

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08256

研究課題名(和文) コンタミレス超低温粉碎技術によるアンダー100nmナノ粉碎への挑戦

研究課題名(英文) Challenge to sub-100 nm micronization by contamination-free ultra cryo-milling technique

研究代表者

丹羽 敏幸 (Niwa, Toshiyuki)

名城大学・薬学部・教授

研究者番号：30198543

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：医薬品開発に利用できる粉碎技術として、超低温粉碎を新たに開発した。液体窒素中でのビーズ粉碎を基本とし、ビーズの摩耗により生ずる製品への異物混入を回避するため、ビーズ素材として、粒状ドライアイス(ドライアイスビーズ)や、糖あるいはセルロースから成る市販の球形粒を利用した。医薬品結晶における粉碎では、サブミクロン～シングルミクロンサイズに微粉碎できることを明らかにした。本研究課題を通じて、従来にはない新規なコンタミレス微粉碎技術を構築することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食品産業や廃棄物処理産業にて行われてきた低温粉碎は、被粉碎物を液体窒素にて冷却後、ハンマー粉碎をする乾式粉碎であった。本技術は、被粉碎物を液体窒素中に浸漬したままビーズ粉碎する湿式粉碎であり、容易にサブミクロン領域まで微粉碎できる点が優れている。分散媒の液体窒素は、粉碎工程後に自発的に揮発するため、乾燥工程を必要としない省エネルギー型工程でもある。粉碎品は水相中での溶解性が劇的に改善されることから、近年の創薬活動で課題となっている難溶性医薬品候補化合物の製剤設計としての有用性が高い。また、電子材料や印刷トナーのコンタミレス微粉碎にも応用が可能であり、利用価値があろう。

研究成果の概要(英文)：Ultra-cryogenic milling was newly developed as a pulverizing technology that can be used for drug development. Based on beads milling in liquid nitrogen, granular dry ice (dry ice beads) or commercially available spherical particles made of sugar or cellulose are used as the bead material in order to avoid foreign matter entering the product due to bead abrasion. It was clarified that the pulverization of pharmaceutical crystals can be finely micronized to submicron to single-micron size. Novel contamination-free pulverization technology could be constructed through this research project.

研究分野：医薬品開発における製剤設計学

キーワード：湿式ビーズ粉碎 液体窒素 ドライアイスビーズ 添加剤ビーズ ナノ粒子 コンタミレス 難溶性医薬品

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

製薬産業における難溶性医薬候補化合物の開発において、溶解改善策のための第一選択は粉碎であるが、従来法(乾式粉碎、湿式ビーズ粉碎)では種々の問題を抱え、汎用な製剤化手法とはなっていなかった。申請者は、医薬品粉末を液体窒素中に懸濁して硬質小球(ジルコニアビーズ等)とともに攪拌すると従来法では到達できないほど微細化が進行する現象を発見し、**超低温粉碎法**と命名した。被粉碎物が $2,3\mu\text{m}$ ~サブミクロンサイズにわたる分布幅の狭い極微細な粒子となり、医薬品製造における効果的な汎用粉碎法であるジェットミル粉碎と比較しても有意に小さく(Fig.1)、優れたダウンサイズ能力を有していることが証明された。また本法では、粉碎工程が終了後には液体窒素が自発的に蒸発するため、その後の乾燥工程を必要としない。こうして、乾式粉碎と湿式粉碎の両方の利点を兼ね備えた新規なハイブリッド型粉碎技術を完成するに至った。

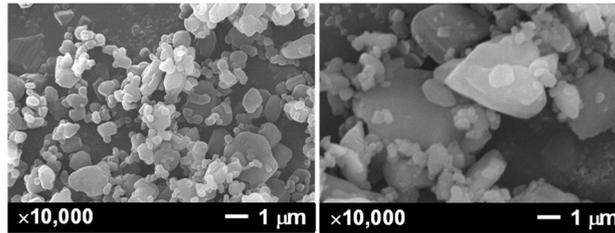


Fig.1 薬物結晶から成る粉碎物の電子顕微鏡写真
左)超低温粉碎,右)乾式粉碎(ジェットミル)

2. 研究の目的

一般にビーズ粉碎では、ビーズ表面の欠損や摩耗による製品中への異物混入(コンタミネーション)の危険がつきまとう。耐摩耗性の優れたジルコニアビーズでさえ、微量成分が混入することが報告されている。製薬産業においては、コンタミネーションの問題を撤廃しない限り、実用化技術とは成り得ない。そこで超低温粉碎法を改良し、粉碎媒体からの異物混入を完全に排除した**コンタミレス超低温粉碎法**へと発展させ、実際の製品開発に利用できる粉碎技術として確立することを研究目標とした。そのための方策として、粒状ドライアイス(ドライアイスビーズ)あるいは市販の添加剤球形顆粒(添加剤ビーズ)を利用することとした。前者では粉碎工程後、ビーズが昇華して消失するため完全なコンタミレス粉碎を提示でき、後者では製品に混入するものの取り込まれても問題とならないビーズイン粉碎系を構築することを目指した。

3. 研究の方法

コンタミレス超低温粉碎法を製薬産業で利用が可能な製剤化技術として確立することとした。初年度にドライアイスビーズによる異物混入の対策を図りつつ、粉碎装置を含めた超低温場における基本的粉碎技術を確認した。ドライアイスビーズは市販のペレット状ドライアイス液体窒素に浸漬することで作製した。粉碎装置として、回転盤を付属したバッチ式ビーズミルを部品改良して用いた。粉碎処理懸濁液を自然放置して液体窒素とドライアイス除去後、得られた乾燥粉末の粒度分布をレーザー回折・散乱法にて測定し、メジアン径やサブミクロン率($1\mu\text{m}$ 以下の粒子の質量割合)を粉碎効果の指標とした。また、医薬品粒子をアンダー 100nm サイズまで超ナノ粉碎することを目指し、粉碎条件の最適化を図った。2年度には2種類の添加剤ビーズ(マンニトールビーズ、結晶セルロースビーズ)を利用した粉碎系の確立を行った。添加剤ビーズは系外に分離することができないため、添加剤ビーズに付着した薬物粒子と遊離の薬物粒子を別々にして評価した。

最終年度では、被粉碎粒子(薬物結晶)と各種ビーズの力学特性、及び両粒子の粉碎工程中での経時的な粒度変化を測定し、粉碎機構を力学的及び速度論的観点から解析した。薬物結晶、及び各種ビーズの微小表面硬さをマイクロインデンテーション法(ドーム状マイクロ圧子を材料の表面に押し込み、そのとき圧子にかかる最大荷重と変位・荷重曲線から物質のミクロな応力-変形特性を評価する手法)にて測定した。更に、極めて難溶性の高い複数のモデル薬物を被粉碎物として適用し、本法の実用性について検証した。併せて、実際の製薬産業を指向した製造方法や工程へと改良・最適化するとともに、他産業での転用を見据えた初期検討を始めた。

4. 研究成果

(1) ドライアイスビーズによる超低温粉碎

円柱型ドライアイスペレットを液体窒素中に浸漬すると、浸漬後10秒以内に均一な塊状の顆粒に崩壊し、その後、120分まで顆粒のサイズと形状はほとんど変化しないことを確認した。浸漬後1分での外観像をFig.2に示す。平均粒子径が $760\mu\text{m}$ のほぼ球形状の顆粒となり、形態上は粉碎ビーズとして利用できることが示された。そこで本ビーズを $355\sim 710\mu\text{m}$ の分画に篩い分けし、モデル薬物フェニトインを超低温粉碎した。各粉碎時間後の粒度分布(Fig.3)に示すように、4時間ほどかけて徐々に微細化し、サブミクロン~シングルミクロンサイズの粒子となった。別に、負荷ビーズ量は多いほど、ビーズサイズは小さいほど微細化が進行しやすいことも明らかとなった。粉碎過程中、ドライアイスビーズは角が取れて球形化が進み、少しずつ小さくなるものの、破碎や融合

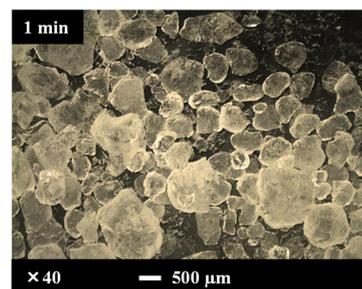


Fig.2 ドライアイスビーズの外観写真

はなく、液体窒素中では粉碎媒体として働くことを示した。また他の薬物として、針状晶のフェキソフェナジン塩酸塩や板状晶のイブuproフェンを適用した場合にも、同様な微粉碎効果が証明され、薬物粒子のサイズや形状に左右されない汎用性のある微粉碎技術であることを提示した。さらに、いずれの処理品においても、原末と比較し、溶解性が劇的に向上することを明らかにした。

ジルコニア製の容器壁・撹拌羽根からの異物混入量を見積もるため、マイクロ波加熱分解にて分離したZrイオンを誘導プラズマ質量分析法(ICP-MS)にて検出した。混入ジルコニウム量は検出限界以下(< 0.02ppm)となり、軟質なドライアイスビーズが衝突しても装置部品(容器壁、回転羽根)からの摩耗がないと結論した。

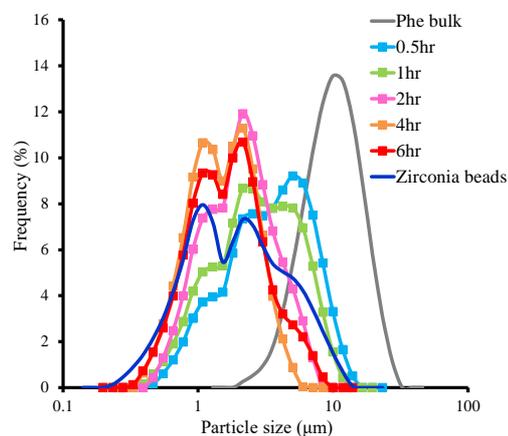


Fig.3 ドライアイスビーズによるフェニトイン粒子の粒度分布

(2) 添加剤顆粒による超低温粉碎

本研究課題の申請時には研究計画にはなかったが、硬重質でないドライアイスビーズでも微粉碎が達成できることが明らかになり、より簡便に入手できる添加剤顆粒を粉碎ビーズに適用することを企図した。従来、微粒子コーティングの核粒子として、放出制御製剤などに多用される。そこで通常の粉碎ビーズと異なり、粉碎操作後に分別せず、製剤にそのまま配合させることを発案した。

添加剤顆粒として、製薬市場に流通しているマンニトール球形粒(Nonpareil, フロイント産業)並びに結晶セルロース球形粒(Celphere, 旭化成)を採用した。いずれの添加剤ビーズにおいても、上記3種のモデル薬物のいずれでもサブミクロン粒子が得られることを明らかにし、微粉碎技術としての可能性が示された。粉碎粒子はビーズ表面に吸着する分画とビーズ表面から離脱し、遊離体として存在する分画に分別された。特に、遊離体では微細化がより進行していることを示した。それぞれのビーズにおける粉碎条件を最適化するため、実験計画法にて1)ビーズ量、2)粉碎時間、3)撹拌速度の因子の効果を重回帰分析し、1)と3)が微細化に強く依存することを明らかにした。

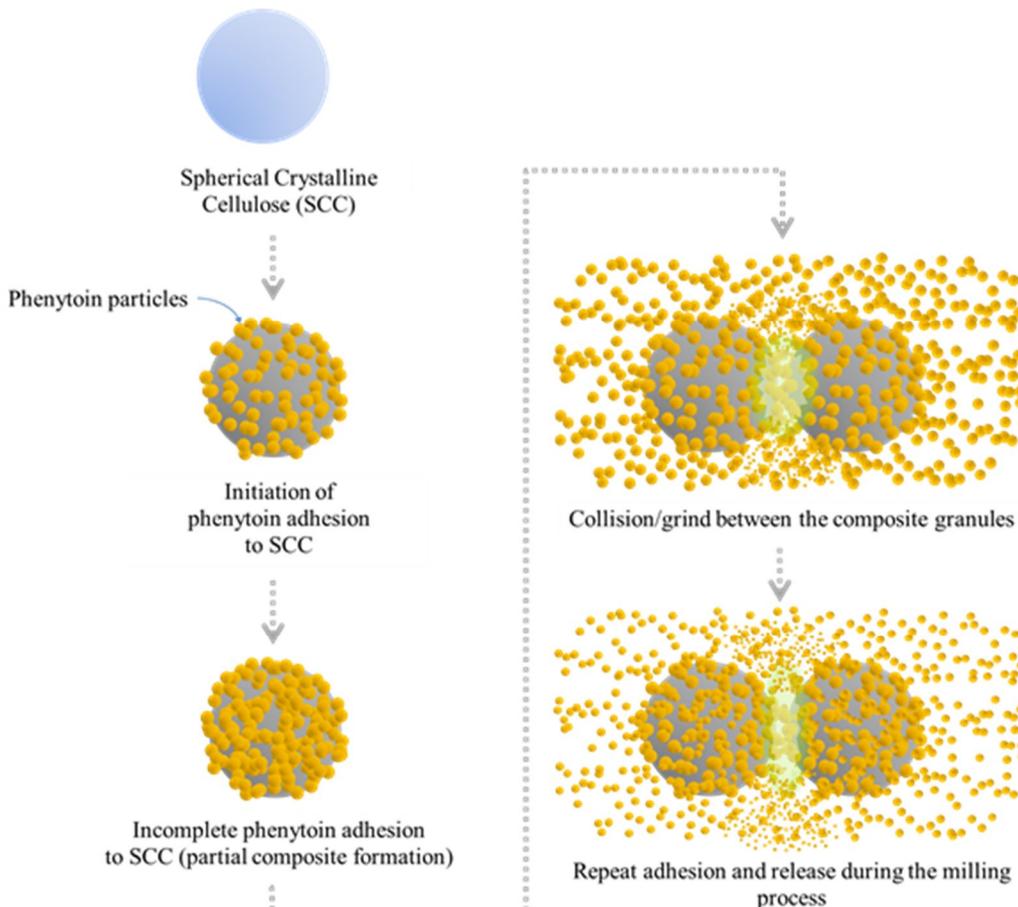


Fig.4 結晶セルロース球形粒を粉碎ビーズとして利用した超低温粉碎における粉碎機構

得られた知見より、結晶セルロースニーズによる粉碎機構を推察し、模式化した (Fig. 4)。粉碎工程中に薬物 (フェニトイン) 粒子の付着と離脱が頻繁に、そして随時繰り返される。主に付着している薬物粒子がビーズから衝突やせん断などの応力を受けて微細化が進行すると推定した。粉碎された粒子は離脱と付着を繰り返し、さらに応力を受けて微細化が進む。粉碎は粉碎環境と条件に依存した一定粒度まで進行し、一定の下限に到達してしまうとそれ以降は粉碎が進行しなくなると推察された。添加剤ビーズを含む被粉碎物を打錠あるいはカプセル充填して製品化することを想定している。

(3) 各種ビーズの力学特性

常温下および液体窒素中でのインデンテーション試験結果より、ドライアイスビーズ、添加剤ビーズのいずれも、液体窒素中の超低温環境下では応力をかけた際の圧壊強度が増大し、硬化する挙動が得られた。一方、薬物結晶は圧壊強度が減少し、低温脆性が発現されることが推論された。短時間で消失するドライアイスや液体窒素中での応力試験は、検出データの信頼性や再現性に乏しいことを認識しており、今後さらなる検討を継続していく。

(4) 本研究課題の成果と今後の展望

サブミクロンサイズの粒子から成る乾燥粉末 (ナノ粉末) を設計するナノ化技術を確立した。あらゆる物質は液体窒素に溶解せず、また処理中に発生する熱を直ちに緩和できるため、低融点薬物や加熱時に不安定な生物由来薬物にも適用ができ、適用範囲が極めて広い。製造工程の観点から見れば、粉碎物からビーズを分別・洗浄する操作が省略でき、またビーズ表面への付着による製品損失を回避できる点、工業的にも大きなアドバンテージがある。製造材料として液体窒素やドライアイス・添加剤を用いた製造法は、環境汚染のないグリーンファインケミカル技術としても注目される。こうした利点は、製薬産業における既存の粉碎技術には持ち合わせていない。本コンタミレス超低温粉碎技術は、医薬品、特に超難溶性医薬品の製品開発に利用され、開発段階で脱落した候補化合物の再生化をもたらすであろう。また、粉碎工程はあらゆる産業におけるモノづくりの出発点である。この新規ナノ粒子設計技術が、技術立国である日本の製造業全般に広く貢献する可能性をも秘めており、その期待は大きい。

今後、製薬会社との共同研究を推進することが期待される。開発が頓挫した極めて難溶性の高い候補化合物を被粉碎物として適用し、本法の実用性について検証していく。併せて、実際の製薬産業を指向した製造方法や工程へと改良・最適化するとともに、他産業での転用を見据えた初期検討を始めてみたい。また、本ナノ化技術が医薬品以外の産業においても利用価値があると捉え、有機化合物以外から成る粒子の微細化を試みたい。粉碎試料として、電池材料である希土類 (レア・アース) 及び電子回路部材として用いられる各種金属粉 (ニッケル、銀など) を選択し、粉碎化検討を行っていく。この際、素材粒子と適用ビーズのマイクロインデンテーション応力特性を解析し、検討にかける材料を選択するとともに、微細化の可否を事前に予測したうえで着手することができるよう積極的に検討事例を増やしていく所存である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Funahashi Isao, Kondo Keita, Ito Yu, Yamada Mina, Niwa Toshiyuki	4. 巻 563
2. 論文標題 Novel contamination-free wet milling technique using ice beads for poorly water-soluble compounds	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 413 ~ 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Uemoto Yoshifumi, Kondo Keita, Niwa Toshiyuki	4. 巻 136
2. 論文標題 Cryo-milling using a spherical sugar: Contamination-free media milling technology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 104934 ~ 104934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.05.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 丹羽敏幸、楠木彩夏、近藤啓太	4. 巻 56
2. 論文標題 難溶性薬物のためのドライ・ナノサスペンション技術による 自己ナノ分散型顆粒剤・錠剤の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 粉体工学会誌	6. 最初と最後の頁 389 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saeki Isamu, Kondo Keita, Nagase Rinko, Yoshida Maria, Niwa Toshiyuki	4. 巻 54
2. 論文標題 Design of swellable ordered-mixed spherical drug particles (Swell-OM-spheres) using a dry powder milling and coating technique to improve dissolution behavior	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Drug Delivery Science and Technology	6. 最初と最後の頁 101281 ~ 101281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Keita, Ono Kanako, Ueda Ayano, Niwa Toshiyuki	4. 巻 146
2. 論文標題 Solventless-mixing tablet coating technique using a V-shaped blender; investigation using methyl methacrylate and diethylaminoethyl methacrylate copolymer powder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	6. 最初と最後の頁 41 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uemoto Yoshifumi, Kondo Keita, Niwa Toshiyuki	4. 巻 143
2. 論文標題 Cryo-milling with spherical crystalline cellulose beads: A contamination-free and safety conscious technology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 105175 ~ 105175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uemoto Yoshifumi, Toda Shogo, Adachi Ayumi, Kondo Keita, Niwa Toshiyuki	4. 巻 66
2. 論文標題 Ultra Cryo-Milling with Liquid Nitrogen and Dry Ice Beads: Characterization of Dry Ice as Milling Beads for Application to Various Drug Compounds	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 794 ~ 804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00161	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Keita, Kawamura Mamiko, Niwa Toshiyuki	4. 巻 342
2. 論文標題 Spheronization of micronized theophylline anhydrate and monohydrate using a mechanical powder processor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Powder Technology	6. 最初と最後の頁 36 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Keita, Ando Chihiro, Niwa Toshiyuki	4. 巻 554
2. 論文標題 Mechanical particle coating using ethylcellulose nanoparticle agglomerates for preparing controlled release fine particles; effect of coating temperature on coating performance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 387 ~ 398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.11.061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niwa Toshiyuki, Yoshida Maria, Hayashi Naoko, Kondo Keita	4. 巻 528
2. 論文標題 One step preparation of spherical drug particles by contamination-free dry milling technique with corn starch beads	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 624 ~ 636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.06.062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Keita, Kato Shinsuke, Niwa Toshiyuki	4. 巻 532
2. 論文標題 Mechanical particle coating using polymethacrylate nanoparticle agglomerates for the preparation of controlled release fine particles: The relationship between coating performance and the characteristics of various polymethacrylates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 318 ~ 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.09.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 近藤啓太、丹羽敏幸	4. 巻 26(2)
2. 論文標題 乾式複合化装置による医薬品薬物結晶の機械的球形化技術	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 製剤機械技術学会誌	6. 最初と最後の頁 136 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丹羽敏幸	4. 巻 61
2. 論文標題 球形粉碎法 機械的粉体融合化技術による薬物球形粒の設計	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 粉碎	6. 最初と最後の頁 49～54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丹羽敏幸	4. 巻 54(1)
2. 論文標題 ナノクリスタルによる医薬品粒子のマイクロアーキテクチャ	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 41～45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計39件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式粉碎・複合化技術による苦味マスキング粒含有 OD 錠の製剤設計
3. 学会等名 粉体工学会第54回技術討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丹羽敏幸
2. 発表標題 粒子設計ワンダーランド～オンリーワン技術によるユースフル製剤の開発を目指して～
3. 学会等名 第8回創剤カンファレンス静岡（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本晃樹、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置による薬物結晶の機械的球形化における非晶質化の影響
3. 学会等名 粉体工学会2019年度春期研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田彩乃、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 V型混合機を用いた乾式錠剤コーティング法における高分子層の重層化検討
3. 学会等名 日本薬剤学会第34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤一輝、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 全乾式工程による遅延膨潤型苦味マスキング粒の製剤設計
3. 学会等名 日本薬剤学会第34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内天照奈、浅井藍人、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 優れた嚥下性能を付与するためのキセロゲル小球製剤の製剤設計
3. 学会等名 日本薬剤学会第34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 足立優奈、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乳幼児用粉ミルクを用いた固形乳の成形に関する研究 加湿条件が硬化に及ぼす影響と 硬化機構の解明
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坪井大樹、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 難溶性薬物の超低温粉碎・乾式複合化処理による粉体物性及び溶出性の改善
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 香帆、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 不快な味と色のマスキング粒を配合した小児用痙性麻痺剤の開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森崎 萌、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 懸濁性注射液の注入時摺動性・吐出性に及ぼす懸濁粒子径や粘度の影響
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤啓太、宮本晃樹、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置による薬物結晶の非晶質化と球形造粒プロセスの関係
3. 学会等名 第36回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横井花南、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 全乾式工程による苦味マスキング粒を配合した小児用痙性麻痺製剤の製剤設計
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤瑞基、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 高速攪拌造粒機による乾式レイヤリング造粒法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤田真侑、浅井藍人、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 優れた嚥下性能と含量均一性を有する小児用キセロゲル小球製剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野可南子、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 V型混合機による乾式錠剤コーティング法の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉田明里、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 茶葉の優れた分散性を有するインスタント抹茶錠の製剤設計
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺尾さくら、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乳幼児用成形ミルクの硬度と崩壊性に及ぼす原料粉ミルクの粒度の影響
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上本好文、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 球形添加剤を用いた凍結粉碎技術の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀井智裕、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式粉碎・複合化技術による多様な溶出挙動を有する薬物微細粒の設計
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡部真澄、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 機械的せん断処理装置による結晶セルロース微細球形粒子の設計
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富田早紀、金森大輔、岡崎英人、丹羽敏幸、松岡明香、澤田真名美、山路千明、園田茂
2. 発表標題 薬剤の咽頭残留が軽減した要因 - 常食まで摂取可能となったWallenberg症候群の一例 -
3. 学会等名 第21回 みえ摂食嚥下リハビリテーション研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤啓太、小野可南子、丹羽敏幸
2. 発表標題 V型混合機を用いた乾式錠剤コーティング法の確立
3. 学会等名 第35回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐伯 勇、近藤啓太、古越有美、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式粉碎・被覆化技術 (Dry mill, Dry coat) による放出遅延のない苦味マスキング粒の設計
3. 学会等名 第35回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹羽敏幸
2. 発表標題 全乾式工程による苦味マスキング粒含有OD錠の製剤設計
3. 学会等名 PLCM研究会第13回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川本知里、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 加圧ロールミルを用いた結晶混練法によるピースレス・ナノ粉碎技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川桃子、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 放出制御能を有する薬物微細粒を設計するための粉末複層化技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本晃樹、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置による非晶質化が薬物球形結晶の形成に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島理瑚、中村達雄、近藤啓太、安楽 誠、丹羽敏幸
2. 発表標題 ドライナノサスペンション技術を利用した高い経口吸収性を有する知りマリン製剤の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第32年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三浦紗弥加、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置による薬物結晶の機械的球形化における非晶質化の影響
3. 学会等名 日本薬剤学会第32年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡辺優衣、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 機械的乾式処理による遅延膨潤機能を有する苦味マスキング粒子の設計
3. 学会等名 日本薬剤学会第32年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤千尋、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置によるエチルセルロースを用いた微粒子コーティングの検討
3. 学会等名 第62回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斎藤夕佳、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 市販懸濁注射剤の分散性と摺動性評価及び顆粒化PLGA持続性懸濁注射剤との比較
3. 学会等名 第62回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中田有紀、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 湿式粉碎・滴下凍結乾燥法を利用したシクロスポリン含有錠の設計
3. 学会等名 第62回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林正人、中田有紀、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 湿式粉碎・滴下凍結乾燥法を利用したドライ・ナノサスペンション技術によるシクロスポリン含有経口固形製剤の開発
3. 学会等名 第34回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤啓太、安藤千尋、丹羽敏幸
2. 発表標題 乾式複合化装置によるエチルセルロースを用いた微粒子コーティング技術の開発
3. 学会等名 第34回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丹羽敏幸
2. 発表標題 全乾式工程による0D錠用苦味マスキング粒の製剤設計
3. 学会等名 製剤と粒子設計部会 2018年度第1回見学・講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古越有美、佐伯 勇、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 全乾式工程による0D錠用の苦味マスキング粒の設計
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅井藍人、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 優れた嚥下性能を有したゲル化製剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 船越映美、小林正人、近藤啓太、丹羽敏幸
2. 発表標題 湿式粉碎・滴下凍結乾燥法によるシクロスポリン錠の開発と処方最適化
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

名城大学薬学部 製剤学研究室 http://www.yaku.meijo-u.ac.jp/kenkyu/industrial/ 名城大学薬学部 製剤学研究室 http://www.yaku.meijo-u.ac.jp/kenkyu/industrial/activities/
--

6. 研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)
		備考