

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K16334

研究課題名(和文) NMRを用いた分子状態評価に基づく薬物濃縮相形成型固体分散体制剤の開発

研究課題名(英文) Development of drug-rich phase-forming solid dispersion formulations based on molecular-level characterization by NMR

研究代表者

植田 圭祐 (Ueda, Keisuke)

千葉大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号：40755972

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：過飽和製剤に用いられる各種製剤添加剤が薬物の液-液相分離(LLPS)に及ぼす影響を評価した結果、HPMC-ASを用いることでLLPSによって形成される薬物濃縮相がナノサイズで安定化されることが示された。HPMC-ASは過飽和溶液中で形成された薬物濃縮相に分配し、薬物結晶化及び粒子凝集を抑制することが、溶液NMRによる評価から明らかとなった。一方、薬物濃縮相への過剰なポリマー分配は薬物の非晶質溶解度を低下させ、過飽和製剤による吸収改善能を低下させることが示唆された。本研究より、薬物吸収改善を目的とした固体分散体制剤設計には、分子レベルでの物性評価による製剤添加剤選択が重要であると結論付けた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究より、薬物濃縮相の安定性や薬物の最大過飽和溶解度を考慮した製剤添加剤選択が、過飽和製剤の開発には必要不可欠であることが示された。特に一部の製剤添加剤ポリマーは、薬物の非晶質溶解度を大きく低下させ、過飽和製剤による経口吸収改善能を低下させるリスクがあることが示された。本研究より見いだされた知見から、非晶質固体分散体による吸収改善能を最大限に引き出した製剤開発が可能となり、従来の固体分散体制剤では十分な薬効が得られない超難水溶性薬物の経口製剤化に寄与すると考えられる。加えて本研究が指針となり、各種NMR応用測定を用いた分子レベルでの物性評価に基づく製剤設計が可能となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The effect of pharmaceutical additives used in supersaturated formulations on liquid-liquid phase separation (LLPS) behavior of drugs was evaluated. It was revealed that HPMC-AS can stabilize the drug-rich phase formed by LLPS at nanosize. Solution NMR analysis showed that HPMC-AS distributed into the drug-rich phase formed in the supersaturated solution and suppressed drug crystallization and particle aggregation. On the other hand, excessive distribution of the polymer into the drug-rich phase reduces the amorphous solubility of the drug, suggesting that the absorption-improving ability of the supersaturated formulation can be diminished by polymer coexistence. The selection of pharmaceutical additives based on the molecular-level evaluation of drug-rich phase is essential for designing solid dispersion formulations with maximized drug absorption improvement.

研究分野：分子製剤学

キーワード：非晶質固体分散体 過飽和 液-液相分離 薬物ナノ粒子 NMR 経口吸収改善

1. 研究開始当初の背景

難水溶性薬物の経口吸収性改善を目的として、薬物を非晶質状態でポリマー中に分散した非晶質固体分散体制剤が検討されている。非晶質化した薬物は水分散時に薬物の結晶溶解度以上の濃度まで溶解することで薬物過飽和溶液を形成し、薬物の経口吸収性を改善する。一方、薬物非晶質溶解度以上の濃度では薬物はバルクの水中に溶解しきれず、薬物が水溶液中において相分離する。相分離した薬物濃縮相は熱力学的に不安定な状態であり、容易に凝集や結晶化を起こす。適切な安定化剤の添加により相分離を起こした薬物濃縮相を安定化し、ナノサイズの粒子として水溶液中に分散させることが可能である。しかし、水分散時に薬物濃縮相を形成する固体分散体の報告は極めて少なく、未だ明確な製剤設計指針が得られていない。薬物濃縮相形成には固体分散体からの迅速な薬物溶出及び水溶液中における薬物濃縮相の効果的な安定化が同時に求められる。そのため、固体分散体の溶出性改善メカニズム及び薬物濃縮相の安定化メカニズムを詳細まで明らかとすることが薬物濃縮相形成型固体分散体制剤の開発には必要となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、水分散時に薬物濃縮相を形成する固体分散体制剤の開発である。NMRを中心とした分子状態評価に基づき薬物濃縮相の形成及び安定化メカニズムを分子レベルで明らかとする。それらメカニズム解明に基づき、固体分散体中の薬物及びポリマー間の相互作用や混和性を分子レベルで制御することで、薬物濃縮相形成型固体分散体制剤開発を行う。経口投与時に消化管において薬物濃縮相が薬物のリザーバーとして機能することで消化管溶液中での薬物溶解濃度を非晶質溶解度で維持し、難水溶性薬物の経口吸収性を劇的に改善することが期待される。本研究が新しい指針となることで、超難水溶性薬物の溶解性・吸収性を顕著に改善する薬物濃縮相形成型固体分散体制剤創製を実現する。

3. 研究の方法

試料

難水溶性モデル薬物として Atazanavir (ATZ)、Nifedipine (NIF)、Clozapine (CLZ)、及び Ketoconazole (KET) を用いた。ポリマーとしては hypromellose acetate succinate (HPMC-AS) のタイプ AS-LF および AS-HF を用いた。ATZ、NIF、CLZ、KET、および HPMC-AS の化学構造を Fig. 1 に示す。HPMC-AS は、HPMC にアセチル基およびサクシノイル基を置換したポリマーであり、LF グレードは、HF グレードと比較して、アセチル基の置換比率が低く、サクシノイル基の置換比率が高い。ATZ と NIF については、すべての実験で 50 mM リン酸緩衝液 (pH 6.8) を溶媒に使用した。CLZ および KET については、100 mM リン酸緩衝液 (pH 8.0) を使用した。

ATZ/polymer 固体分散体は、噴霧乾燥法により調製した。重量比 1/9 の ATZ/ポリマーの混合物を、ジクロロメタン/メタノール (1/1, v/v) 混合溶液に固体成分濃度 3% (w/v) で溶解し、噴霧乾燥溶液を作製した。Büchi 290 spray dryer (Büchi Labortechnik AG, Flawil, Switzerland) を用いて噴霧乾燥を行い固体分散体を調製した。

実験手法

○非晶質および結晶溶解度測定

薬物の非晶質溶解度は UV-extinction 法で測定した。薬物のメタノールストック溶液 (20 mg/mL) を、シリンジポンプを用いて 37°C で 20~40 μ L/min の速度で各種水溶液に添加した。UV/vis 分光光度計を用いて 450 nm における散乱挙動の変化をモニターし、散乱強度の変曲点が観察された濃度を薬物の非晶質溶解度とした。結晶溶解度は、過剰の結晶性薬物粉末を、各種水溶液に加え、37°C、48 時間攪拌して平衡化することにより測定した。平衡化後の溶液を 50000 rpm (229600 \times g) で 30 分間超遠心分離し、未溶解成分を分離し、上清中の薬物濃度を HPLC を用いて評価した。

○粒子径測定

液-液相分離 (LLPS) およびガラス-液相分離 (GLPS) によって生成された薬物濃縮相液滴の粒子径は、Nano-Zetasizer (Nano-ZS, Malvern Instruments, Westborough, MA) を用いた動的散乱 (DLS) 法にて評価した。サンプルホルダーの温度は 37 °C に維持し測定を行った。

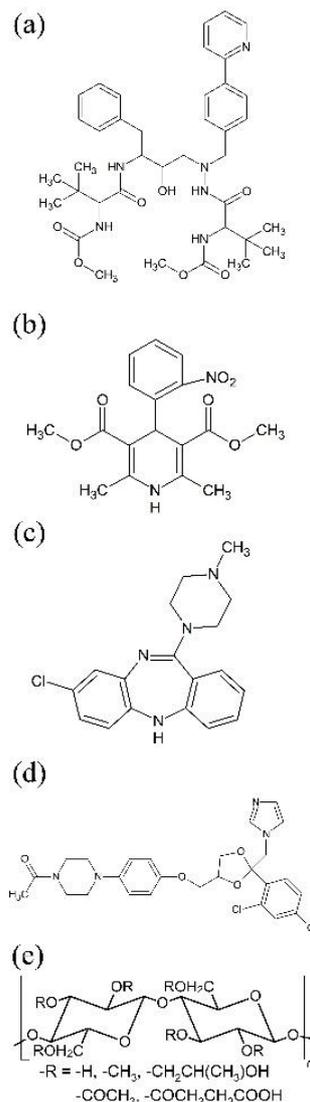


Figure 1. Chemical structures of (a) atazanavir (ATZ), (b) nifedipine (NIF), (c) clozapine (CLZ), (d) ketoconazole (KET), and hypromellose acetate succinate (HPMC-AS).

○溶液 ¹H NMR 測定

NMR 試料を調製するために、メタノール-d₄ に溶解した薬物のストック溶液を、H₂O/D₂O (9/1, v/v) 溶液を用いて調製したポリマー水溶液 (1000 μg/mL) に添加した。ケミカルシフトの内部標準物質として、トリメチルシリルプロパン酸 (TSP) を使用した。試料溶液を 5 mm NMR 試料管に移し、NMR 測定を行った。ポリマー濃度は、TSP を内部標準として、¹H NMR スペクトルのピーク面積から決定した。

○膜透過実験

ATZ および CLZ の膜透過速度を、透析膜チューブを利用した溶出・吸収同時試験装置を用いて評価した。

4. 研究成果

溶解度測定

Fig. 2 にポリマー添加および無添加の緩衝液における薬物の非晶質溶解度を示す。ATZ、CLZ および KET では、AS-LF 存在下で非晶質溶解度がわずかに低下した。AS-HF 溶液中では、すべての薬物について非晶質溶解度が顕著に低下した。加えて AS-HF 濃度の増加に伴い、非晶質溶解度は更に低下した。一方、AS-LF は 100~1000 μg/mL の範囲で濃度を増加させても、薬物の非晶質溶解度への影響の有意な差は認められなかった。薬物の可溶化により溶質の熱力学的活性が低下すると、薬物の非晶質溶解度が増加することが過去に報告されている。しかし、HPMC-AS は、一部の薬物の結晶溶解度を増加させた一方で、すべての薬物の非晶質溶解度を減少させた。その結果、最大過飽和度 (非晶質溶解度/結晶質溶解度) は、すべての薬物において HPMC-AS 共存下で低下し、特に AS-HF 溶液で顕著に最大過飽和度が減少した。

薬物濃縮相液滴の物性評価

Fig. 3 には、ポリマー溶液中で形成された薬物濃縮相液滴の調製直後のサイズを示す。薬物濃縮相液滴は、非晶質溶解度の 3 倍程度の薬物量を添加することで調製した。NIF は他の薬物と比較して結晶化しやすいため、AS-LF 溶液中における非晶質溶解度の 2 倍程度の薬物濃度に設定した。ポリマーを含まない溶液では、薬物濃縮相液滴サイズは急速に増大し、薬物の結晶化が認められた。一方、HPMC-AS の共存により薬物濃縮相凝集が抑制され、薬物濃縮相がナノ液滴として安定化された。加えて、HPMC-AS の濃度の上昇に伴い、液滴サイズが小さくなる傾向が認められた。AS-HF 溶液の中では AS-LF 溶液に比べ、すべての薬物において薬物濃縮相液滴のサイズが小さいことが示された。

¹H NMR 分光法による薬物濃縮相液滴へのポリマー分配評価

各ポリマー溶液中で形成された薬物濃縮相組成を調べるために、薬物濃縮相液滴へのポリマー分配を溶液 ¹H NMR により評価した。薬物濃縮相液滴は、ポリマー溶液 (1000 μg/mL) に薬物を非晶質溶解度以上で添加し、調製した。薬物濃縮相を含む溶液と含まない溶液の ¹H NMR スペクトルを比較した結果、薬物濃縮相液滴の存在により、HPMC-AS のピーク強度が減少した (Fig. 4)。つまり、薬物濃縮相の形成により、溶液 NMR で検出される HPMC-AS 量が減少することが示唆された。HPMC-AS が薬物濃縮相に分配すると水相で観測される HPMC-AS 由来の ¹H NMR ピーク強度が減少することが過去の研究で示されている。HPMC-AS のヒドロキシプロピル基 (~1.2 ppm) およびアセチル基 (~2.2 ppm) のメチルプロトンピークの面積から検量線を作成し、NMR により検出されたポリマー濃度を求めた (Fig. 5)。その結果、水相に溶解した

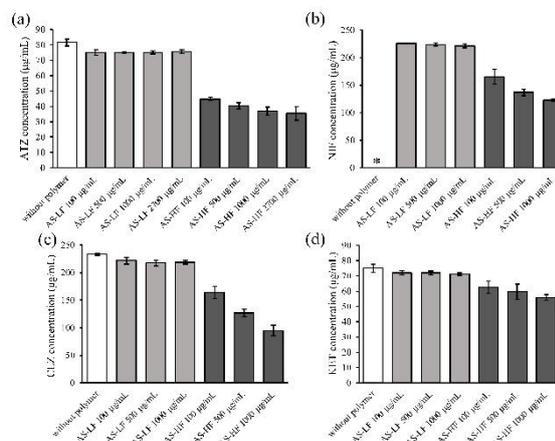
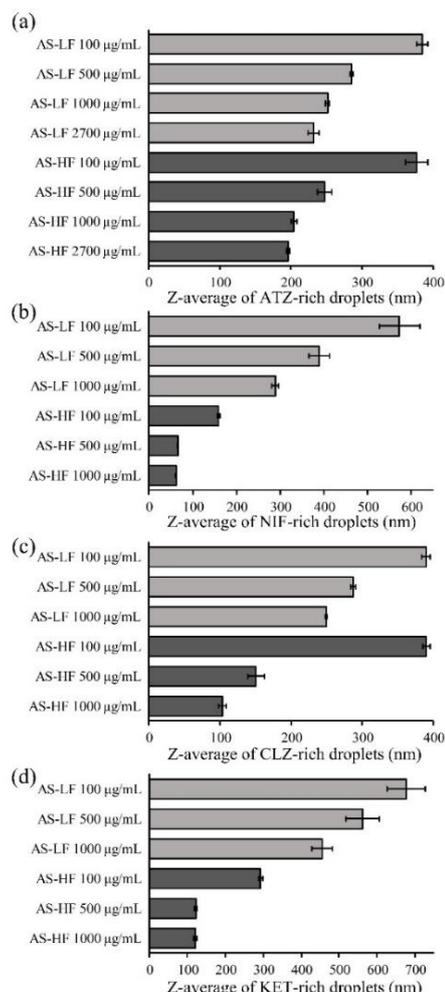


Figure 2. Amorphous solubility of (a) ATZ, (b) NIF, (c) CLZ, and (d) KET at 37 °C (n = 3, mean ± standard deviation). *Amorphous solubility cannot be evaluated due to the NIF crystallization.



freshly prepared (a) ATZ-rich droplets, (b) NIF-rich droplets, (c) CLZ-rich droplets, and (d) KET-rich droplets at 37 °C (n = 3, mean ± standard deviation). ATZ, NIF, CLZ, and KET concentrations were 300, 400, 600, and 300 μg/mL, respectively.

AS-LF と AS-HF の濃度が、薬物濃縮相形成時に減少することが認められた。また、AS-LF 溶液と比較して、AS-HF 溶液においてより多くのポリマーが薬物濃縮相に分配することが示された。この傾向は、薬物非依存的であった。

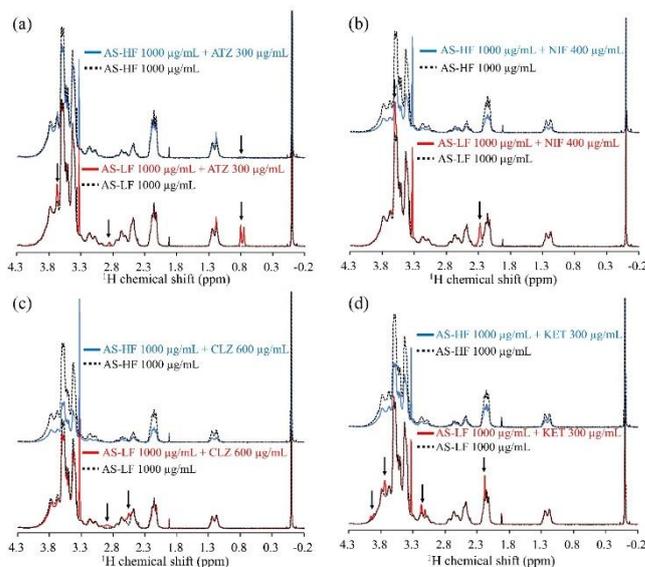


Figure 4. Solution ^1H NMR spectra of polymer solutions with and without (a) ATZ-rich droplets, (b) NIF-rich droplets, (c) CLZ-rich droplets, and (d) KET-rich droplets. The arrows represent the drug peaks. The spectra were normalized by the peak area of TSP.

薬物膜透過実験

Fig. 6 には、ATZ と CLZ について、非晶質溶解度以下及び非晶質溶解度以上の薬物仕込み濃度で行った膜透過プロファイルを示す。各薬物濃度プロファイルは、レーザーコンパートメント内の各タイムポイントにおける薬物濃度を表している。プロファイル中の初期の薬物濃度上昇は、中空糸膜モジュール中の薬物拡散が定常状態に到達するまでの時間を反映している。膜を介した薬物透過が継続することで、最終的にレーザーコンパートメント中薬物濃度が最大濃度 (C_{max}) に到達し、その後ドナー中薬物濃度減少に伴い、レーザー濃度が減少していく。非晶質溶解度以下の薬物仕込み濃度で調製した過飽和薬物溶液では、 C_{max} と薬物の総透過量を反映するプロファイルの曲線下面積 (AUC)

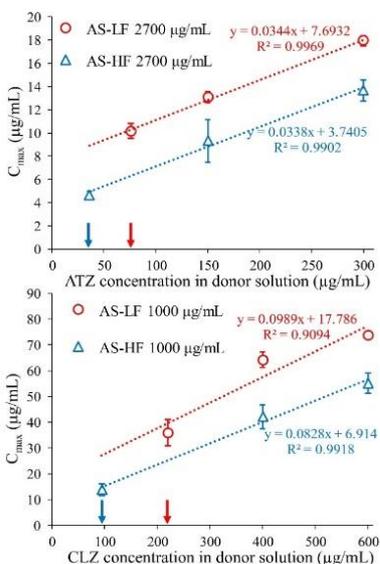


Figure 7. C_{max} values plotted with respect to the initial donor concentration ($n = 3$, mean \pm standard deviation). The arrows correspond to the amorphous solubility of the drug.

が、AS-LF と AS-HF 溶液で同程度であった。バルクの水中に溶解した薬物濃度が非晶質溶解度以下であれば、透析膜を透過可能な薬物量は溶解したポリマー種に依存せず同等であることが示された。

一方、ドナー側の薬物仕込み濃度が非晶質溶解度以上の場合、AS-LF 溶液において AS-HF 溶液と比較して C_{max} および AUC が有意に高くなることが認められた。非晶質溶解度以上に薬物を添加した溶液では、薬物はバルク水相と薬物濃縮相に分配し、バルク水相にフリーで溶解した薬物量は非晶質溶解度と等しくなる。したがって、ATZ および CLZ の AS-HF 溶液における低い非晶質溶解度 (Fig. 2) が、薬物膜透過量の低下に寄与していることが示唆された。

非晶質溶解度を超える仕込み濃度における薬物膜透過性をより詳細に評価するために、非晶質溶解度以上の薬物仕込み濃度において薬物濃度 (薬物濃縮相濃度) を変化させ、膜透過実験を行った。Fig. 7 には、ドナー側の薬物仕込み濃度

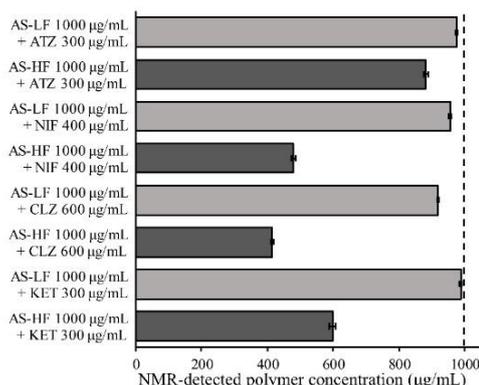


Figure 5. The NMR-detected concentration of polymers in the presence of drug-rich droplets at $37\text{ }^\circ\text{C}$ ($n = 3$, mean \pm standard deviation). The dashed line represents the dose concentration of the polymer ($1000\text{ }\mu\text{g/mL}$).

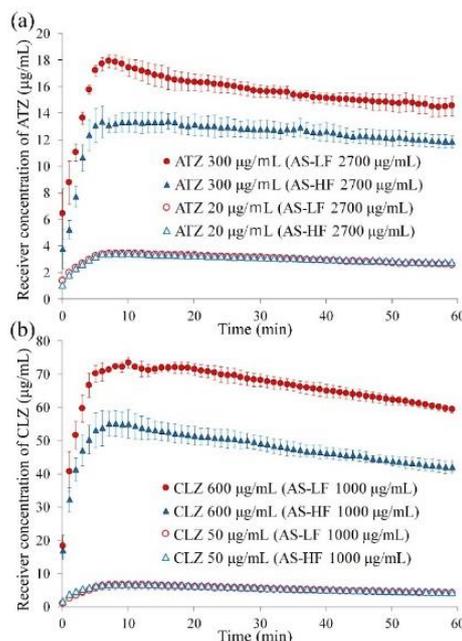


Figure 6. Receiver concentration profile of (a) ATZ and (b) CLZ system ($n = 3$, mean \pm standard deviation). The legend shows the initial drug concentration, where values in parentheses describe the polymer grade and concentration.

が、AS-LF と AS-HF 溶液で同程度であった。バルクの水中に溶解した薬物濃度が非晶質溶解度以下であれば、透析膜を透過可能な薬物量は溶解したポリマー種に依存せず同等であることが示された。

一方、ドナー側の薬物仕込み濃度が非晶質溶解度以上の場合、AS-LF 溶液において AS-HF 溶液と比較して C_{max} および AUC が有意に高くなることが認められた。非晶質溶解度以上に薬物を添加した溶液では、薬物はバルク水相と薬物濃縮相に分配し、バルク水相にフリーで溶解した薬物量は非晶質溶解度と等しくなる。したがって、ATZ および CLZ の AS-HF 溶液における低い非晶質溶解度 (Fig. 2) が、薬物膜透過量の低下に寄与していることが示唆された。

非晶質溶解度を超える仕込み濃度における薬物膜透過性をより詳細に評価するために、非晶質溶解度以上の薬物仕込み濃度において薬物濃度 (薬物濃縮相濃度) を変化させ、膜透過実験を行った。Fig. 7 には、ドナー側の薬物仕込み濃度

を変化させ算出した C_{max} 値をプロットした結果を示している。 C_{max} 値は、非晶質溶解度以上の仕込み濃度でも、薬物仕込み濃度の増加に伴い増加することが確認された。今回用いた膜の孔径が約 15 nm であり、薬物濃縮相の平均液滴径が 100~300 nm であったことから (Fig. 4)、薬物濃縮相液滴は膜を直接拡散することはできないと考えられる。しかし、非晶質溶解度以上の濃度でも、ドナー側薬物濃度に比例して C_{max} 値が直線的に増加したことから、薬物濃縮相液滴量の増加が薬物膜透過量の改善に寄与することが示された。さらに、ポリマー種にかかわらず、薬物濃度に対する C_{max} 値のプロットの傾きは、ほぼ同等であることが認められた。以上の結果から、ポリマーの種類は薬物の非晶質溶解度に影響を及ぼす一方、薬物濃縮相液滴による膜透過量改善への寄与はいずれのポリマー溶液でも同様であることが示された。

Fig. 8 には各 ATZ/HPMC-AS 固体分散体を懸濁させた水溶液をドナー側に入れ、レシーバーコンパートメント内の薬物濃度推移を評価した結果を示す。また、比較としてソルベントシフト法で調製した ATZ 過飽和溶液の結果を同じ図に示した。固体分散体溶解の過程でレシーバー側の初期の ATZ 濃度上昇がソルベントシフト方で調製した過飽和溶液と比較して遅れる結果が示された一方、固体分散体分散溶液とソルベントシフト方で調製した過飽和溶液では、全体の濃度プロファイルは類似していた。加えて、ATZ/AS-HF 固体分散体では ATZ/AS-LF 固体分散体と比較して ATZ の膜透過速度が著しく低下することが認められた。

考察

本研究における膜透過試験より、非晶質溶解度以上の薬物仕込み濃度領域では、ATZ と CLZ の透析膜透過速度は、AS-LF 溶液において AS-HF 溶液と比較して有意に速くなることが認められた。この結果は、各ポリマーが薬物の非晶質溶解度に及ぼす影響の違いに起因していると考えられる。AS-HF による薬物非晶質溶解度の低下は、薬物の最大熱力学的活性を低下させ、非晶質溶解度以上の仕込み濃度における膜透過速度を低下させたと考えられた。NMR を用いた解析により、AS-LF は薬物濃縮相形成時にも多くが水相に分配していたのに対し、AS-HF は薬物濃縮相により多く分布していることが示された。ポリマー分配の傾向は、特定の化学的性質に関係なく、本研究で評価したすべての薬物で同様であった。AS-LF と比較して、AS-HF はアセチル基の置換度が高いため、より疎水性が高く、水相と比較して疎水性が高い薬物濃縮相に分配したと考察した。薬物の非晶質溶解度は、薬物濃縮相における薬物の化学ポテンシャルによって決まるため、薬物濃縮相にポリマーが分配した結果、非晶質溶解度が低下したと結論付けた。その結果、AS-HF 溶液において薬物の最大過飽和度及び薬物膜透過速度が低下したと考察した。

続いて、薬物濃縮相の液滴サイズが薬物の膜透過速度に及ぼす影響について考察した。液滴の大きさは、HPMC-AS のグレードによって異なり、AS-HF の存在下では、より小さな液滴が形成された。Fig. 7 に示すように、非晶質溶解度以上の薬物仕込み濃度において薬物透過量がさらに増加したことは、薬物濃縮相ナノ液滴が膜透過速度のさらなる改善に寄与していることを示している。より小さい液滴は、透析膜近傍の非攪拌水相における薬物の拡散を改善すると考えられる。しかし、薬物濃度に対する C_{max} プロットの傾きは AS-LF と AS-HF システムで同様であり、薬物濃縮相液滴サイズの違いが認められたにもかかわらず、薬物濃縮相液滴の薬物膜透過量改善への寄与が同様であった。例えば、CLZ 濃縮相液滴サイズは、AS-HF 溶液と AS-LF 溶液でそれぞれ 100 nm と 250 nm であったが (Fig. 4)、膜透過速度向上への寄与は同様であった。以上の結果より、このサイズ範囲では、薬物濃縮相ナノ液滴のサイズそのものよりも、薬物濃縮相の液滴量に依存して吸収性が改善することが示された。以上の結果より、薬物濃縮相の形成は、バルクの水中における薬物の過飽和溶液によってもたらされる吸収改善能以上の、吸収改善に寄与することが示された。また、上記の吸収改善機構は、固体分散体制剤分散時にも同様に確認され (Fig. 8)、薬物濃縮相形成型固体分散体制剤が超難溶性薬物の吸収改善に大きく寄与し得ることが示された。

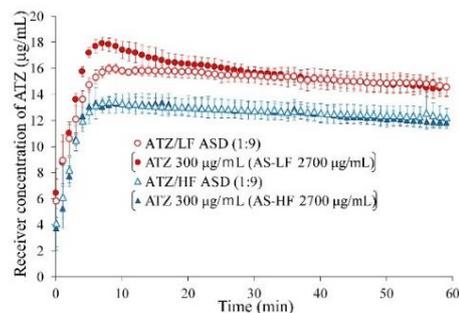


Figure 8. Receiver concentration profiles of ATZ. ATZ/HPMC-AS ASD (1:9) was suspended in the donor compartment at an ATZ dose concentration of 300 µg/mL. The profiles from the ATZ-supersaturated solution with the same ATZ dose (Figure 6) are shown for comparison.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計39件（うち査読付論文 39件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ueda Keisuke, Moseson Dana E., Pathak Vaibhav, Taylor Lynne S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of Polymer Species on Maximum Aqueous Phase Supersaturation Revealed by Quantitative Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1344 ~ 1355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c01174	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 該当する
1. 著者名 Budiman Arif, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 600
2. 論文標題 Effect of drug-coformer interactions on drug dissolution from a coamorphous in mesoporous silica	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120492 ~ 120492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120492	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 Aoki Chisa, Ma Xiaohan, Higashi Kenjiro, Ishizuka Yuya, Ueda Keisuke, Kadota Kazunori, Fukuzawa Kaori, Tozuka Yuichi, Kawakami Kohsaku, Yonemochi Etsuo, Moribe Kunikazu	4. 巻 600
2. 論文標題 Stabilization mechanism of amorphous carbamazepine by transglycosylated rutin, a non-polymeric amorphous additive with a high glass transition temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120491 ~ 120491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120491	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 Chen Ziqiao, Higashi Kenjiro, Shidara Ryuhei, Ueda Keisuke, Morita Takeshi, Limwikrant Waree, Yamamoto Keiji, Moribe Kunikazu	4. 巻 602
2. 論文標題 The nanostructure of rod-like ascorbyl dipalmitate nanoparticles stabilized by a small amount of DSPE-PEG	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120599 ~ 120599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120599	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 Ueda Keisuke, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Amorphous Drug Solubility and Maximum Free Drug Concentrations in Cyclodextrin Solutions: A Quantitative Study Using NMR Diffusometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2764 ~ 2776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00311	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 Zhao Zhijing, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 607
2. 論文標題 Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120984 ~ 120984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120984	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 Okamoto Yuta, Higashi Kenjiro, Morita Takeshi, Ueda Keisuke, Mukaide Sayaka, Takeda Junpei, Karashima Masatoshi, Ikeda Yukihiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Nanostructure and Molecular-Level Characterization of Aminoalkyl Methacrylate Copolymer and the Impact on Drug Solubilization Ability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 4111 ~ 4121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00526	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 Ueda Keisuke, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu, Taylor Lynne S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Variable-Temperature NMR Analysis of the Thermodynamics of Polymer Partitioning between Aqueous and Drug-Rich Phases and Its Significance for Amorphous Formulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 100 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00664	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Chen Ziqiao, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 19
2. 論文標題 Transition from Amorphous Cyclosporin A Nanoparticles to Size-Reduced Stable Nanocrystals in a Poloxamer 407 Solution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 188 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00721	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 Morikawa Chikako, Ueda Keisuke, Omori Masaki, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 610
2. 論文標題 Formation mechanism of amorphous drug nanoparticles using the antisolvent precipitation method elucidated by varying the preparation temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 121210 ~ 121210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.121210	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 Fujito Takayuki, Oshima Tsumugi, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Ito Masataka, Masu Hyuma, Noguchi Shuji, Moribe Kunikazu	4. 巻 22
2. 論文標題 Salt Cocrystallization of Loxoprofen Sodium with Sugar: Reduction of the Propensity for Hydrate Formation by Forming a Continuous One-Dimensional Chain Structure of Sodium and Sugar	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 1094 ~ 1103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.1c01050	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 Sasako Hiroshi, Koyama Kazuo, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Ishimoto Arisa, Moribe Kunikazu	4. 巻 168
2. 論文標題 Enteric complex layer-coated controlled release of capsaicin from phytosterol/ α -cyclodextrin microparticles via guest exchange reaction with taurocholic acid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 106038 ~ 106038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejps.2021.106038	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 Correa Soto Clara E., Gao Yi, Indulkar Anura S., Ueda Keisuke, Zhang Geoff G. Z., Taylor Lynne S.	4. 巻 39
2. 論文標題 Impact of Surfactants on the Performance of Clopidogrel-Copovidone Amorphous Solid Dispersions: Increased Drug Loading and Stabilization of Nanodroplets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 167 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-021-03159-w	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Ueda Keisuke, Moseson Dana E., Pathak Vaibhav, Taylor Lynne S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of Polymer Species on Maximum Aqueous Phase Supersaturation Revealed by Quantitative Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1344 ~ 1355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c01174	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 該当する

1. 著者名 Budiman Arif, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 600
2. 論文標題 Effect of drug-coformer interactions on drug dissolution from a coamorphous in mesoporous silica	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120492 ~ 120492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120492	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 Aoki Chisa, Ma Xiaohan, Higashi Kenjiro, Ishizuka Yuya, Ueda Keisuke, Kadota Kazunori, Fukuzawa Kaori, Tozuka Yuichi, Kawakami Kohsaku, Yonemochi Etsuo, Moribe Kunikazu	4. 巻 600
2. 論文標題 Stabilization mechanism of amorphous carbamazepine by transglycosylated rutin, a non-polymeric amorphous additive with a high glass transition temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120491 ~ 120491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120491	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 Chen Ziqiao, Higashi Kenjiro, Shidara Ryuhei, Ueda Keisuke, Morita Takeshi, Limwikrant Waree, Yamamoto Keiji, Moribe Kunikazu	4. 巻 602
2. 論文標題 The nanostructure of rod-like ascorbyl dipalmitate nanoparticles stabilized by a small amount of DSPE-PEG	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120599 ~ 120599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120599	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 Ueda Keisuke, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Amorphous Drug Solubility and Maximum Free Drug Concentrations in Cyclodextrin Solutions: A Quantitative Study Using NMR Diffusometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2764 ~ 2776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00311	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 Zhao Zhijing, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 607
2. 論文標題 Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120984 ~ 120984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120984	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 Okamoto Yuta, Higashi Kenjiro, Morita Takeshi, Ueda Keisuke, Mukaide Sayaka, Takeda Junpei, Karashima Masatoshi, Ikeda Yukihiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Nanostructure and Molecular-Level Characterization of Aminoalkyl Methacrylate Copolymer and the Impact on Drug Solubilization Ability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 4111 ~ 4121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00526	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 Ueda Keisuke, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu, Taylor Lynne S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Variable-Temperature NMR Analysis of the Thermodynamics of Polymer Partitioning between Aqueous and Drug-Rich Phases and Its Significance for Amorphous Formulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 100 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00664	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 該当する

1. 著者名 Chen Ziqiao, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 19
2. 論文標題 Transition from Amorphous Cyclosporin A Nanoparticles to Size-Reduced Stable Nanocrystals in a Poloxamer 407 Solution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 188 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00721	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 Morikawa Chikako, Ueda Keisuke, Omori Masaki, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 610
2. 論文標題 Formation mechanism of amorphous drug nanoparticles using the antisolvent precipitation method elucidated by varying the preparation temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 121210 ~ 121210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.121210	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 Fujito Takayuki, Oshima Tsumugi, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Ito Masataka, Masu Hyuma, Noguchi Shuji, Moribe Kunikazu	4. 巻 22
2. 論文標題 Salt Cocrystallization of Loxoprofen Sodium with Sugar: Reduction of the Propensity for Hydrate Formation by Forming a Continuous One-Dimensional Chain Structure of Sodium and Sugar	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 1094 ~ 1103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.1c01050	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 Sasako Hiroshi, Koyama Kazuo, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Ishimoto Arisa, Moribe Kunikazu	4. 巻 168
2. 論文標題 Enteric complex layer-coated controlled release of capsaicin from phytosterol/ α -cyclodextrin microparticles via guest exchange reaction with taurocholic acid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 106038 ~ 106038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejps.2021.106038	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 Correa Soto Clara E., Gao Yi, Indulkar Anura S., Ueda Keisuke, Zhang Geoff G. Z., Taylor Lynne S.	4. 巻 39
2. 論文標題 Impact of Surfactants on the Performance of Clopidogrel-Copovidone Amorphous Solid Dispersions: Increased Drug Loading and Stabilization of Nanodroplets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 167 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-021-03159-w	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 該当する

1. 著者名 Ueda Keisuke, Taylor Lynne S.	4. 巻 17
2. 論文標題 Polymer Type Impacts Amorphous Solubility and Drug-Rich Phase Colloidal Stability: A Mechanistic Study Using Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1352 ~ 1362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00061	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 該当する

1. 著者名 Supasena Wiwat, Muangnoi Chawanphat, Thaweesest Wuttinont, Songkram Chalermkiat, Ueda Keisuke, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu, Tanasupawat Somboon, Rojsitthisak Pornchai	4. 巻 109
2. 論文標題 Enhanced Antipsoriatic Activity of Mycophenolic Acid Against the TNF- α -Induced HaCaT Cell Proliferation by Conjugated Poloxamer Micelles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 1153 ~ 1160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2019.11.010	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 該当する

1. 著者名 Okada Hitomi, Ueda Keisuke, Yasuda Yuki, Higashi Kenjiro, Inoue Motoki, Ito Masataka, Noguchi Shuji, Kawakami Kohsaku, Moribe Kunikazu	4. 巻 577
2. 論文標題 Correlation between drug dissolution and resistance to water-induced phase separation in solid dispersion formulations revealed by solid-state NMR spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 119086 ~ 119086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2020.119086	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 Ueda Keisuke, Okada Hitomi, Zhao Zhijing, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 581
2. 論文標題 Application of solid-state ¹³ C relaxation time to prediction of the recrystallization inhibition strength of polymers on amorphous felodipine at low polymer loading	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 119300 ~ 119300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2020.119300	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 Ueda Keisuke, Hate Siddhi S., Taylor Lynne S.	4. 巻 109
2. 論文標題 Impact of Hypromellose Acetate Succinate Grade on Drug Amorphous Solubility and In Vitro Membrane Transport	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 2464 ~ 2473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.04.014	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 該当する

1. 著者名 Kosaka Mami, Higashi Kenjiro, Nishimura Misaki, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 109
2. 論文標題 Clarification of the Dissolution Mechanism of an Indomethacin/Saccharin/Polyvinylpyrrolidone Ternary Solid Dispersion by NMR Spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 3617 ~ 3624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.09.009	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 Ueda Keisuke, Taylor Lynne S.	4. 巻 330
2. 論文標題 Partitioning of surfactant into drug-rich nanodroplets and its impact on drug thermodynamic activity and droplet size	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 229 ~ 243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.12.018	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 該当する

1. 著者名 Zhao Zhijing, Katai Hiroaki, Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Kawakami Kohsaku, Moribe Kunikazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Cryo-TEM and AFM Observation of the Time-Dependent Evolution of Amorphous ProbucoI Nanoparticles Formed by the Aqueous Dispersion of Ternary Solid Dispersions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2184 ~ 2198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00158	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 Ueda Keisuke, Yamamoto Neo, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Molecular Mobility Suppression of Ibuprofen-Rich Amorphous Nanodroplets by HPMC Revealed by NMR Relaxometry and Its Significance with Respect to Crystallization Inhibition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00840	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 Hens Bart, Kataoka Makoto, Ueda Keisuke, Gao Ping, Tsume Yasuhiro, Augustijns Patrick, Kawakami Kohsaku, Yamashita Shinji	4. 巻 -
2. 論文標題 Biopredictive in vitro testing methods to assess intestinal drug absorption from supersaturating dosage forms	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 101275 ~ 101275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jddst.2019.101275	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 該当する

1. 著者名 Higashi Kenjiro, Ueda Keisuke, Moribe Kunikazu	4. 巻 67
2. 論文標題 Intermolecular Interactions between Drugs and Aminoalkyl Methacrylate Copolymer in Solution to Enhance the Concentration of Poorly Water-Soluble Drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 906 ~ 914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00849	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 Ueda Keisuke, Iwai Takaaki, Sunazuka Yushi, Chen Ziqiao, Kato Nao, Higashi Kenjiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 564
2. 論文標題 Effect of molecular weight of hypromellose on mucin diffusion and oral absorption behavior of fenofibrate nanocrystal	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 39 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2019.04.033	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 Ishizuka Yuya, Ueda Keisuke, Okada Hitomi, Takeda Junpei, Karashima Masatoshi, Yazawa Koji, Higashi Kenjiro, Kawakami Kohsaku, Ikeda Yukihiro, Moribe Kunikazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Effect of Drug?Polymer Interactions through Hypromellose Acetate Succinate Substituents on the Physical Stability on Solid Dispersions Studied by Fourier-Transform Infrared and Solid-State Nuclear Magnetic Resonance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2785 ~ 2794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00301	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 -

〔学会発表〕 計58件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 森部 久仁一
2. 発表標題 カルバマゼピンを封入した脂質/ -シクロデキストリン温度応答性ナノ粒子の構造評価
3. 学会等名 日本薬学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 江寺 理紗, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 エマルション中における過飽和溶解薬物の相分離挙動評価
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飛鷹 凌, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 内水相組成が異なるイリノテカン封入リポソームの比較検討
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向出 彩華, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Eudragit Eの液中構造がフェロジピンの結晶成長抑制作用に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川 悦司, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 薬物-richドロップレットの物理的安定性及び消化管吸収性に及ぼす界面活性剤の影響
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大嶋 紬, 藤戸 貴之, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 榊 飛雄真, 森部 久仁一
2. 発表標題 糖類との塩共結晶化によるロキソプロフェンナトリウムの吸湿性改善機構解明
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Arif Budiman, Keisuke Ueda, Kenjiro Higashi, Kunikazu Moribe
2. 発表標題 Effect of ritonavir-saccharin interaction of coamorphous in mesoporous silica on its dissolution property
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 森部 久仁一
2. 発表標題 薬物を封入した脂質/ β -シクロデキストリン温度応答性ナノ粒子の構造評価
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飛鷹 凌, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 内水相組成が異なるイリノテカン封入リポソームの薬物分子状態評価
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 神山 和夫, 森部 久仁一
2. 発表標題 オレイン酸コレステリル/ -シクロデキストリンナノ粒子の温度応答性構造変化の評価
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹本 土竜, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 非晶質固体分散体水分散時の薬物相分離挙動が腸管吸収性に及ぼす影響
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳本 大成, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Cholesterol添加がdoxorubicin封入リポソームの形態に及ぼす影響
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劉 夢遥, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 シクロデキストリ誘導体による薬物結晶化抑制作用の評価
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川 悦司, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 固体分散体の溶出により形成される薬物-richドロップレットが薬物の消化管吸収性に及ぼす影響
3. 学会等名 第38回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向出 彩華, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Eudragit E P0の液中構造がフェロジピンの結晶化抑制作用に及ぼす影響
3. 学会等名 第38回製剤と粒子設計シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田 みず穂, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 非晶質シクロスポリンAの構造に調製条件が及ぼす影響
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原 脩祐, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 エンタルピー緩和時間測定によるエストラジオール固体分散体の分子運動性評価
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大嶋 紬, 藤戸 貴之, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 榊 飛雄真, 森部 久仁一
2. 発表標題 糖類とNa+からなる一次元連鎖構造形成によるロキソプロフェンナトリウムの吸湿性改善
3. 学会等名 令和3年(2021年)度日本結晶学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向出 彩華, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Eudragit E P0の液中構造がfelodipineの結晶成長抑制作用に及ぼす影響
3. 学会等名 分子製剤学合同セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飛鷹 凌, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 異なる内水相組成で調製したイリノテカン封入リポソームの物性評価
3. 学会等名 分子製剤学合同セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 森部 久仁一
2. 発表標題 カルバマゼピンを封入した脂質/シクロデキストリン温度応答性ナノ粒子の構造評価
3. 学会等名 第9回PhysChem Forum Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川 悦司, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 薬物-richナノドロップレット形成による薬物の消化管吸収性改善メカニズムの解明
3. 学会等名 第9回PhysChem Forum Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 森部 久仁一
2. 発表標題 カルバマゼピン封入オレイン酸コレステリル/g-シクロデキストリンナノ粒子の構造評価
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川 悦司, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 薬物-richナノドロップレットの物理的安定性に及ぼす界面活性剤の影響
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向出 彩華, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Eudragit E P0の液中構造が薬物の結晶化抑制作用に及ぼす影響
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飛鷹 凌, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Irinotecan封入リポソームの調製及び薬物封入状態の評価
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大嶋 紘, 藤戸 貴之, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 榊 飛雄真, 森部 久仁一
2. 発表標題 糖類との塩共結晶調製によるロキソプロフェンナトリウムの吸湿性改善
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Arif Budiman, Keisuke Ueda, Kenjiro Higashi, Kunikazu Moribe
2. 発表標題 Characterization of ritonavir-saccharin coamorphous incorporated in mesoporous silica
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田 ひとみ, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 固体NMR測定による固体分散体の溶出性及び水接触時の相分離の関係性評価
3. 学会等名 日本薬剤学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬 梶寒、植田 圭祐、東 顕二郎、福澤 薫、米持 悦生、森部 久仁一
2. 発表標題 Stabilization mechanism of amorphous solid dispersion of carbamazepine/ -glucosyl rutin elucidated by computational chemistry
3. 学会等名 日本薬学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 趙 芝菁、植田圭祐, 東 顕二郎 , 森部 久仁一
2. 発表標題 固体分散体組成が水分散時のprobucof非晶質ナノ粒子のサイズに及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 菜穂, 植田 圭祐, 東 顕二郎 , 森部 久仁一
2. 発表標題 脂質分解時におけるSEDDS製剤の形態変化メカニズム
3. 学会等名 日本薬学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 根生、植田 圭祐、東 顕二郎、森部 久仁一
2. 発表標題 溶液NMR測定を用いたPVPによる薬物結晶核生成抑制メカニズムの評価
3. 学会等名 日本薬学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大森 将貴, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 笹子 浩史, 森部 久仁一
2. 発表標題 カルバマゼピンを封入した温度応答性ナノ粒子の構造評価
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川 悦司, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 薬物-richドロップレットの物理的安定性及び腸管吸収性に及ぼす界面活性剤の影響
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劉 夢遥, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Evaluation of inhibitory effect of cyclodextrin derivatives on carvedilol crystallization
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向出 彩華, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Eudragit E P0の液中構造が薬物の結晶成長抑制作用に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大嶋 紬, 藤戸 貴之, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 榊 飛雄真, 森部 久仁一
2. 発表標題 糖類とロキソプロフェンナトリウム塩共結晶の結晶構造が吸湿性に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飛鷹 凌, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 リポソームに封入されたイリノテカン硫酸塩及びスクロース8硫酸塩の比較
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植田 圭祐, 東 顕二郎, Lynne S. Taylor, 森部 久仁一
2. 発表標題 高分子添加剤が薬物非晶質溶解度に及ぼす影響 : NMRを用いた定量的解析
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村 公樹, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 ドキソルピシン封入リポソームの形態変化 : メカニズムの解明
3. 学会等名 日本薬剤学会34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬 梶寒, 藤崎 彩花, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 福澤 薫, 米持 悦生, 森部 久仁一
2. 発表標題 structural evaluation of solid dispersion of carbamazepine and alpha-glucosyl rutin by computational chemistry
3. 学会等名 日本薬学会34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森川 千佳子, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Glibenclamide 非晶質ナノ粒子の安定性に及ぼす調製条件の影響
3. 学会等名 日本薬学会34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 ひとみ, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 固体分散体の水接触時の分子状態変化がni fedipine溶出性に及ぼす影響
3. 学会等名 新製剤技術とエンジニアリングを考える会第17回講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nao Kato, Keisuke Ueda, Kenjiro Higashi, Kunikazu Moribe
2. 発表標題 Effect of lipolysis on emulsion droplet morphology formed by SEDDS formulation
3. 学会等名 新製剤技術とエンジニアリングを考える会第17回講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 寿実, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 フラボノイド配糖体による過飽和溶液からの薬物結晶核生成抑制メカニズムの解明
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 岡田 ひとみ, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 固体分散体の水接触時の分子状態変化がnifedipine溶出性に及ぼす影響
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 高橋 寿実, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 NMR測定を用いたフラボノイド配糖体による薬物結晶核生成抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 第25回創剤フォーラム若手研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhijing Zhao, Keisuke Ueda, Kenjiro Higashi, Kunikazu Moribe
2. 発表標題 Effect of the composition of drug/polymer/surfactant ternary solid dispersion on the formation of amorphous probucol nanoparticle from aqueous dispersion
3. 学会等名 第25回創剤フォーラム若手研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 ひとみ, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 固体分散体の水接触前後の分子状態がnifedipine溶出性に及ぼす影響
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 ひとみ, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 水接触時の相分離が固体分散体からのnifedipine溶出性に及ぼす影響
3. 学会等名 第25回創剤フォーラム若手研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 菜穂, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 SEDDS製剤における脂質分解がエマルションの形態変化に及ぼす影響
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 菜穂, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 脂質分解が自己乳化型エマルション製剤の形態に及ぼす影響
3. 学会等名 第25回創剤フォーラム若手研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 根生, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 過飽和溶液におけるChlorthalidone結晶核生成抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 根生, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Polyvinylpyrrolidone によるchlorthalidone 過飽和溶液安定化メカニズムの解明
3. 学会等名 第25回創剤フォーラム若手研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 趙 芝菁, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 3成分固体分散体の組成が水に分散時のprobucof非晶質ナノ粒子のサイズに及ぼす影響
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 森川 千佳子, 植田 圭祐, 東 顕二郎, 森部 久仁一
2. 発表標題 Glibenclamide 非晶質ナノ粒子の調製条件がナノ粒子の物理的安定性に及ぼす影響
3. 学会等名 製剤機械技術学会第29回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xiaohan Ma, Keisuke Ueda, Kenjirou Higashi, Kaori Fukuzawa, Etsuo Yonemochi, Kunikazu Moribe
2. 発表標題 Elucidation of intermolecular interactions between carbamazepine and -glycosyl rutin in amorphous solid dispersion by fragment molecular orbital calculation
3. 学会等名 製剤機械技術学会第29回大会
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 (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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関