

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06656

研究課題名(和文) 薬物ナノ結晶を装填したin situゲル化点眼液の開発と網膜症治療への応用

研究課題名(英文) Design of ophthalmic in situ gel incorporating solid nanoparticles for therapy of retinal disease

研究代表者

長井 紀章 (Nagai, Noriaki)

近畿大学・薬学部・教授

研究者番号：90411579

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)：トランラストナノ粒子(Tra-NPs)を含む眼科用製剤(nTRA)を調製した。さらに、プルロニックF127、メチルセルロース、プルロニックF68またはカーボポール(nTRA-Car/F127)の組み合わせせからなるin situゲル(ISG)基剤を用い、Tra-NP封入in situゲルの有用性を評価した。その結果、ISG基剤の適用はTra-NPの眼組織滞留性を延長させるが、製剤からのTra-NP放出を減弱することを示した。涙液中での薬物の滞留と拡散のバランスは、固体ナノ粒子を含む製剤において網膜薬物送達など高い眼内バイオアベイラビリティを達成する上で重要であると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬網膜疾患は中途失明の主たる原因であるが、現在の点眼薬では眼後部に位置する網膜に十分な薬物量を送達することが難しいのが現状である。このため、点眼による眼組織および眼内への薬物送達量を高めることは、網膜薬物デリバリーにおいて重要な製剤技術である。本研究では様々な薬物を対象とした薬物ナノ結晶装填in situゲル化ナノ点眼液の処方設計を検討するとともに、点眼後の眼内挙動を明らかとした。本成果は新規薬物送達技術に確立に繋がるものである。また、網膜疾患など眼疾患に対する点眼療法の有用性向上が期待できる面で学術的・社会的意義に優れた知見である。

研究成果の概要(英文)：We prepared ophthalmic formulations (nTRA) containing tranilast nanoparticles (Tra-NPs). In addition, we used in situ gel (ISG) bases comprising combinations of pluronic F127 (F127) and methylcellulose (MC/F127), pluronic F68 (F68/F127), and Carbopol Car/F127), and developed in situ gels incorporating Tra-NPs (Tra-NP-incorporated ISNGs) such as nTRA-F127, nTRA-MC/F127, nTRA-F68/F127, and nTRA-Car/F127. In conclusion, we found that the combination-ISG base prolonged the residence time of Tra-NPs; however, Tra-NP release from the formulation was attenuated, and the T_{max} was delayed longer than that in nTRA. These suggest showed that the balance of drug residence and diffusion in lacrimal fluid are important in providing high ocular bioavailability in formulations containing solid nanoparticles.

研究分野：医療薬学、製剤学

キーワード：ナノ結晶製剤 点眼製剤 in situゲル 薬物送達システム ビーズミル 眼内バイオアベイラビリティ
難溶性薬物 薬物療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病網膜症など網膜の疾患は、失明を伴うことも多く、我が国だけでなく世界中で問題視されている。治療には、厳格な血糖コントロール、ステロイドや抗 VEGF 抗体の硝子体注射がなされているが、眼後部療法に必須な硝子体内注入は合併症や刺激感が問題視されており、十分な治療とはいえない。また、薬物経口投与により網膜へ十分な量を供給するためには、高用量の服用が必要となり、全身性の副作用が問題となる。眼領域治療において最も安全で多用されるのは点眼療法であるが、従来の点眼システムでは、網膜をはじめとする眼後部まで薬物が到達せず、治療効果が期待できないのが現状である。一方、粒子サイズが 100 nm 以下の物質をナノ粒子とよび、反応性の増加や細胞への取り込み率が高いという特性を有し、新たな技術革新および材料や製品等の産業創出が期待されている。申請者も、薬物粒子径 100 nm 以下のナノ結晶を製造し、本結晶化により角膜透過性や結膜からの網膜移行性が上昇することを明らかとしてきた (Int J Nanomedicine 2019;14:1213-1227)。さらに、近年ではナノ結晶化技術の粘性を制御することで、薬物眼内移行性が持続的に向上する可能性を示した (Pharmaceutics 2020;12:629)。この様な背景から、ナノ粒子を封入した in situ ゲル (ISG) 化点眼薬の開発と、本製剤の眼領域および眼後部治療への応用が切望されている。

2. 研究の目的

トラニラスト (Tra) はアレルギーや炎症を抑える作用を有しており、点眼によりこれら薬物を眼後部まで到達できれば、糖尿病網膜症といった炎症に起因する疾患の治療に繋がると考えられる。一方、点眼により眼後部まで薬物を到達させるためには角膜を介した薬物眼内取り込みと、その後の強膜・脈絡膜ルートを経た網膜送達といった経路が主となり、その方法としてナノ結晶化や ISG システムといった様々な製剤工夫が必要である。一般に眼科領域において用いられる ISG 基剤としては体温付近でゲル化する熱感受性基剤や、涙液の緩衝作用によりゲル化する pH 感受性ゲル基剤を組み合わせた処方が適用されている。これらの報告に従い、本研究では、熱感受性ゲル基剤として MC、プルロニック F127 (F127)、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール (F68) を、pH 感受性ゲル基剤としてはカルボポール (Car) を選択し、ISG 基剤を用いた Tra ナノ粒子含有製剤の調製を試みた。また、これら製剤の眼内移行性についても評価した。

3. 研究の方法

(1)実験動物：実験動物は 7 週齢 Wistar 系雄性ラットを用いた。ラットは 25°C ± 3°C の飼育室でケージに入れ、十分な給水と餌 (クレア CE-2) を与えた。

(2) Tra ナノ点眼製剤の作成：Tra を、ベンザルコニウム塩化物 (BAC)、マンニトール (Man)、2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン (HPβCD) に加え、0.1 mm ジルコニアビーズおよびビーズ式破碎装置 (和研薬社製) にて湿式破碎 (5,500 rpm、30 秒×30 回、冷却下) することで Tra ナノ粒子 (Tra-NPs) 含有分散液を調製した (nTRA)。比較対象とした Tra マイクロ粒子含有分散液 (mTRA) は、粉末試料 (マイクロ Tra) と添加物 (BAC、Man および HPβCD) を混合することで調製した。また本研究では、熱感受性ゲル基剤として MC、F127、F68 を、pH 感受性ゲル基剤としては Car を選択した。表 1 には本研究で用いた製剤の各種組成を示す。粒子径測定には SALD-7100 (島津製作所製) を用い、屈折率 1.60 ± 0.10i にて粒子の平均粒子径および分布を調べた。

表 1. 本研究で調製した点眼製剤の組成

Formulation	Treatment (w/v%)									
	Tra	BAC	Man	HPβCD	F127	MC	F68	Car		
Non-ISG	mTRA	0.5	0.001	0.1	5	—	—	—	—	
	nTRA	0.5	0.001	0.1	5	—	—	—	—	Bead mill
ISG base	nTRA-F127	0.5	0.001	0.1	5	15	—	—	—	Bead mill
	nTRA-MC/F127	0.5	0.001	0.1	5	15	3	—	—	Bead mill
	nTRA-F68/F127	0.5	0.001	0.1	5	15	—	3	—	Bead mill
	nTRA-Car/F127	0.5	0.001	0.1	5	15	—	—	0.2	Bead mill

(3) 薬物濃度の測定：Tra の濃度測定には HPLC 法を用い、カラムは Inertsil ODS-3 (2.1×50 mm、ジーエルサイエンス株式会社)、移動相には CH₃CN / 50 mM 酢酸アンモニウム = 20 / 80 (v/v) を用いた。移動相の流速は 0.25 mL/min、試料注入量 4 μL、吸収波長 230 nm にて行った。

(4) In vitro メンブタン薬物放出性試験：実験にはメタアクリル樹脂製セルを使用した。0.45 mm メンブタンフィルター (DURAPORE RMEMBRANE FILTER、 FILTERTYPE: 0.45 μm) をアクリル樹脂製角膜透過セルに装着し、リザーバー側 (房水側) には等張 HEPES (+Glc) 緩衝液 (10 mM HEPES、136.2 mM NaCl、5.3 mM KCl、1.0 mM K₂HPO₄、1.7 mM CaCl₂·2H₂O、5.5 mM Glucose、pH 7.4)、ドナー側 (涙液側) には各種 Tra 製剤を 3.0 mL ずつ加え、恒温槽中で 35°C に保った。実験開始 30 分から 5 時間の間、一定間隔でリザーバー側から 100 μL ずつサンプルを採取し、HPLC 法にて Tra 濃度を測定した。

(5) In vivo ラット眼組織中薬物滞留性試験：Tra 製剤点眼 2 時間後、涙液、血液、結膜および角膜を採取した。涙液と血液は遠心分離 (20,400 g、20 min、4°C) により上清を回収し、測定試料とした。また、結膜および角膜は MeOH 150 μL 中にてホモジナイズ後に遠心分離 (20,400 g、20 min、4°C) を行うことで、上清を採取した。これら上清中試料濃度を先に示した HPLC 法にて測定した。得られた結果は総タンパク質量当たりの量として表した。

4. 研究成果

(1) ISG システムを適用した Tra ナノ粒子製剤の開発

まず初めに、ビーズミル法を用いて Tra-NPs を含む眼科用製剤 (nTRA) の設計を試みた。表 1 に nTRA の粒子径を示す。ビーズミル処理をしていない Tra の粒子は micro サイズの範囲であった (平均粒径 51.3±0.15 μm) が、ビーズミル処理によって Tra の粒子径はナノサイズに減少し、粒子径は 40~190 nm であった (平均粒子径 103 nm)。さらに、Tra-NP は球形に近い形状を有していた。次に、熱応答性ポリマーである F-127 と他の ISG 基剤 (MC、F68、Car) を用いて Tra-NP 導入 ISG を調製した (in situ nano gel, ISNG)。添加剤はビーズミルのプロセスにおいて重要であり、Tra を ISG 基剤と混合して破碎処理を施した場合、Tra の粒子径はナノサイズにならなかった。そこで、nTRA にそれぞれ F-127、MC/F127、F68/F127、Car/F127 を添加して Tra-NP 内包 ISNG を調製した。Tra-NP 内包 ISNG 中の薬物粒子径は nTRA のそれと同程度であった。一方、眼科用 Tra 製剤の粘度は、ISG 基剤 (F-127、MC/F127、F68/F127、または Car/F127) の添加により向上し、nTRA-F127、nTRA-MC/F127、nTRA-F68/F127、nTRA-Car/F127 の粘度は、それぞれ約 16、76、70、70 mPa・s であった。さらに、Tra-NP を組み込んだ ISNG では 37°C でゲル化が観察され、粘度が著しく上昇し、nTRA-F127、nTRA-MC/F127、nTRA-F68/F127 および nTRA-Car/F127 の粘度は、nTRA の粘度の 59 倍、108 倍、96 倍および 112 倍であった (表 2)。加えて、Tra-NP を組み込んだ ISNG の粒子径、ナノ粒子数、Tra の溶解度を評価した (表 2)。Tra-NP のサイズ、数、および形態は nTRA および Tra-NP 導入 ISNG と同様であり、ISG 基剤 (F-127、MC/F127、F68/F127、Car/F127) の添加により Tra の溶解性が向上した。特に、Car/F127 の添加は他の ISG 基剤 (F-127、MC/F127、F68/F127) と比較して Tra の溶解度を増加させたが、nTRA-Car/F127-H では 84.7% の Tra が Tra-NP として存在した。

表 2 本研究で調製した点眼製剤の物性

Formulation	Particle size (μm)	NPs number (×10 ⁹ particles/mL)	Zeta potential (mV)	Solubility (μM)	Viscosity (mPa・s)		
					4°C	20°C	37°C, pH6.8
nTRA	103 ± 5.3	10 ± 1.1	-55 ± 0.9	0.30 ± 0.05	1.4 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1
nTRA-F127	110 ± 6.9	10 ± 1.1	-46 ± 1.4*	0.77 ± 0.06*	20 ± 1.8*	16 ± 0.8*	65 ± 6.1 [‡]
nTRA-MC/F127	92 ± 5.7	9.0 ± 0.4	-45 ± 0.5*	0.78 ± 0.06*	87 ± 5.4*	76 ± 5.6*	119 ± 8.9 [‡]
nTRA-F68/F127	103 ± 7.2	8.2 ± 1.7	-38 ± 1.8*	0.87 ± 0.08*	73 ± 5.3*	70 ± 4.9*	106 ± 8.7 [‡]
nTRA-Car/F127	94 ± 7.8	11 ± 1.9	-89 ± 1.8*	2.34 ± 0.23*	78 ± 5.1*	70 ± 5.7*	123 ± 7.8 [‡]

n=8. *p<0.05 vs. nTRA for each category. [‡]p<0.05 vs. 20 °C for each category.

(2) Tra-NP 導入 ISNG からの薬物放出

図 1 は、37°C における Tra-NP 封入 ISNG の薬物拡散および放出に対する ISG 基剤の効果を示す。nTRA および Tra-NP 封入 ISNG では、Tra-NP はドナー側からリザーバー側にシフトしたが、F-127 の添加は nTRA-F127 からの Tra の放出を減弱させた。さらに、F-127 と別の ISG 基剤 (MC、F68 または Car) の組み合わせも製剤からの Tra の放出を減弱させ、ISG 基剤 (MC/F127、F68/F127

および Car/F127) を含む Tra-NP 製剤からの Tra の放出は nTRA の放出よりも低かった。また、nTRA-F68/F127 からの Tra 放出は、nTRA-MC/F127 および nTRA-Car/F127 と比較して高く、Tra-NP の放出は MC/F127 基剤の添加により強く阻止された。

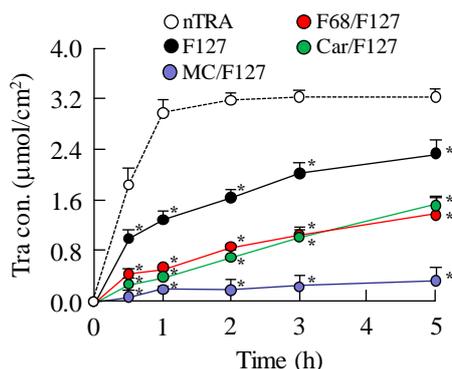


図1 メタクリレートセルを介した各眼科用 Tra 製剤中の薬物拡散

N=6-9. *p<0.05 vs. nTRA for each category. F-127 と別の ISG 基剤 (MC、F68 および Car) の組み合わせによる Tra の放出は、nTRA の放出よりも低かった。Tra の放出レベルは、nTRA>nTRA-F127>nTRA-F68/F127>nTRA-Car/F127>nTRA-MC/F127 であった。

(3) Tra-NP 封入 ISNG を注入したラット眼における薬物挙動

図2は、Tra-NP 封入 ISNG を点眼したラットの涙液 (A)、血液 (B)、角膜 (C) および結膜 (D) 中の Tra 含量を示す。nTRA を点眼したラットの血中 Tra の C_{max} は、ISG 基剤の添加により減少したが、Tra-NP 封入 ISNG を点眼したラットの血漿中 Tra 濃度は、点眼5時間後に nTRA のそれよりも高かった。一方、ISG 基剤の添加により、涙液、角膜、結膜における滞留時間が延長した。涙液中の Tra の滞留時間は nTRA-MC/F127、nTRA-F68/F127、nTRA-Car/F127 の間で有意差はなかったが、nTRA-F68/F127 を点眼したラット角膜および結膜中の Tra 濃度は、nTRA-MC/F127 および nTRA-Car/F127 を点眼したラットよりも有意に高かった。さらに、nTRA-MC/F127 を点眼したラット角膜および結膜中の Tra 濃度は、nTRA-F68/F127 および nTRA-Car/F127 と比較して低く、MC/F127 基剤の含有量とともに Tra 濃度は低下した。

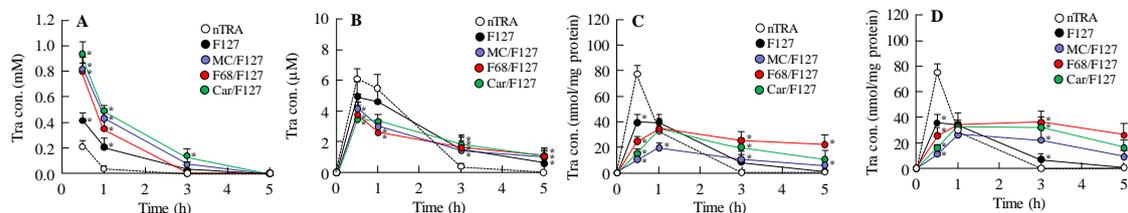


図2 各眼科用 Tra 製剤を点眼したラットの涙液および血液中の Tra 含量の変化

(A)-(D) 涙液 (A)、血液 (B)、角膜 (C) および結膜 (D) 中の Tra 含量. n=5-10. *p<0.05 vs. nTRA for each category. 涙液中の Tra の滞留時間と含量は、ISG 基剤の添加により向上した。血中では、Tra-NP を取り込んだ組み合わせ-ISG において、滞留時間の延長と C_{max} の低下が観察された。

(4) ナノ結晶化技術と ISG システムの融合が眼領域における薬物挙動へ与える影響

本研究では、Tra の固体 NP だけでなく、様々な ISG 基剤 (F127、MC、F68、Car) を併用した Tra-NP 内包 ISNG を調製し、その眼内挙動を評価した。研究の結果、粘度の上昇 (ゲル化) は Tra-NP の角膜表面での滞留時間を延長させるが、製剤からの NP 放出を減弱するという知見が得られた。また、このバランスが角結膜のバイオアベイラビリティ (BA) に関連することを示した。さらに、ISNG を用いた固体薬物ナノ粒子の眼組織 BA を増加させるためには、製剤中の ISG 基剤の濃度を最適化することが重要であることを明らかとした。これら眼組織への薬物吸収量変化に関わる知見は、点眼による薬物デリバリーに繋がるものである。

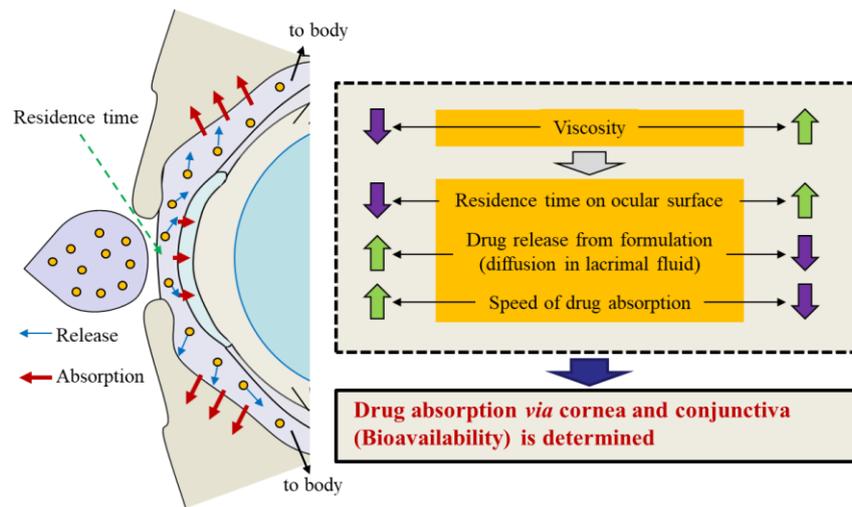


図3 Tra-NP 封入 ISNG の眼内 BA に関する薬物滞留時間と涙液中の薬物拡散のバランス

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Deguchi Saori, Kadowaki Reita, Otake Hiroko, Taga Atsushi, Nakazawa Yosuke, Misra Manju, Yamamoto Naoki, Sasaki Hiroshi, Nagai Noriaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Combination of Lanosterol and Nilvadipine Nanosuspensions Rescues Lens Opacification in Selenite-Induced Cataractic Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1520 ~ 1520
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pharmaceutics14071520	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 Nagai Noriaki, Ogata Fumihiko, Ike Ayari, Shimomae Yurisa, Osako Hanano, Nakazawa Yosuke, Yamamoto Naoki, Kawasaki Naohito	4. 巻 14
2. 論文標題 Oral Formulation Based on Irbesartan Nanocrystals Improve Drug Solubility, Absorbability, and Efficacy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 387 ~ 387
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pharmaceutics14020387	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 Goto Ryoka, Yamada Shigehiro, Otake Hiroko, Nakazawa Yosuke, Oka Mikako, Yamamoto Naoki, Sasaki Hiroshi, Nagai Noriaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Instillation of Ophthalmic Formulation Containing Nilvadipine Nanocrystals Attenuates Lens Opacification in Shuniya Cataract Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1999 ~ 1999
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pharmaceutics13121999	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 Deguchi Saori, Ogata Fumihiko, Watanabe Masaki, Otake Hiroko, Yamamoto Naoki, Kawasaki Naohito, Nagai Noriaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Nanocrystalline Suspensions of Irbesartan Enhance Oral Bioavailability by Improving Drug Solubility and Leading Endocytosis Uptake into the Intestine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1404 ~ 1404
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pharmaceutics13091404	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 Minami Misa, Otake Hiroko, Nakazawa Yosuke, Okamoto Norio, Yamamoto Naoki, Sasaki Hiroshi, Nagai Noriaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Balance of Drug Residence and Diffusion in Lacrimal Fluid Determine Ocular Bioavailability in In Situ Gels Incorporating Tranilast Nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1425 ~ 1425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics13091425	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 後藤涼花, 出口粧央里, 櫻井達真, 衣川美宇, 明和亮伍, 矢野詩歩, 増田柊也, 岡本紀夫, 金井一亨, 長井紀章
2. 発表標題 眼圧及び網膜障害を同時標的とした緑内障治療薬の開発: チロキサポール配合プリンゾラミドナノサスペンションの有効性
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出口粧央里, 大迫華乃, 池 彩里, 下前憂梨咲, 大竹裕子, 長井紀章
2. 発表標題 湿式破砕法による薬物ナノ結晶化はBCSクラス4であるフロセミドの経口吸収性を改善する
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出口粧央里, 後藤涼花, 大竹裕子, 花栗潤哉, 横田陽匡, 山上 聡, 長岡泰司, 長井紀章
2. 発表標題 Fenofibrate Nanosuspensionの製造と眼科薬領域への展開: 点眼による網膜疾患治療
3. 学会等名 第47回製剤・創剤セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Noriaki Nagai, Ayari Ike, Yurisa Shimomae, Hanano Osako, Hiroko Otake
2. 発表標題 Irbesartan Nanosuspensions Increase Oral Bioavailability by Improving Drug Solubility and Leading Endocytosis Uptake into the Intestine
3. 学会等名 WCOS2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤涼花, 山田茂裕, 門脇玲太, 平松範子, 山本直樹, 佐々木 洋, 松永 透, 小早川信一郎, 長井紀章
2. 発表標題 ニルバジピンとラノステロールナノ分散点眼液による亜セレン酸白内障の再透明化
3. 学会等名 第61回日本白内障学会総会・第48回水晶体研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出口粧央里, 河野佑紀, 岩上歩紗, 辻際瑞希, 大竹裕子, 長井紀章
2. 発表標題 関節リウマチ患者への安心・安全な適用を目指したセレコキシブナノ結晶の作成
3. 学会等名 日本薬剤学会 第37年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南 実沙, 後藤涼花, 櫻井達真, 明和亮伍, 衣川美宇, 出口粧央里, 大竹裕子, 長井紀章
2. 発表標題 ストレプトゾトシン誘発視機能障害に対するプリンゾラミドナノ点眼液の有用性評価
3. 学会等名 第41回 日本眼薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 衣川美宇, 井阪 匠, 後藤涼花, 大竹裕子, 岡本紀夫, 長井紀章
2. 発表標題 効果的な緑内障治療を可能とするプリンゾラミドナノ点眼薬の開発
3. 学会等名 第71回 日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村優夏, 南 実沙, 大竹裕子, 金井一亨, 長井紀章
2. 発表標題 トラニラストナノ結晶封入 in situ gel処方間における薬物放出挙動に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 明和亮伍, 森本泰光, 櫻井達真, 大竹裕子, 岡本紀夫, 長井紀章
2. 発表標題 プリンゾラミドナノ点眼薬の調製と網膜障害治療への応用
3. 学会等名 第71回 日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南 実沙, 宇野 樹, 大竹裕子, 金井一亨, 岡本紀夫, 長井紀章
2. 発表標題 ナノ結晶とin situ gellingシステムからなる眼科用トラニラストナノ製剤の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第36年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

近畿大学薬学部 製剤学研究室
<https://www.phar.kindai.ac.jp/pharmtec/>

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
---------	---------