



富山くすりコンソ

産学官共創プラットフォーム

「くすりのシリコンバレーTOYAMA」創造コンソーシアム

関西バイオビジネスマッチング2024 発表シーズ一覧

(開催期間：2025年1月～2月)

2025年1月

<http://www.kusuri-consortium.jp/>



目次

新規粘膜アジュバントの開発・・・・・・・・・・・・・・・・・・ P3

(シーズ名：アジュバント)

小児や高齢者が服用しやすいミニタブレット製剤の開発

～高精度でかつ機能性の高いミニタブレット用杵臼の開発～・・・・ P4

(シーズ名：ミニタブレット製剤)

6時間～1日で実施できる超迅速無菌検査キット・・・・・・・・ P5

(シーズ名：迅速無菌検査法)

イソリクイリチゲニン含有甘草エキス末の機能性表示食品の開発・・ P6

(シーズ名：新規 甘草エキス末)



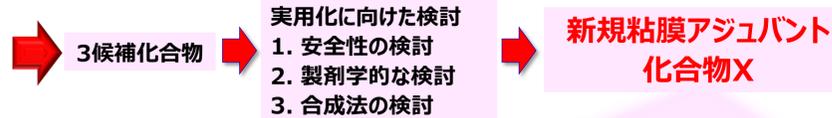
目的: 経鼻投与型ワクチンのための新規粘膜アジュバントを開発する

外界と常に接する粘膜は、粘液線毛運動など、物理的・化学的バリア機能により異物や病原体を排除するために免疫機構が誘導され難い

粘膜ワクチンによる効率的な粘膜免疫の誘導には、有用な粘膜アジュバントが必要

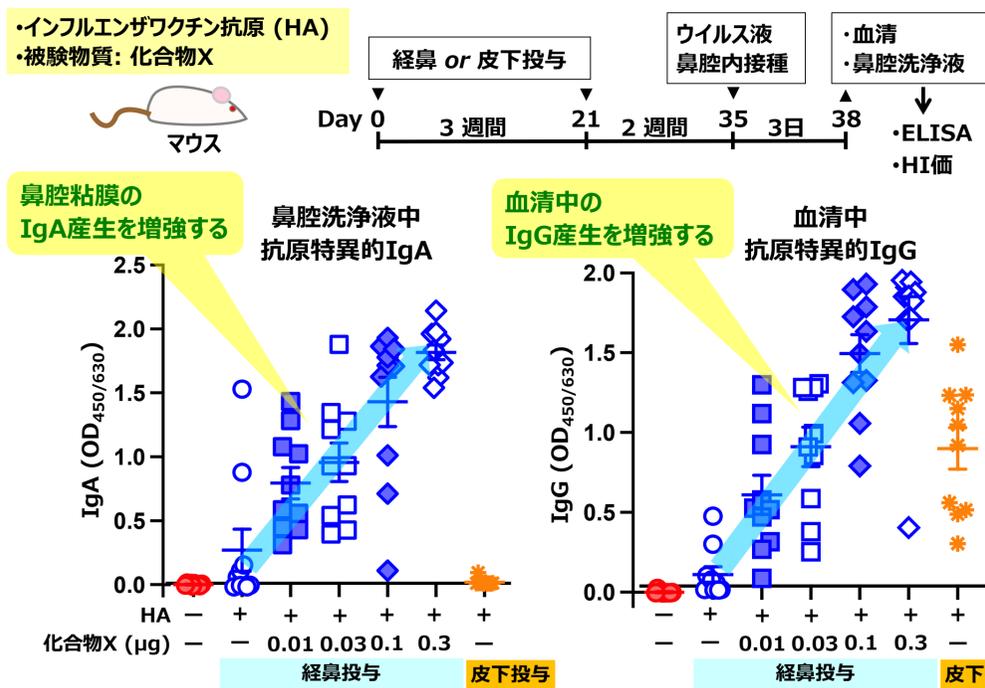


開発の経緯



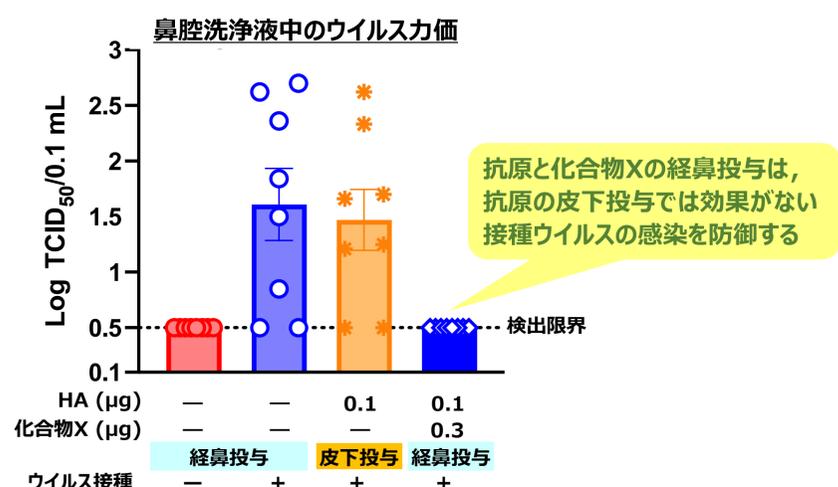
[化合物情報] ・合成法, 純度, 物理化学的性状 ・安定性	[知財情報] ・化合物Xに関する特許出願中
[安全性に関する情報] <予備試験データ> (Non-GLP) ・単回投与予備試験 ・In vitro 遺伝毒性予備試験	[動態に関する情報] <予備試験データ> (Non-GLP) ・血漿中濃度測定法 ・血漿への化合物添加, 安定性試験
[有効性に関するデータ] マウスを用いた経鼻投与によるアジュバント性能 ・インフルエンザワクチンHA抗原 ・SARS-CoV-2 Spikeタンパク抗原	

インフルエンザワクチンHA抗原+化合物Xの経鼻投与は、鼻粘膜にIgA、血中にIgG抗体を誘導する

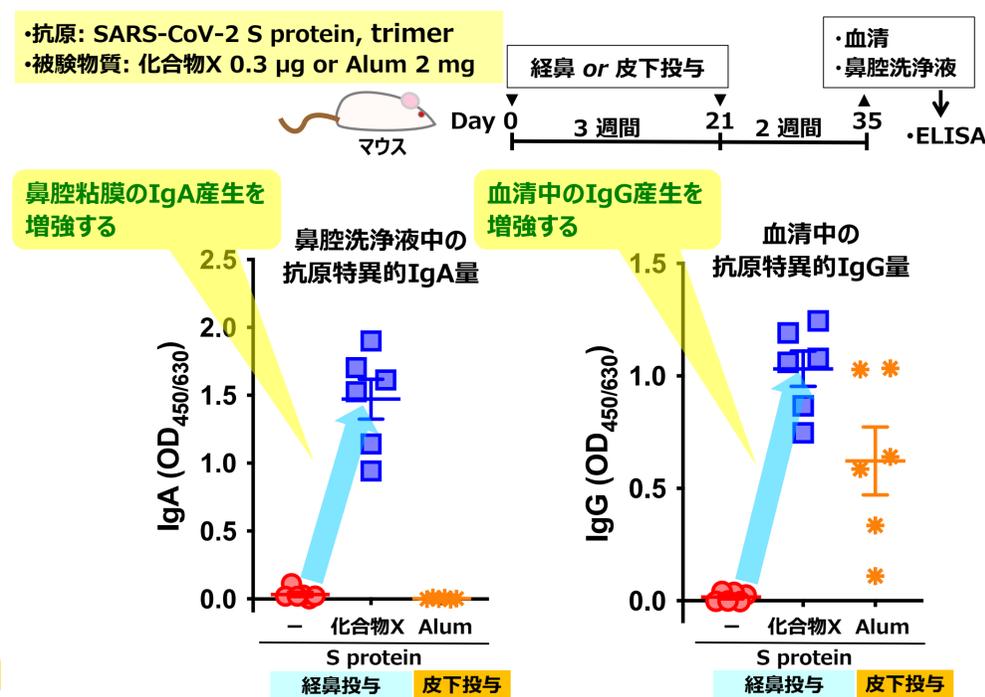


血清HI価	HA (μg)		化合物X (μg)			
	—	0.1	0.01	0.03	0.1	0.3
Route	経鼻投与			皮下投与		
幾何平均抗体価 (GMT)	5.0	6.6	15.2	17.4	26.4	42.9
GMT変化率(>2.5)	—	1.3	3.0	3.5	5.3	8.6
抗体陽転率 (≥titer; 1:40, GMT 変化率≥4)	—	0/10	1/10	2/10	5/10	9/10
		0%	10%	20%	50%	90%

マウスへのウイルス感染を防御する



SARS-CoV-2 スタンパク+化合物Xの経鼻投与は、鼻粘膜にIgA、血中にIgG抗体を誘導する

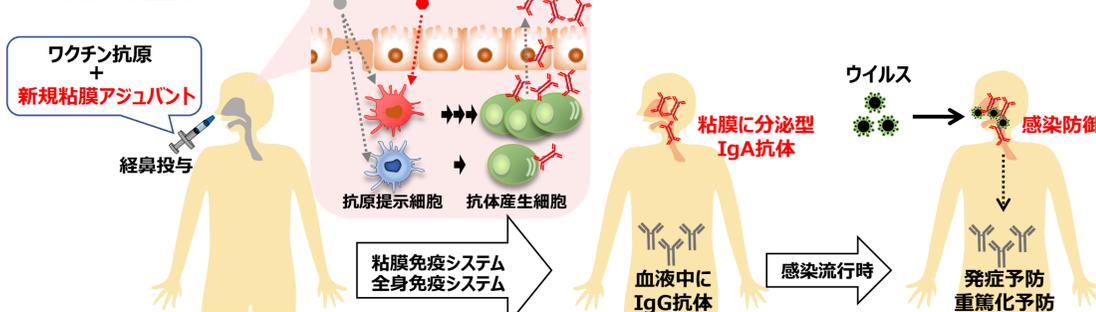


まとめ

ロインフルエンザワクチンHA抗原に化合物Xを併用して経鼻投与することにより、鼻腔粘膜に抗原特異的IgA抗体ならびに血清中に抗原特異的IgG抗体が誘導された。血清HI価の増強が確認できた。
 また、HAの皮下投与ではみられないインフルエンザウイルスに対する感染防御能を示すことが確認できた。
 化合物Xは、SARS-CoV-2 スタンパクを抗原とした場合にも、鼻腔粘膜に抗原特異的IgA抗体ならびに血清中にIgG抗体を誘導することが確認できた。

化合物Xは、スクワレンベースのアジュバントではなく、合成有機化合物であり、粘膜アジュバントとしての効果は、コレラ毒素Bサブユニット, CpG ODN, Poly(I:C)より強く、また、スプリットやサブユニットワクチン以外に、mRNA核酸ワクチン等に対しても有効なことが期待され、経鼻ワクチン等に有用な粘膜アジュバントと成り得ると考えている。

経鼻投与型ワクチン





「小児や高齢者が服用しやすいミニタブレット製剤の開発」

～高精度でかつ機能性の高いミニタブレット用杵臼の開発～

富山県薬事総合研究開発センター 製剤開発支援センター 製剤研究課

主任研究員 永井 秀昌

- ・ミニタブレットの打錠に最適な材質および表面処理を打錠シミュレーターを用いて選抜し、有効性が認められた材質を用いてミニタブレット用杵臼（直径2mm）を開発した。
- ・開発品は市販品と比較し、打錠障害の抑制と重量バラツキの低減が認められ、耐久性の面でも問題は認められなかった。

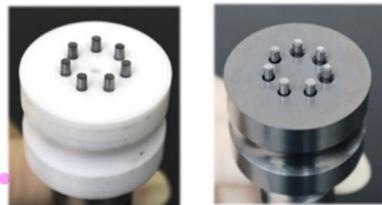
小児製剤に関する背景

小児用医薬品のドラッグ・ロス解消のため、厚労省でも、開発計画策定の推奨、PMDA相談体制の強化、薬価における評価の充実など、小児医薬品の開発を力強く後押し。

ミニタブレット用杵臼

ー 直径2mmミニタブレット用（IPT-Bタイプ）ー

セラミック臼は水洗浄可能
(酸・アルカリ洗剤使用可)



セラミック製 超硬製

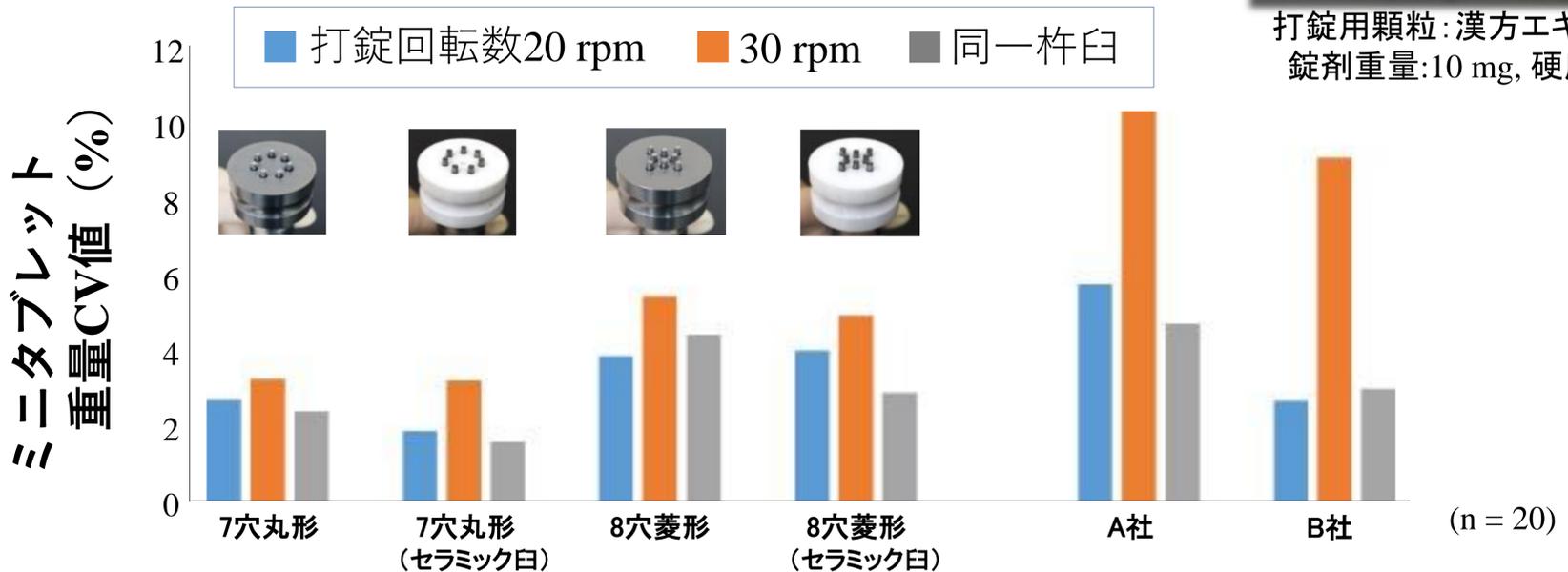


重量バラツキと打錠障害の改善

杵チップおよび臼穴の特殊表面処理により 打錠時の摩擦抵抗を軽減



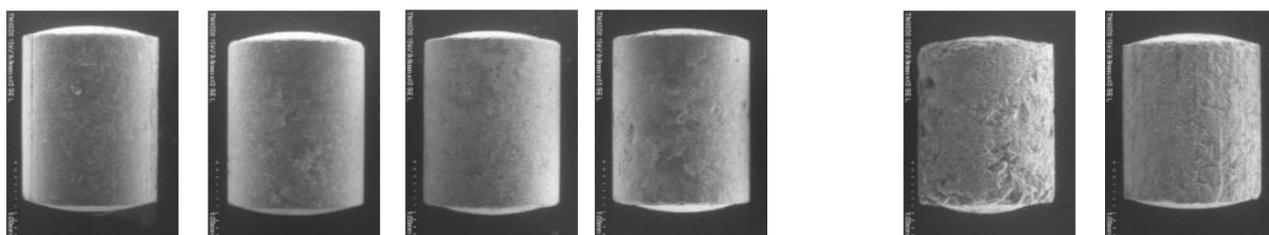
打錠用顆粒: 漢方エキス顆粒
錠剤重量: 10 mg, 硬度: 20N



開発品杵臼

市販品杵臼

ミニタブレット側面の電子顕微鏡画像 (SEM)



7穴丸形 7穴丸形 (セラミック臼) 8穴菱形 8穴菱形 (セラミック臼) A社 B社

開発品杵臼

市販品杵臼

開発協力: (株)石金精機、(株)ビー・エム・プロダクツ、「くすりのシリコンバレーTOYAMA」創造コンソーシアム

ご連絡先

「くすりのシリコンバレーTOYAMA」
創造コンソーシアム事務局

〒930-8501 富山市新総曲輪1-7
TEL: 076-444-3943 E-mail: ml-kusuri-toyama@pref.toyama.lg.jp



6時間～1日で実施できる超迅速無菌検査キット

再生医療等製品など、迅速性を必要とする無菌検査に特に有用！

富山大学 学術研究部医学系 臨床分子病態検査学講座
教授 仁井見 英樹

迅速無菌検査の目的

微生物検査の独自技術を用い、無菌性医薬品、および
医薬品の製造環境管理における**迅速な微生物試験**を実施し、
医薬品製造工程の効率化とリスク低減に貢献する

従来の無菌検査法：無菌の証明に**14日**

(現行の迅速法であるバクテアラート使用で**7日**)



本法の無菌検査法：無菌の証明に6時間～1日



破棄する医薬品のリスクが低減
物流コスト（倉庫保管費）を削減

医薬品生産に貢献！

迅速無菌検査キット

Decontami-Techシリーズ

- ① 全菌種の細菌および真菌DNAを高感度・正確に検出&定量
- ② 細菌および真菌DNAの汚染なし



キット内容：100テスト

- Master Mix 1 (細菌 1st PCR用)
- Master Mix 2 (細菌 2nd PCR用)
- Master Mix 3 (真菌 1st PCR用)
- Master Mix 4 (真菌 2nd PCR用)
- Taq polymerase 1 (細菌用)
- Taq polymerase 2 (真菌用)
- DNase, RNase-free distilled water
- 定量用 control 1 (細菌用)
- 定量用 control 2 (真菌用)

培地性能試験にて迅速性を比較した結果

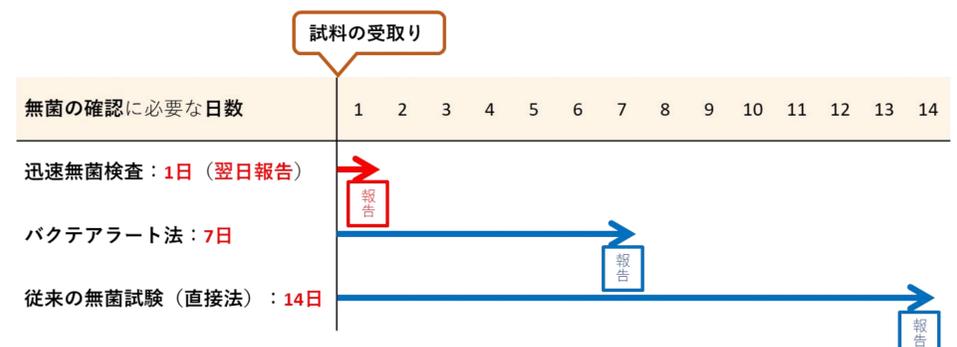
(局方 vs. バクテアラート法 vs. 迅速無菌検査法)

標準菌株	接種量 (CFU/培養ボトル)	陽性判定に要した時間 (hours)		
		局方	バクテアラート法	迅速無菌検査法*
<i>S. aureus</i>	39	72	18.00	24
<i>P. aeruginosa</i>	42	72	24.72	24
<i>C. sporogenes</i>	79	72	37.92	24
<i>B. subtilis</i>	60	72	36.72	24
<i>A. brasiliensis</i>	54	120	89.76	24
<i>C. albicans</i>	70	120	50.64	24

* D.W.では検出感度未満/PCR Tube

新規の迅速無菌検査法は現行の無菌検査法と比較して
感度および迅速性において優れている

迅速無菌検査キットを用いたサービス提供フロー (例)



「無菌か否か? (=無菌検査)」について、

1. 試料の受取り翌日 (新規の迅速無菌検査) 他社との差別化!
 2. 試料の受取りから7日後 (現行の迅速無菌検査：バクテアラート法)
 3. 試料の受取りから14日後 (従来の無菌試験：直接法)
- の3段階に分けて無菌検査結果を報告する

Microculture tube

Decontami-Techシリーズ

- ① 少量の試料 (200 μlより可能) を高感度に培養
- ② 細菌・真菌DNA汚染なし (& 滅菌処理済み)
- ③ 好気用SCD培地 (2ml, 4ml)、嫌気用TGC培地 (2ml, 4ml) を準備
- ④ ガラスチューブなので十分な真空強度を保つことができる

* 特に再生医療等製品で有用! (貴重な細胞を少量で検査可能)



キットの製造・販売は

LABTECHS株式会社が請負います!

購入のお問い合わせは下記の事務局まで

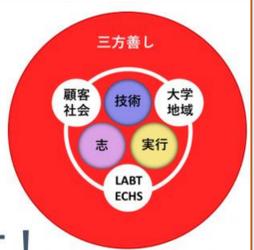
【LABTECHS株式会社】

富山大学発ベンチャー第1号の認定を受けて2021年に創業

【事業内容など】

- ・検査 (臨床検査) キットや医薬品、医薬部外品の製造販売、および関連する一切の事業
- ・2023年 T-Startup企業に選定

イノベーションを通して健康で活力ある社会の創出に寄与します!



ご連絡先

「くすりのシリコンバレーTOYAMA」
創造コンソーシアム事務局

〒930-8501 富山市新総曲輪1-7
TEL:076-444-3943 E-mail:ml-kusuri-toyama@pref.toyama.lg.jp



イソクイリチゲニン含有甘草エキス末の機能性表示食品の開発

長井 良憲(富山県立大学工学部医薬品工学科)、本田 裕恵(富山県薬事総合研究開発センター)、楊 金緯、細川 夏菜乃((株)常磐植物化学研究所)、野村 穰(東亜薬品(株))、富山県厚生部くすり振興課

イソクイリチゲニンは大豆にも含まれる成分である

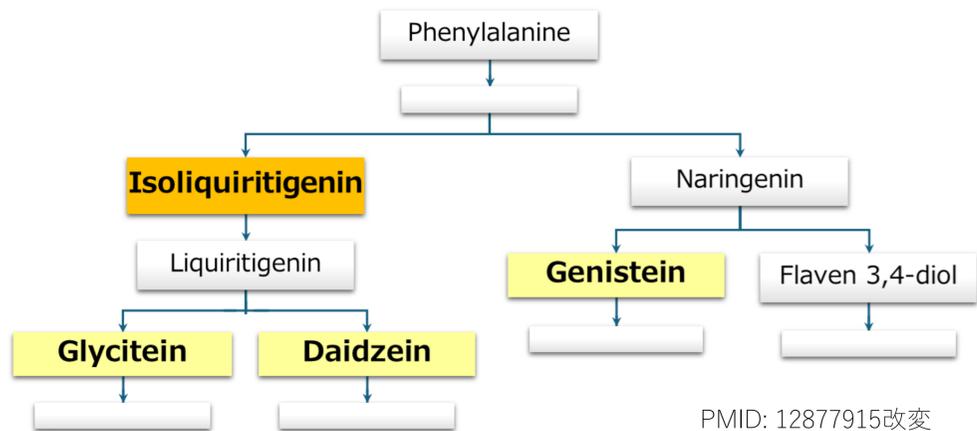
- 甘草に0.1%弱含まれるカルコン類
- マメ科植物のファイトケミカルの1つ
- 大豆にも含有、大豆イソフラボンの前駆体物質



第1段
にんにく、キャベツ、甘草、ショウガ、大豆
セリ科の植物 (ニンジン、セロリ)

第2段
タマネギ、お茶、ウコン、玄米、全粒小麦、亜麻、ナス科の植物 (トマト、ナス、ピーマン) 柑橘類果実、アブラナ科の植物 (ブロッコリー、カリフラワー、芽キャベツ)

第3段
マスクメロン、バジル、タラゴン、カラスミギ、ハッカ、オレガノ、キュウリ、タイム、アサツキ、ローズマリー、セージ、ジャガイモ、大麦、ベリー



PMID: 12877915改変

デザイナーフーズ計画の食品ピラミッド

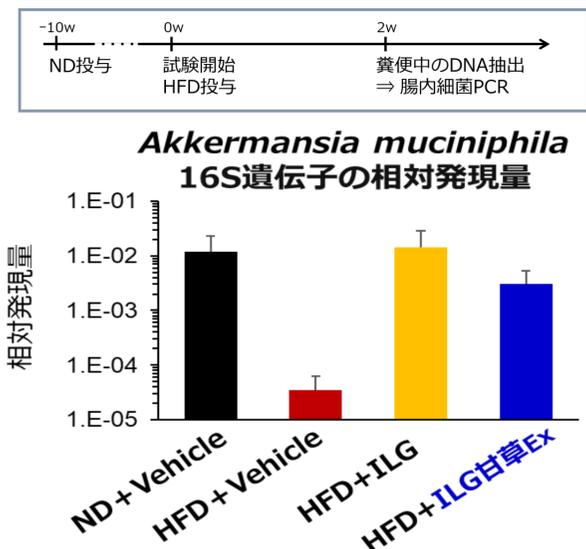
イソクイリチゲニン含有甘草エキス末は腸内細菌叢を改善、炎症を抑え、体重増加を抑制する

① 腸内細菌叢調整効果

使用動物と飼料 被験物質と投与方法 試験群構成

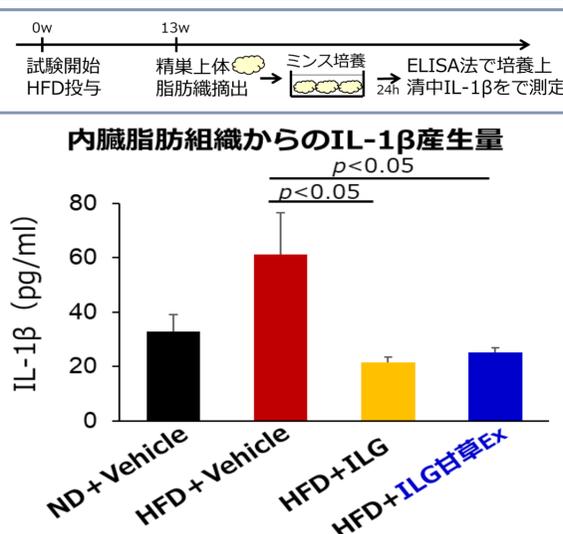
C57BL/6Jマウス (10週令, ♂), n=5 or 6/群、普通食 (ND、脂肪10%含有) あるいは高脂肪食 (High fat diet: HFD、脂肪60%含有)
ILG* (0.5%混餌)、ILG含有甘草エキス末 (2mg/個体、ILGとして154μg含有)、Vehicle: コーン油 100μL、胃ゾンデによる週5回経口投与

試験群構成: ND+Vehicle, HFD+Vehicle, HFD+ILG混飼+Vehicle, HFD+ILG含有甘草エキス末/Vehicle



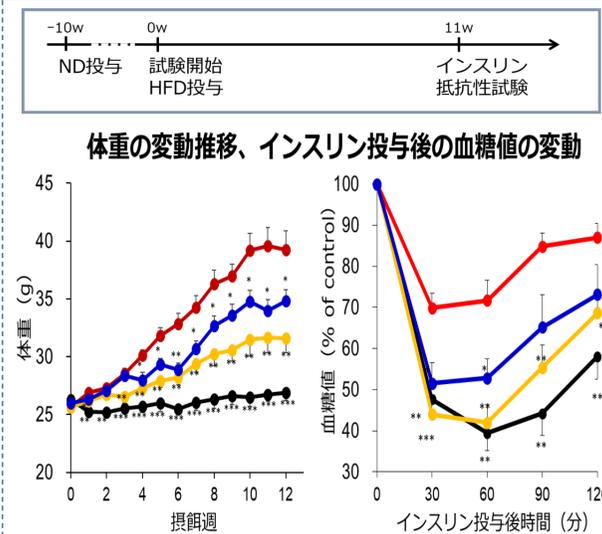
ILG及び本エキスは抗肥満・抗2型糖尿病作用を有する善玉腸内細菌 *A.muciniphila* の増加傾向を示した。

② 炎症制御効果



ILG及び本エキスは内臓脂肪組織からのIL-1β産生を抑制した。

③ 抗肥満・抗糖尿病効果



ILG及び本エキスは肥満及びインスリン抵抗性を改善した。

*ILG (Isoiquiritigenin) : イソクイリチゲニン

イソクイリチゲニン含有甘草エキス末の製品化へ向けて

- エキス末の実生産スケールでの製造および規格を検討しています。
- マウス試験結果を踏まえたヒト試験のデザインを検討しています。
- 『腸内細菌叢を改善し、体に脂肪がつきにくい』新規機能性表示食品の上市を目指します。

開発&販売企業を募集します!!

ご連絡先

東亜薬品株式会社 企画部

〒939-3542 富山市水橋開発277-10

TEL:076-478-5141(代)

E-mail:eigyokikaku@toyakuhin.co.jp

