

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：23803

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15516

研究課題名(和文) 薬剤の安全性向上を指向した製剤化研究を基盤とする炎症性腸疾患治療法の戦略的創出

研究課題名(英文) Formulation study of anti-inflammatory drugs for treating inflammatory bowel diseases

研究代表者

世戸 孝樹 (Yoshiki, Seto)

静岡県立大学・薬学部・講師

研究者番号：30744974

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は世界的に患者数が増加し続けている炎症性腸疾患に対して有効かつ安全性の高い治療法の戦略的創出を目指すものである。現在、炎症性腸疾患治療に対する薬剤の貢献度および治療満足度はいまだ低く、高い有効性と安全性を兼ね備えた新たな治療法の開発が望まれている。本課題では抗炎症薬をモデル薬剤とし、新たな経口投与製剤を作製した。調製した製剤は薬剤原末と比較し、良好な経口吸収性を示すとともに、より低用量で大腸炎症モデルラットにおける大腸での炎症反応を抑制した。さらに用いた抗炎症薬で高頻度に発現する副作用の発現を低減しうることを示唆した。本研究が効果的な炎症性腸疾患治療法の創出に貢献することを期待する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後も世界的に患者数が増加し続ける炎症性腸疾患(inflammatory bowel diseases; IBD)に対して様々な治療薬が活発に創出されているが、IBD治療に対する薬剤の貢献度および治療満足度はいまだ低く、患者の quality of life に貢献できる新薬開発が望まれている。本課題では既存の抗炎症薬を用いて有効性および安全性の高い新規経口投与製剤開発を戦略的に実行し、今回用いた製剤技術がより効果的な炎症性腸疾患治療薬の創出に貢献するだろう。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to develop an effective and safe treatment of inflammatory bowel diseases. Currently, the contribution of drugs to the treatment of inflammatory bowel diseases have been still low, and the development of new treatments with high efficacy and safety is required. In this study, new oral formulations of anti-inflammatory drugs were prepared. The prepared formulations exhibited better oral absorption compared to their bulk powder and suppressed inflammatory responses in colon in experimental colitis model. Some formulations were indicative of the potential of reduction in side effects, occurring frequently after administration of the drugs. This study would contribute to development of an efficacious treatment for inflammatory bowel diseases.

研究分野：薬剤科学

キーワード：炎症性腸疾患 抗炎症薬 体内動態 安全性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease: IBD) は消化管における慢性的な炎症や潰瘍により下痢、下血および腹部痛などの症状をきたし、さらに炎症症状の寛解と再燃を繰り返すために罹患した患者の quality of life (QOL) を著しく低下させる。IBD の患者数は全世界で 400 万人以上が罹患しているといわれており、近年食の欧米化が進んだこともあり、我が国においても 20 代から 40 代を中心として IBD に罹患する患者が急増している。IBD の代表的な疾患として炎症症状が大腸に限局する潰瘍性大腸炎と口から肛門までの消化管全体に炎症症状が現れるクローン病の 2 種があり、どちらも本邦において難病に指定されている。平成 25 年度特定疾患医療受給者証交付件数によると潰瘍性大腸炎患者数が約 17 万人およびクローン病患者数が約 4 万人と報告されており、今後も本疾患の患者数が増加することは想像に難しくなく、IBD 治療が医療費に及ぼす影響は甚大であり、医療経済学的にも深刻な問題となっている。潰瘍性大腸炎およびクローン病の発症メカニズムは明らかとはなっていないが、各疾患の発症に寄与する因子についてはさまざまな報告がなされている。クローン病は T helper 1 cell (Th1) サイトカインである interleukin (IL)-12, tumor necrosis factor alpha (TNF- ) および Interferon gamma (IFN- ) の上昇により肉芽腫形成を伴うリンパ球やマクロファージの消化管組織への浸潤が起き、潰瘍や線維化を認める。潰瘍性大腸炎は T helper 2 cell (Th2) サイトカインである IL-5 および IL-13 の上昇、ムチンを分泌する杯細胞の減少により、肉芽腫形成を伴わないリンパ球と顆粒球の大腸組織への浸潤が起き、潰瘍や陰窩膿瘍を併発する。

現在、IBD の治療に用いられる薬剤として抗炎症薬である mesalazine, sulfasalazine, prednisolone (PSL) および budesonide, 免疫抑制剤である azathioprine および cyclosporine A (CsA) ならびに抗体医薬品である infliximab および adalimumab などがある。これらの治療薬を効果的に用いるため、各疾患において消化管の炎症症状に応じた治療指針が存在するが、薬剤に耐性を持つ IBD の症例や薬剤による副作用などの問題から治療薬の長期服用時に患者のコンプライアンスの低下を招くことも少なくない。IBD 治療に対する薬剤の貢献度・治療の満足度は未だ低く、さらに創薬においても世界的に IBD の新規治療薬の創製などが盛んに行われていることから、新たな治療薬の開発ならびに治療アプローチの確立が世界的に強く望まれている。

### 2. 研究の目的

本研究は世界的に患者数が増加し続けている炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease: IBD) に対して有効かつ安全性の高い治療法の戦略的創出を目指すものである。現在、IBD 治療に対する薬剤の貢献度・治療満足度は未だ低く、高い有効性と安全性を兼ね備えた新たな治療法の開発が望まれている。本課題では tranilast (TL) ならびに既存の IBD 治療薬である cyclosporine A (CsA) の新規経口製剤を開発し、大腸炎モデルを用いた大腸炎症抑制作用の確認のみならず、高頻度に発現する副作用を安全性の指標として薬効と安全性の両方から戦略的に製剤を開発する。本検討により、新たな治療薬候補および治療アプローチを提示し、IBD 患者の生活の質およびコンプライアンス向上といった医療の発展に貢献できる。

### 3. 研究の方法

#### 1. 新規製剤開発とその物理化学的評価

TL および CsA について、どちらも難水溶性化合物であることから各種溶解性改善技術を用いて経口吸収性を改善した新規経口製剤として複数の固体分散体制剤やナノ製剤を調製した。さらに調製した各種製剤について物理化学的評価を行った。

#### 2. 新規製剤の体内動態解析

作製した製剤の経口吸収性を確認すべく、各製剤経口投与後の血中濃度を指標に評価を行った。TL および CsA は絶対的バイオアベイラビリティを指標に各原末と比較を行い、良好な経口吸収性を示す製剤を選定した。

#### 3. 実験的大腸炎モデル構築

TNBS を用いて大腸炎モデルラットを作製し、大腸組織内の炎症関連のバイオマーカーならびに大腸の病理組織学的所見を網羅的に解析することで各製剤経口投与後の薬効評価を行った。

#### 4. 大腸炎モデルを用いた新規製剤の有効性評価

作製した TL および CsA の新規製剤を大腸炎モデルに経口投与し、炎症関連の大腸組織中バイオマーカーの変動ならびに大腸組織の病理学的所見を指標として TL および CsA の有効性について検証を行った。

#### 5. 新規製剤の安全性評価

肝機能および腎機能の各種血中バイオマーカーの変動を指標に CsA の腎障害リスクを精査した。さらに副作用発現量における CsA の体内動態評価を行い、安全性評価の結果と統合的に解析した。

#### 4. 研究成果

##### 1. 新規製剤開発とその物理化学的評価

TL については自己ミセル形成型固体分散体制剤を調製することで TL の溶解性改善を試みた。製剤中に TL を 10-15% 含む製剤にて水中で過飽和状態を維持したことから 15% の TL を含む製剤を以降の検討に用いた。CsA については、溶解性・分散性改善を指向したナノ製剤を調製した。また、消化管粘膜との相互作用を示すナノ製剤の調製も行った。どちらも約 150 nm のナノ粒子であり、pH1.2 および pH6.8 の試験条件下にて原末と比し高い分散性を示した。

##### 2. 新規製剤の体内動態解析

調製した TL 製剤は原末と比し、経口投与後速やかに吸収され、高い血漿中濃度を示した。TL 製剤の絶対的バイオアベイラビリティは 41.2% と原末と比し約 34 倍高値を示し、TL の経口吸収性の改善を示唆した。調製した CsA 製剤の絶対的バイオアベイラビリティは約 15-30% であり、原末の絶対的バイオアベイラビリティと比し 25-50 倍と十分に高い経口吸収性を示した。特に粘膜との相互作用を示す製剤は緩徐な薬物吸収を示した。

##### 3. 実験的大腸炎モデル構築

TNBS を用いて大腸炎モデルラットを作製した。TNBS (40 mg/kg) の結腸内注入後 7 日目に結腸組織中のミエロペルオキシダーゼ活性がコントロールと比し有意に高い値を示し、結腸組織の組織学的観察において消化管粘膜の脱落などの大腸における炎症反応に関連する組織学的変化を認めた。また、TL (10 mg/kg) あるいは prednisolone (2 mg/kg) を 1 日 2 回 9 日間連続経口投与により結腸組織における本バイオマーカーの上昇ならびに組織学的変化を有意に抑制したことから、製剤の有効性評価のための試験条件を設定した。

##### 4. 大腸炎モデルを用いた新規製剤の有効性ならびに体内動態評価

TL 製剤について、TL 原末 (2 mg/kg) 経口投与後、TNBS 結腸内注入による大腸炎症に関連する炎症性バイオマーカーの上昇の有意な抑制を示さなかった。一方、調製した TL 製剤 (2 mg-TL/kg) 投与群では大腸炎症モデルラットにおいて結腸中の炎症性バイオマーカーの上昇を有意に抑制し、組織学的観察においても結腸粘膜の脱落などの大腸炎症に関連する組織学的変化を低減できることを示した。CsA 製剤について、CsA 原末 (10 mg/kg) 経口投与では TNBS にて誘発した大腸炎症に対する抑制作用を示さなかったが、どちらの CsA 製剤も 1 mg-CsA/kg で結腸組織中のミエロペルオキシダーゼ活性の上昇を抑制し、2 mg/kg の用量の CsA 製剤投与群では TNBS 非投与群と同等のミエロペルオキシダーゼ活性を示した。したがって、調製した CsA 製剤はより低用量で大腸炎症に対し、十分な炎症反応抑制作用を示すことが明らかとなった。

##### 5. 新規製剤の安全性評価

用いた CsA 製剤のうち、緩徐な経口吸収性を示した製剤において、その体内動態評価ならびに安全性評価を対照製剤と比較したところ、10 mg-CsA/kg の投与量にて対照製剤は速やかな血中濃度の上昇を示し、腎機能のバイオマーカーである血中クレアチニンの有意な上昇を認めた。一方で新規 CsA 製剤においては緩徐な血中濃度の上昇を示すとともに血中クレアチニンの上昇は対照製剤と比較し低値を示す傾向を認めた。以上のことから、CsA の消化管吸収をコントロールすることで CsA の腎毒性リスクを低減しうることを示唆した。

本研究は、未だ治療満足度の低い IBD 治療において、製剤処方・効果(薬効)・薬物動態・安全性といった創薬過程を網羅的かつ戦略的に検討・評価することでより効果的かつ安全性の高い新規 IBD 治療薬・治療法の開発に寄与しようとするものである。効果と安全性の両面を考慮した製剤研究を適用することで既存の医薬化合物においても良好な IBD の薬物治療に貢献できる可能性を示し、より患者のベネフィット向上に寄与する製剤開発の足掛かりとなり、臨床と創薬の両方に高く寄与することを期待する。

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。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Suzuki Hiroki, Yakushiji Keisuke, Matsunaga Saori, Yamauchi Yukinori, Seto Yoshiki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi                         | 4. 巻<br>107               |
| 2. 論文標題<br>Amorphous Solid Dispersion of Meloxicam Enhanced Oral Absorption in Rats With Impaired Gastric Motility                                | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Pharmaceutical Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>446 ~ 452   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.xphs.2017.05.023  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Halder Shimul, Tabata Aiko, Seto Yoshiki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi   | 4. 巻<br>39                |
| 2. 論文標題<br>Amorphous solid dispersions of carvedilol along with pH-modifiers improved pharmacokinetic properties under hypochlorhydria            | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Biopharmaceutics & Drug Disposition   | 6. 最初と最後の頁<br>232 ~ 242   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/bdd.2129  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Kojo Yoshiki, Suzuki Hiroki, Kato Kouki, Kaneko Yuuki, Yuminoki Kayo, Hashimoto Naofumi, Sato Hideyuki, Seto Yoshiki, Onoue Satomi      | 4. 巻<br>545               |
| 2. 論文標題<br>Enhanced biopharmaceutical effects of tranilast on experimental colitis model with use of self-micellizing solid dispersion technology | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Pharmaceutics  | 6. 最初と最後の頁<br>19 ~ 26     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ijpharm.2018.04.053   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Seto Yoshiki, Morizane Chikara, Ueno Kodai, Sato Hideyuki, Onoue Satomi   | 4. 巻<br>66                |
| 2. 論文標題<br>Supersaturable Self-Emulsifying Drug Delivery System of Krill Oil with Improved Oral Absorption and Hypotriglyceridemic Function       | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Agricultural and Food Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>5352 ~ 5358 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jafc.8b00693  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Seto Yoshiki, Kato Kouki, Tsukada Ryota, Suzuki Hiroki, Kaneko Yuuki, Kojo Yoshiki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi | 4. 巻<br>90              |
| 2. 論文標題<br>Protective effects of tranilast on experimental colitis in rats  | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Biomedicine and Pharmacotherapy   | 6. 最初と最後の頁<br>842 ~ 849 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.biopha.2017.04.035  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Halder Shimul, Suzuki Hiroki, Seto Yoshiki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi   | 4. 巻<br>49              |
| 2. 論文標題<br>Megestrol acetate-loaded self-micellizing solid dispersion system for improved oral absorption and reduced food effect | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Drug Delivery Science and Technology   | 6. 最初と最後の頁<br>586 ~ 593 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jddst.2018.12.033   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Iyama Yosuke, Mineda Misuzu, Sei Shunsuke, Hirasawa Wataru, Matahira Yoshiharu, Seto Yoshiki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi | 4. 巻<br>570                   |
| 2. 論文標題<br>Cyclosporine a-loaded UniORV(R): Pharmacokinetic and safety characterization   | 5. 発行年<br>2019年               |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Pharmaceutics  | 6. 最初と最後の頁<br>118630 ~ 118630 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ijpharm.2019.118630   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Seto Yoshiki, Ueno Kodai, Suzuki Hiroki, Sato Hideyuki, Onoue Satomi  | 4. 巻<br>61                    |
| 2. 論文標題<br>Development of novel lutein nanocrystal formulation with improved oral bioavailability and ocular distribution | 5. 発行年<br>2019年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Functional Foods   | 6. 最初と最後の頁<br>103499 ~ 103499 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jff.2019.103499   | 査読の有無<br>無                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sato Hideyuki, Kaneko Yuuki, Yamada Kohei, Ristroph Kurt D., Lu Hoang D., Seto Yoshiki, Chan Hak-Kim, Prud'homme Robert K., Onoue Satomi      | 4. 巻<br>109               |
| 2. 論文標題<br>Polymeric Nanocarriers With Mucus-Diffusive and Mucus-Adhesive Properties to Control Pharmacokinetic Behavior of Orally Dosed Cyclosporine A | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Pharmaceutical Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>1079 ~ 1085 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.xphs.2019.10.043  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sato Hideyuki, Tabata Aiko, Moritani Tatsuru, Morinaga Tadahiko, Mizumoto Takahiro, Seto Yoshiki, Onoue Satomi  | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Design and Characterizations of Inhalable Poly(lactic-co-glycolic acid) Microspheres Prepared by the Fine Droplet Drying Process for a Sustained Effect of Salmon Calcitonin | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Molecules   | 6. 最初と最後の頁<br>1311 ~ 1311 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/molecules25061311   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-                 |

[学会発表] 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山田幸平、兼子裕規、Hoang D. Lu、世戸孝樹、佐藤秀行、Robert K. Prud'homme、尾上誠良     |
| 2. 発表標題<br>Multi-inlet vortex mixer を用いた Cyclosporine A の体内動態制御と抗炎症作用の向上 |
| 3. 学会等名<br>第 138 回 日本薬学会 年会 (金沢)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>山田幸平、Kurt D. Ristroph、兼子裕規、Hoang D. Lu、世戸孝樹、佐藤秀行、Robert K. Prud'Homme、尾上誠良 |
| 2. 発表標題<br>Flash nanoprecipitation 法による薬物の消化管吸収制御を指向した表面被覆ナノ粒子の開発                     |
| 3. 学会等名<br>第 34 回 日本 DDS 学会 (長崎)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>猪山陽輔、峯田三寿々、清俊介、平澤互、又平芳春、世戸 孝樹、佐藤 秀行、尾上 誠良            |
| 2. 発表標題<br>体内動態制御を指向した新規製剤技術 UniORV(R) による cyclosporine A 製剤の開発 |
| 3. 学会等名<br>第 24 回 創剤フォーラム若手研究会 (兵庫)                             |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>兼子裕規、塚田遼太、Hoang D. Lu、世戸孝樹、佐藤秀行、Robert K. Prud ' homme、尾上誠良 |
| 2. 発表標題<br>Cyclosporine A の粘膜付着ナノ粒子化による体内動態制御と抗炎症作用向上                  |
| 3. 学会等名<br>日本薬剤学会 第 32 回年会   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>塚田遼太、森谷 樹、森永匡彦、兼子裕規、加藤滉基、鈴木寛貴、湖城吉紀、世戸孝樹、佐藤秀行、尾上誠良 |
| 2. 発表標題<br>固体分散体技術の適用による tranilast の生物薬剤学的特性の向上              |
| 3. 学会等名<br>日本薬剤学会 第 32 回年会                                   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>山田幸平、兼子裕規、Hoang D. Lu、世戸孝樹、佐藤秀行、Robert K. Prud ' homme、尾上誠良                                |
| 2. 発表標題<br>Multi-inlet vortex mixer を用いた Cyclosporine A 封入ナノ粒子製剤の開発 ~異なる表面電荷を有するポリマー被覆ナノ粒子の消化管吸収動態評価~ |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬剤学会東海支部 合同学術大会 2017  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | Yuuki Kaneko, Ryota Tsukada, Hoang D. Lu, Yoshiaki Seto, Hideyuki Sato, Robert K. Prud'homme, Satomi Onoue  |
| 2. 発表標題 | Cyclosporine A-loaded nanoparticles with modification of surface properties for the pharmacokinetic control |
| 3. 学会等名 | 32nd JSSX Annual meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年  | 2017年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 山田幸平, Kurt D. Ristroph, 兼子裕規, Hoang D. Lu, 佐藤秀行, 世戸孝樹, Robert K. Prud'homme, 尾上誠良 |
| 2. 発表標題 | Flash nanoprecipitation 法を基盤とした粘膜付着ナノ粒子化による Clofazimine の小腸滞留性向上                  |
| 3. 学会等名 | 第 28 回 DDS カンファレンス  |
| 4. 発表年  | 2019年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 猪山陽輔, 峯田三寿々, 清俊介, 平澤互, 又平芳春, 佐藤秀行, 世戸孝樹, 尾上誠良   |
| 2. 発表標題 | 体内動態制御および安全性向上を指向した cyclosporine A 封入 UniORV(R) |
| 3. 学会等名 | 第 44 回製剤・創剤セミナー                                 |
| 4. 発表年  | 2019年   |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 薄井隼人, 森谷樹, 森永匡彦, 佐藤祐一, 小番昭宏, 世戸孝樹, 佐藤秀行, 尾上誠良                 |
| 2. 発表標題 | Fine droplet drying 工法による放出制御微粒子設計: cyclosporine A の消化管吸収動態制御 |
| 3. 学会等名 | 第 35 回日本 DDS 学会学術集会   |
| 4. 発表年  | 2019年   |



〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|