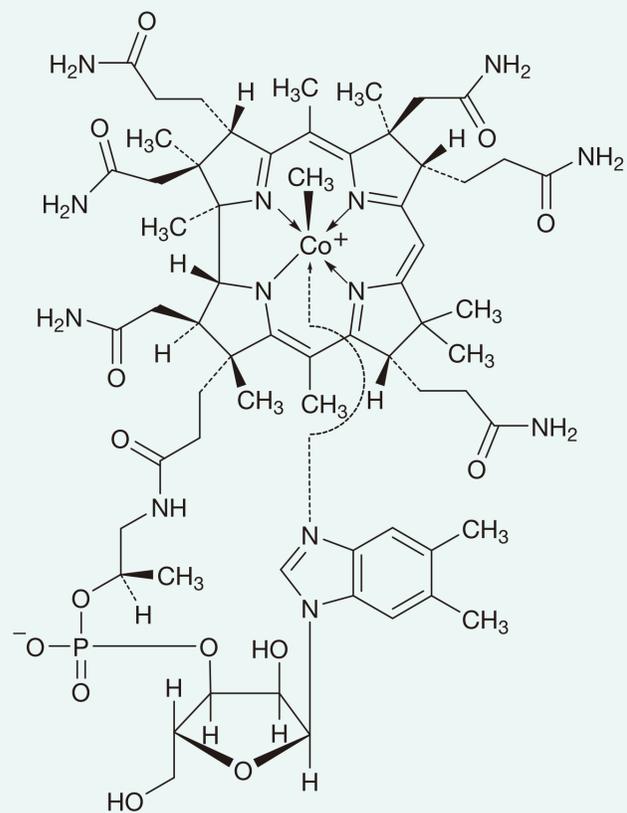
製品名	ピリドキシン塩酸塩
規格	日本薬局方
包装	25kg
品質保証期限	製造後3年(未開封)
国内製造業者	三菱ケミカル株式会社
外国製造業者	HUBEI HUI SHENG PHARMACEUTICAL CO.,LTD. 湖北恵生薬業有限公司(中国)

ビタミンB12



製品名	シアノコバラミン (CBL5) シアノコバラミン (CBL12)
規格	日本薬局方
包装	100g
品質保証期限	製造後3年(未開封)
国内製造業者	三菱ケミカル株式会社
外国製造業者	Hebei North China Pharmaceutical Huaheng Pharmaceutical Co., Ltd 河北華北製薬華恒薬業有限公司(中国)
備考	CBL5は乾燥減量が5%以下、類縁物質が3.0%以下の規格品です。

ビタミンB12



製品名	メコバラミン
規格	日本薬局方
包装	100g
品質保証期限	製造後3年(未開封)
国内製造業者	エーザイ株式会社
備考	OTC医薬品向け ※医療用医薬品用途でお探しのお客様は、別途ご相談下さい。

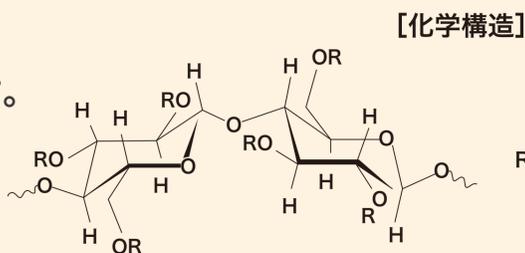


ヒプロメロース

LOTTE Fine Chemical Co.,Ltd.が製造する医薬品用セルロースエーテル誘導体です。主に錠剤のコーティング剤、顆粒造粒、バインダー、増粘剤、安定剤、HPMCカプセルの原材料等の用途に使用されています。本品は、外国製造業者認定取得工場で製造しています。

製品特長

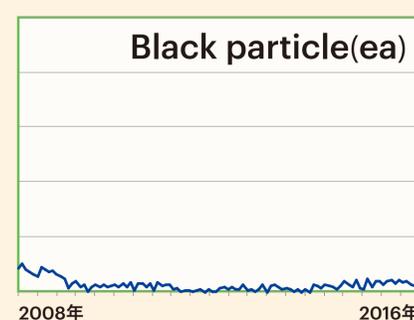
- 白色またはわずかに黄色がかった粉末です。
- 溶媒を除去するとき、透明な被膜を形成します。
- 混合有機溶媒や水性溶媒に溶解します。
- 非イオン性であり、薬剤との相互作用がありません。



製品ラインナップ (弊社取扱製品のみ抜粋)

置換度タイプ	2910		
グレード	粘度 (mPa·s)	色	用途
AN3	3	ノーマル	フィルムコーティング、 カプセル原材料、結合剤
AW4	4.5	ホワイト	
AN6	6	ノーマル	
AW6		ホワイト	

製品改善への取り組み



コーティング例

ヒプロメロース (LOTTE Fine Chemical社製品名: AnyCoat) は、水に分散しやすく使用しやすいコーティング剤です。以下にコーティングの一例を示します。

コーティング液組成 (比率)

	1 (白色)	2 (帯黄白色)	3 (淡黄色)
AnyCoat	6	6	6
PEG6000	0.6	0.6	0.6
酸化チタン	0.6	1.5	1.5
黄色三酸化鉄	0	微量	微量
水	94	94	94

コーティング装置 被コーティング錠	ハイコーターHTC-30N(フロイント産業) 乳糖主体の直打素錠 (直径7mm質量,135mg) 仕込量1kg
スプレーガン	HM-1.5
スプレー液速度	7g/min.
空気圧	0.14MPa
空気量	60NL/min.
給気風量	0.5Nm ³ /min.
給気温度	70°C
排気温度	40°C
パン回転数	15rpm

ヒプロメロース (Any Coat) コーティング結果

	素錠	AN6コーティング錠			AW6コーティング錠		
		白色	帯黄白色	淡黄色	白色	帯黄白色	淡黄色
平均重量 (mg, n=50)	135.3	142.0	142.3	142.7	142.4	142.7	142.8
平均硬度 (N, n=20)	33	100	102	101	104	99	100
摩損度 (%、100回転)	0.37%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
崩壊時間 (37°C水)	30秒	約2分	約2分	2~3分	2~3分	2~3分	2~3分

フード・ヘルスケア事業部のコーティング向け添加剤ラインナップ

三菱ケミカルでは、他にも医薬品錠剤コーティングにご検討頂ける原料を取り揃えております。

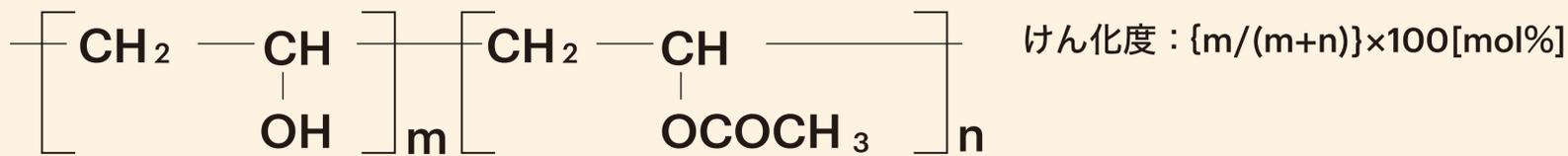
製品名	成分名
AEA™	ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート
HA	フマル酸・ステアリン酸・ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート・ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910混合物
ゴーセノール™EG	ポリビニルアルコール(部分けん化物)



ゴーセノール™ EG

ゴーセノール™ EGシリーズは、精製工程を経た高純度ポリビニルアルコールです。
過去30年以上にわたって販売実績を有しており、
EXCiPACT GMPに適合した、製造・品質管理、品質保証を行っております。

化学構造



品種一覧

タイプ	品種	けん化度 [mol%]	4%粘度* [mm ² /s]	主な用途
顆粒	EG-03P	86.5-89.0	3.0-3.8 (3.4)	乳化剤、造粒剤、結合剤
	EG-05P		4.5-6.1(5.3)	結合剤、フィルム製剤基材
	EG-18P		15.3-20.7(18.0)	結合剤
	EG-22P		19.0-25.6 (22.3)	結合剤
	EG-30P		25.5-34.5 (30.0)	パップ剤用基材
	EG-40P		36.6-49.4 (43.0)	増粘剤、乳化剤
	EG-48P		41.3-55.7 (48.5)	増粘剤
粉末	EG-05PW	86.5-89.0	4.5-6.1(5.3)	結合剤(溶液添加、粉末添加)、フィルムコーティング剤
	EG-30PW		25.5-34.5 (30.0)	パップ剤用基材、増粘剤、結合剤(粉末添加)
	EG-40PW		36.6-49.4 (43.0)	増粘剤、口腔粘膜付着錠、結合剤(粉末添加)

* JPE規格 (4%水溶液、20℃) USP, Ph.Eur., ChPの規格にも対応しております。

溶解方法

EG-05PW水溶液の場合



PVAは、
①攪拌しながら、②徐々に、③室温水に投入してください。

分散が良くない例



一度に投入(ママコ生成)



温水(60℃)に投入

水溶液外観

EG-05PW水溶液

溶液濃度：10%、攪拌速度：500rpm



温度：20℃
時間：60分
外観：やや白濁
用途：結合剤、フィルムコーティング



温度：80℃
時間：30分
外観：無色透明
用途：非固形製剤



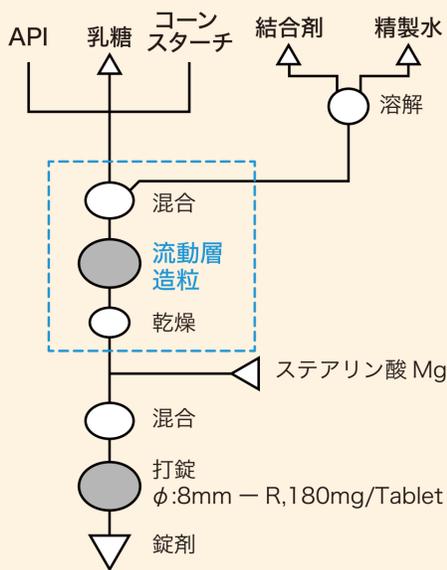
湿式造粒バインダー Binder for Wet Granulation

ゴーセノール™EGは、流動層造粒バインダーとして優れた性能を示します。
強い結合力を発揮し、優れた成形性を示します。

推奨グレード	けん化度 [mol%]	4%粘度 [mm ² /s]
ゴーセノール™EG-05P	86.5-89.0	4.5-6.1 (5.3)

処方及び錠剤作成方法

● 錠剤製造フロー



造粒条件	単位	
成分量	g	500
給気温度	°C	70
排気温度	°C	33-38
給気風量	m ³ /min	0.7-1.0
スプレー速度	g/min	7
アトマイズエア圧	MPa	0.5
アトマイズエア空気量	L/min	30

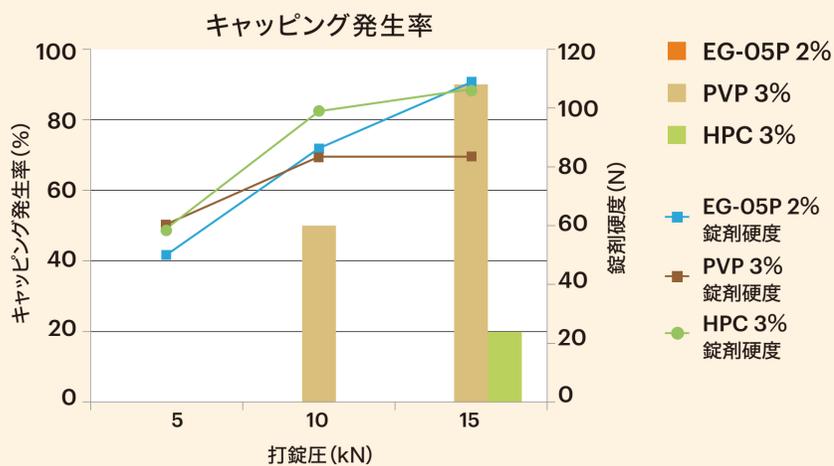


	成分	アセトアミノフェン処方 (%)	イブプロフェン処方 (%)
API	アセトアミノフェン	80	-
	イブプロフェン	-	50
賦形剤	乳糖	9	30
	コーンスターチ	6	15
崩壊剤	低置換度 HPC	5	5
	PVA	2	2
結合剤	PVP	3	3
	HPC	3	3
滑沢剤	ステアリン酸 Mg	0.5	0.5

結合剤	グレード
PVA	EG-05P
PVP	K-30
HPC	2%溶液粘度: 3.0-5.9mPa・s

錠剤物性

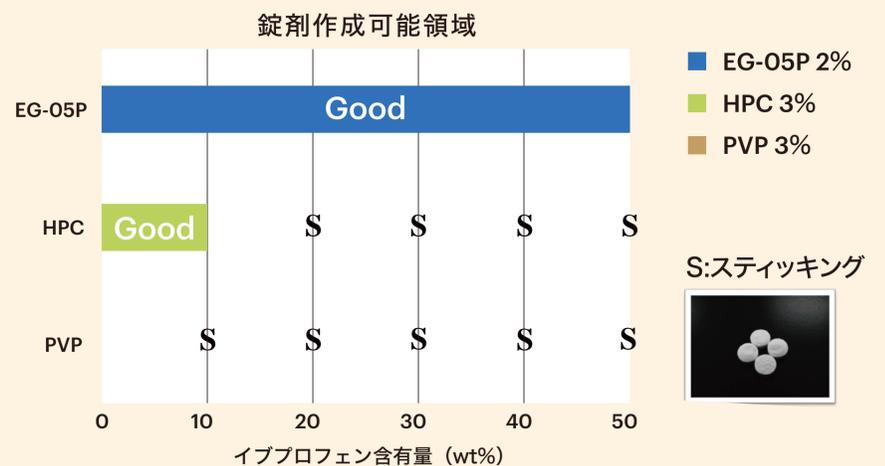
● アセトアミノフェン



バインダー種	Unit	EG-05P	PVP	HPC
バインダー量	%	2	3	3
造粒時間	min	23.1	34.2	34.4
造粒物粒子径 D50	μm	185	132	184
打錠圧	kN	7.5	6.5	6.0
錠剤硬度	N	70	70	70
崩壊時間	min	1.0	0.7	0.8
摩損度	%	0.3	0.3	0.3
溶出率 (15分) *	%	99.5	95.6	92.4

* 日本薬局方外医薬品規格第三部『アセトアミノフェン 200mg 錠』参照

● イブプロフェン



バインダー種	Unit	EG-05P		
バインダー量	%	2		
イブプロフェン含有量	%	50		
造粒物粒子径 D50	μm	245		
打錠圧	kN	2	5	10
錠剤硬度	N	42.6	83.5	108.5
崩壊時間	min	1.1	5.6	12.7
摩損度	%	0.19	0.14	0.15
溶出率	%	98.9	99.2	97.2

結合剤としてEG-05Pを使用すると、その強い結合力により、打錠障害を抑制することが可能です



フィルム製剤基剤

Oral Disintegrating Film

ゴーセノール™EGは、フィルム形成性および水への溶解性に優れています。

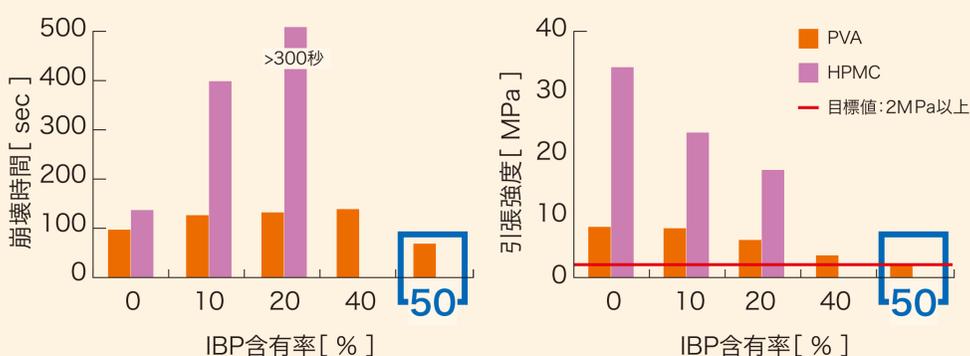
リザトリプタン安息香酸塩のフィルム製剤の検討においては、速い薬物放出性を示し、フィルム製剤の口腔内投与と薬物水溶液の胃内直接投与で同様の薬物動態を示しました。

推奨グレード	けん化度 [mol%]	4%粘度 [mm ² /s]
ゴーセノール™EG-05P	86.5-89.0	4.5-6.1 (5.3)

PVAの粒子保持力¹⁾

イブプロフェン含有率のフィルム特性に及ぼす影響

※HPMC/IBP 40%および50%含有フィルムは成形不可



PVAの薬物と相互作用

塩タイプの薬物に対してHPMCと異なる可溶化挙動が見られる

APIs	薬物可溶化量 (mg/g) / 溶状		
	10wt% PVA 水溶液	10wt% HPMC 水溶液	水
オンドанセトロン塩酸塩	34/無色透明	24/白濁	31/無色透明
ミチグリニドカルシウム	1.5/無色透明	1.5/やや白濁	-
塩酸タムスロシン	2.8/無色透明	2.8/無色透明	1/無色透明
ジフェンヒドラミン塩酸塩	3/無色透明	3/やや白濁	1.5/無色透明
オロパタジン塩酸塩	24/無色透明	19/不溶残	18/不溶残
アセトアミノフェン	22/無色透明	22/無色透明	15/不溶残

10%ポリマー水溶液に薬物を溶解、外観観察、HPLCを用い溶解量の定量を実施

フィルム製剤の評価²⁾

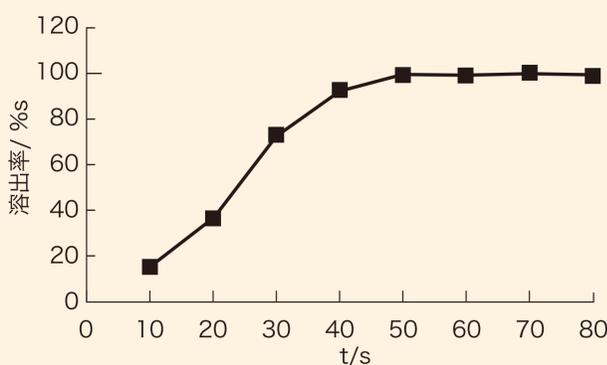
原料を混合し、流涎法を用いてフィルムを作成した。

フィルム作成条件は、乾燥温度:90-100℃、塗膜速度:50cm/min

処方	成膜ポリマー		賦形剤	API
	PVA	HPMC	コーンスターチ	リザトリプタン安息香酸塩
% (w/w)				
PVA-23%	23.0	—	39.9	30.0
PVA-33%	32.9	—	30.0	30.0
HPMC-33%	—	32.9	30.0	30.0

※その他添加物: PEG-4000、アセスルファルK、アスパルテーム、サンセットイエロー FCF、タートラジン

溶出率



フィルムサイズ: 22×15mm
膜厚: 120μm
重量: 10mg
溶出率 (成膜ポリマー: EG-05P)

成膜ポリマーは以下を使用した。

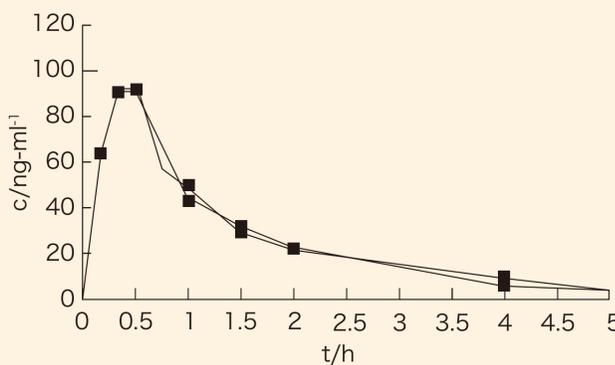
Polymer	Grade
PVA	EG-05P
HPMC	2% 溶液粘度: 2.4-3.6mPa·s

フィルム物性評価

処方	引張強度 (MPa)	伸度 (%)	溶解時間 (s)	溶解時間 (犬口内) (s)
PVA-23%	3.2±0.3	2.9±1.3	19.3±0.6	13±5.8
PVA-33%	5.4±0.2	4.5±0.3	20.7±0.6	13±5.8
HPMC-33%	2.5±1.9	2.2±0.0	46.0±1.0	53±5.8

引張速度: 30mm/min 測定条件: 室温

血中濃度 (犬の体内)



EG-05Pを成膜ポリマーに使用したフィルムは、引張強度、伸度に優れ、また高い薬物放出性を示します。

1) 芳方歩 他 (2014). "口腔内崩壊フィルム製剤の調製と評価に関する研究", 第39回製剤・創剤セミナー.

2) 王兵, 张桦, 陈芳* "Preparation and in vitro/in vivo Evaluation of Rizatriptan Benzoate Fast Dissolving Films." 中国医药工业杂志

*中国医药工业研究总院药物制剂国家工程研究中心, E-mail: chenfang2001@hotmail.com



徐放性マトリクス錠剤

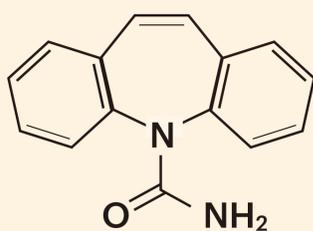
Sustained-Release Matrix Tablet

ゴーセノール™EGは、各種薬物の徐放性マトリクス基材に有用です。
水溶性薬物や難水溶性薬物に対して、持続的な薬物放出をもたらします。

推奨グレード	けん化度 [mol%]	4%粘度 [mm ² /s]
ゴーセノール™EG-48CRM	86.5-89.0	41.3-55.7 (48.5)

難水溶性薬物の溶出プロファイル

例) カルバマゼピン (BCS 2)



Ingredients	(wt%)
carbamazepine	54.4
EG or HPMC	31.3
MCC (PH-101)	10.4
PVP (K30)	2.7
SLS	0.4
Mg-St	0.8

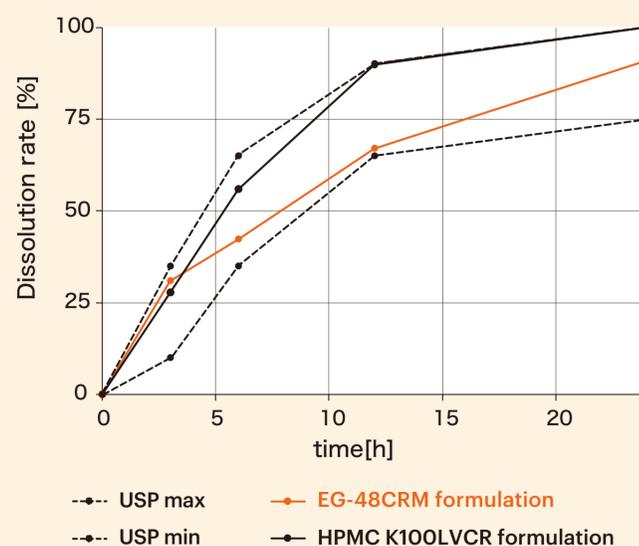
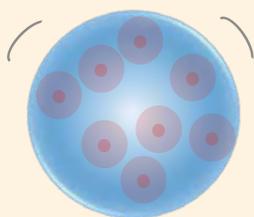


Fig. Dissolution profiles of Carbamazepine 400 mg tablets in water (USP29 "Carbamazepine Extended Release Tablets.")

親疎水基を有するゴーセノール™EGによる可溶化

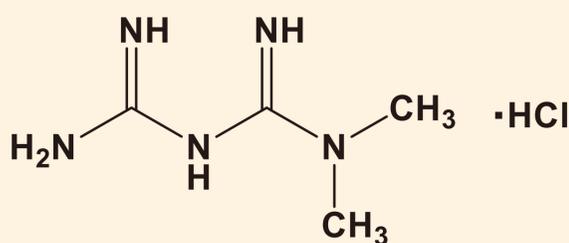
- ✓ 難水溶性薬物の溶解促進
- ✓ 薬物の放出制御

● 難水溶性薬物



水溶性薬物の溶出プロファイル

例) メトホルミン塩酸塩 (BCS 3)



Ingredients	(wt%)
metformin hydrochloride	61.9
EG + additive* or HPMC	37.1
Mg-St	1.0

* additive = gelling agent listed in JPE 2018

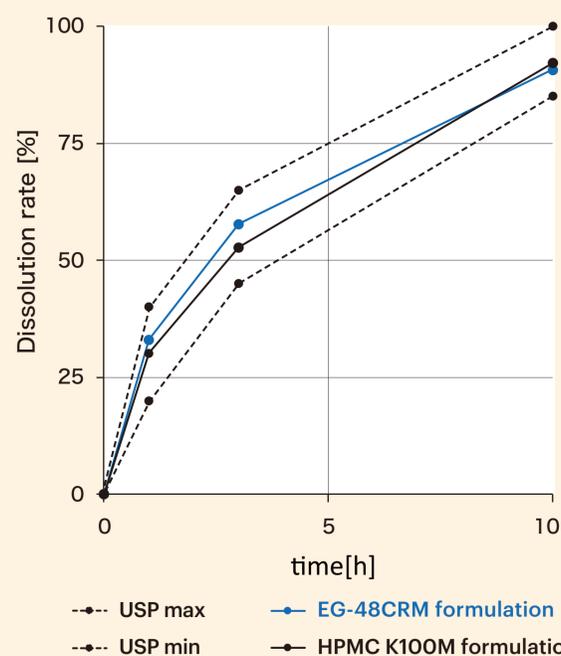
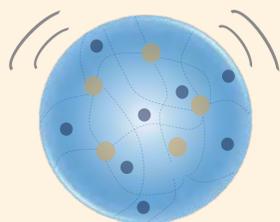


Fig. Dissolution profiles of metformin 500 mg tablets in pH 6.8 Phosphate Buffer (USP44 test-1 "Metformin Hydrochloride extended-Release Tablets")

ゲル化によるゴーセノール™EGの高粘度化

- ✓ 水溶性薬物の拡散速度制御
- ✓ ゲルマトリクス強度の向上

● 水溶性薬物
● ゲル化剤



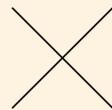
ゴーセノール™EGは、薬物の徐放化のみでなく、難水溶性薬物の可溶化剤としても有用

ナノファイバー創剤学寄附講座

ナノファイバー基剤としてのゴーゼノール活用



岐阜薬科大学
Gifu Pharmaceutical University



MITSUBISHI CHEMICAL GROUP

講座名: ナノファイバー創剤学
設置期間: 2022年4月1日~

担当教員: 岐阜薬科大学 教授 田原 耕平 (製剤学研究室と兼任)
特任准教授 原 幸嗣

(三菱ケミカル株式会社 グローバルフード・ヘルスケア事業部)

設置の背景

RNA医薬品の登場など治療手段(モダリティ)の多様化
(抗体医薬品や新型コロナウイルスワクチンなど)

研究成果

- ・難溶性薬物の溶解性改善
- ・徐放性等、溶出コントロール
- ・中~高分子薬等新たなモダリティへの応用(有効成分の不活化を回避した製剤設計)

最新の研究成果

“高分子薬物の経口製剤化を目的としたリポソーム含有ナノファイバー製剤の設計”
(日本薬剤学会第38年会発表)

凍結乾燥リポソーム含有ナノファイバーの作製方法

凍結乾燥PEG修飾リポソーム 426 mg (リポソーム溶液10mL相当) 5.5% PVA溶液 5 mL

NR 標識 (赤) FITC 標識 (緑)

エレクトロスピンニング

電圧: 11 kV
流速: 0.5 mL/h
距離: 12 cm

凍結乾燥リポソーム含有ナノファイバーマット

走査電子顕微鏡画像

共焦点レーザー顕微鏡画像

FITC標識PVA NR標識リポソーム Merge

1 μm 10 μm 10 μm 10 μm

リポソームの高封入に成功

ナノファイバー溶解後に放出されるリポソームの粘液透過性評価

ex vivo 粘液透過性評価
共焦点レーザー顕微鏡観察

動物: Wistar rat ♂, 8週齢
条件: 実験前24時間絶食

腸管を摘出して切開 管腔側にリポソーム含有ナノファイバーを設置 設置直後・30分後に凍結

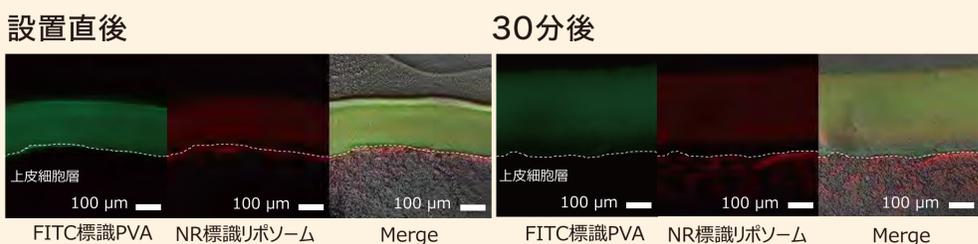


図 ファイバー設置後の小腸断面観察画像

リポソームは粘液透過性を維持していることを確認、消化管粘膜に薬物を送達できることが示唆されました。

岐阜薬科大学 製剤学研究室¹⁾、岐阜薬科大学 ナノファイバー創剤学寄附講座²⁾
三菱ケミカル株式会社 スペシャルティマテリアルズビジネスグループ ライフソリューションズ本部 グローバルフード・ヘルスケア事業部³⁾

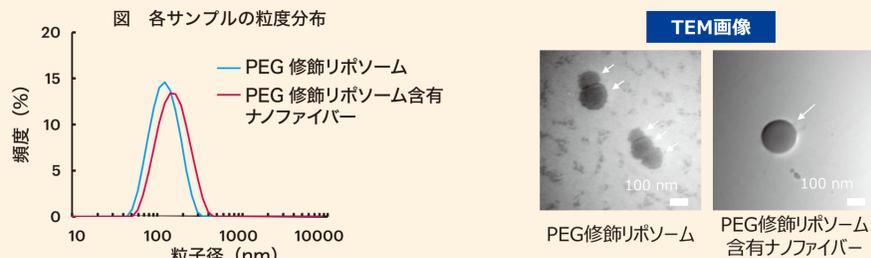
ナノファイバー化がリポソームの粒子物性評価に与える影響

PEG修飾リポソーム含有ナノファイバー 蒸留水

粒子物性評価
ZETASIZER nano ZS による測定

形態観察
透過型電子顕微鏡(TEM)観察

サンプル	粒子径(nm)	多分散指数	ゼータ電位(mV)
PEG 修飾リポソーム	109.4	0.183	-53.3
PEG 修飾リポソーム含有ナノファイバー	121.5	0.183	-43.8



ナノファイバーから放出されたリポソームは構造を維持していることを確認

ラット消化管におけるリポソームの滞留性評価

滞留性評価
In vivo imaging system による観察

動物: Wistar rat, ♂, 8週齢
投与ルート: 経口投与
条件: 実験前24時間絶食
ICG投与量: 4 μg/匹 (懸濁液 0.2 mL or ナノファイバー 16 mg)

ICG: Indocyanine Green

小腸上部 小腸中央部 小腸下部

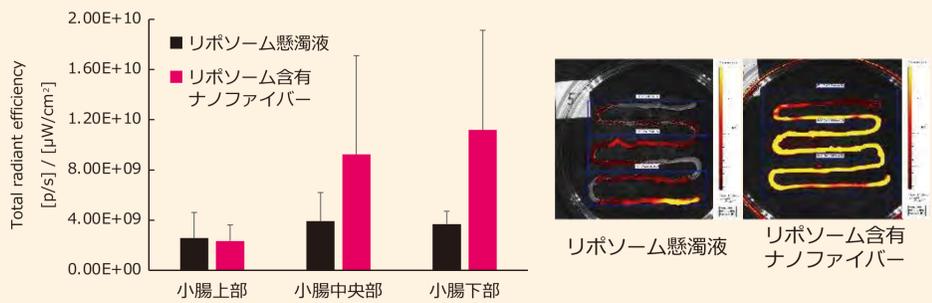


図 サンプル投与4時間後の小腸の各部位の蛍光強度 (mean ± S.D., n=3) と小腸観察画像

○山添 絵理子¹⁾、岩井 桃奈¹⁾、伊藤 貴章¹⁾、原 幸嗣²⁾³⁾、田原 耕平¹⁾²⁾



三菱ケミカル株式会社



フィルムコーティング向け 添加剤一覧

製品名	成分名	粘度 (mPa・s)	規格	用途、備考
ゴーセノール™EG-O3P	ポリビニルアルコール (部分けん化物)	3.0-3.8(3.4)* ¹	薬添規/ (USP/EP/ChP)	コーティング・バインダー剤
ゴーセノール™EG-O5P		4.5-6.1(5.3)* ¹		コーティング・バインダー剤
ゴーセノール™EG-O5PW		4.5-6.1(5.3)* ¹		コーティング・バインダー剤
ヒプロメロース (AN3)	ヒプロメロース (置換度タイプ2910)	2.6-3.2(3.0)* ²	日局	コーティング・バインダー剤、ノーマル
ヒプロメロース (AW4)		3.6-5.4(4.5)* ²		コーティング・バインダー剤、ホワイト
ヒプロメロース (AN6)		4.8-7.2(6.0)* ²		コーティング・バインダー剤、ノーマル
ヒプロメロース (AW6)		4.8-7.2(6.0)* ²		コーティング・バインダー剤、ホワイト
HA	フマル酸・ステアリン酸・ ポリビニルアセタール ジエチルアミノアセテート・ ヒドロキシプロピルメチル セルロース2910混合物	3-6* ³ (自主規格)	薬添規	コーティング・バインダー剤
AEA™	ポリビニルアセタール ジエチルアミノアセテート	9.0-16.0* ⁴	薬添規	コーティング・バインダー剤

*1) 4% 水溶液、*2) 2% 水溶液、*3) 2% 水溶液、*4) 10% エタノール溶液

基本特性

製品名	溶解溶媒	溶解性	特徴	フィルムコーティング 処方量目安	固形分濃度
ゴーセノール™EG (PVA)	水 混合有機溶媒	水溶性	・防湿性 ・ガスバリア性 ・展延性	3%	15~20%
ヒプロメロース (HPMC)	水 混合有機溶媒	水溶性	・第一選択 ・コーティング性良	3%	15%
HA	水	水溶性	・高防湿性 ・フマル酸、ステアリン酸、 AEA、HPMCの混合物	3%	15%
AEA™	有機溶媒	胃溶性 (pH5.8以下)	・pH5.8以下で溶解 ・最高の防湿性 ・苦味マスキング	3%	15%

フィルム特性、バリア性

製品名	4%溶液粘度* ¹ (mPa・s)	フィルム引張強度* ¹ (MPa)	フィルム伸度* ¹ (%)	ヤング率* ¹ (MPa)	酸素透過率 * ² (cc/m ² ・day・atm)	
					25°C60%RH	40°C75%RH
ゴーセノール™ EG-O5PW	5.3 (水溶液)	40	130	2,283	0.7	18
ヒプロメロース (6.0mPa・s)	20 (水溶液)	52	14	2,394	152	>200
HA	13 (水溶液)	51	5	1,544	測定中	測定中
AEA™	5.5 (エタノール溶液)	54	6	1,781	測定中	測定中
HPC (8.0mPa・s)	34 (水溶液)	23	103	945	128	>200

*1 フィルム膜厚：30μm 測定条件：23°C 50%RH

*2 フィルム厚：100μm (プールキャスト法)、酸素透過率測定装置：OXTRAN2/20