



kju:

SCAS NEWS

2025 - II

(通巻61号)

テーマ

エレクトロニクス産業に 貢献する分析技術

提言 P.1

日本でのチップレット集積技術研究について

東京科学大学 栗田 洋一郎 先生

未来へ繋ぐ P.5

チップレット革命:半導体が迎える次のフェーズ

横浜国立大学 井上 史大 先生

FRONTIER REPORT P.10

- 半導体製造プロセスへの親和性予測指標の適用検討
～半導体関連材料の効率的な開発に向けた活用のご提案～

規制&標準化の潮流 P.15

- ICH M12 ガイドライン「薬物相互作用試験」の解説とトランスポーター薬物相互作用に関する評価手法の紹介

TOPICS P.17

- 日本環境測定分析協会
2024年度環境測定分析功労者表彰

PICKUP! TOPICS 巻末

- 高真空環境下におけるアウトガス評価
ースルーブット法ー



日本でのチップレット集積技術研究について

国立大学法人 東京科学大学 総合研究院 未来産業技術研究所
フォトニクス集積システム研究コア 特任教授

栗田 洋一郎

一介の技術研究者に過ぎぬ自分から見ても、世界は今、2つの意味で大きな転換点に立っているように見える。ひとつは人類史で初めて機械の知性が未来に大きな影響を及ぼすようになっていることと、もうひとつは20世紀後半にこれを生み出すことになった戦後のグローバルな協調、自由経済、民主主義の退行である（歴史の終わりの終わり）。このような状況から、技術者として、日本人として、何が出来るかを考える事も多くなった。

19世紀のドイツ技術哲学者エルンスト・カッパは「ヒトが無意識に作り出すものはヒトの身体の投射となる」と言い、これを受けて養老孟司は「ヒトの作り出すものは、ヒトの脳の投射である」としている¹⁾。昨今急速な技術的進化を遂げるAI（Artificial Intelligence）は、両者の言う共通部分、つまりヒトの脳自体の投射にあたる。論理や数学がアイデア（知覚から想起される理想的・非物体的な永遠の实在、普遍の真理）として存在するのかの回答は科学の範疇にないが、少なくとも人間はそこに超越的な普遍性と価値を見出し、これを外部に投射することを積極的に行ってきた。

現在の文明社会を支える殆どのコンピュータ（論理の概念を物質世界に投射したもの）は、数理論理学と密接な関係にある計算機科学におけるチューリングマシンという計算モデルをベースとしている。チューリングマシンの工学的な実現には、論理・計算や記憶の機能の、様々な制約がある物理世界でのインプリメントが必要になる。これまでに、機械的な方式、電気機械的な方式、電子式、そして20世紀の量子物理学の発展に伴い、現在最も広く用いられている半導体素子であるトランジスタが、これらを実現する素子として発明された。当初、トランジスタは個別に製造され、トランジスタ間は金属ワイヤで結線されていたが、高度な情報処理や論理演算機能を実現するためにはトランジスタを始めとした素子の大量集積と、これに対応した素子間の結線技術が必要である。これらはジャック・キルビーとロバート・ノイスらの発明による半導体集積回路（IC）として実現され、半導体素子の微細化によるご利益としてのデナード則、開発ロードマップとしてのムーアの法則により、シリコンチップ上に集積される素子の数はこの数十年にわたって指数関数的な増大を継続し、その集積規模の拡大は人間の情報に関わる機能を代替する機械として人類社会に大きな影響を与えてきた。

半導体集積回路技術における素子の微細化は大きな進化の原動力であったが、ここにきて従来から指摘されてきた課題が顕在化しつつある。半導体素子の微細化には物質世界であることによる制約が伴う。つまり、半導体としての電気的特性の発現のためには原子の周期構造（結晶構造）が必要になるが、微細化によりこれを構成する原子は次第に少なくなっていく。一方で、チップのサイズを拡大すれば集積する素子の数は拡大できるものの、素子製造に必要な単結晶シリコンウェハのサイズには製造・経済的限界がある。以上は単一チップ上への素子集積規模拡大に伴う課題である。また、別の側面からは、以下のような課題がある。半導体集積回路技術では基本的に、フォトリソグラフィ技術を用いて、大量の素子を平面（半導体ウェハ）上に一括でビルドアップ形成する（3Dプリンターのように）という特質上、異なる垂直方向の立体構造を形成するのが難しい。一方でチューリングマシン（より具体的にはノイマン型コンピュータ）には演算・制御といった論理演算や、記憶、入出力といった、異なる機能とそれに対する最適構造が要求される。これらを同一の半導体ウェハ上に一括で形成する事は、特に微細化が進むと製造上困難を極める。この場合、異なるウェハ、製造プロセスで製造したチップ（チップレット）を組み合わせることが最も有望な解決策となると考えられる。ところが、従来の技術でチップを組み合わせで接続しようとすると、チップ間の配線接続密度（密接な情報伝達的能力）は、一つのチップ上に集積した場合に比べて大幅に低下してしまう。以上のような課題を解決することを目的として、様々な種類のチップレット間を、タイトかつフレキシブルに集積する技術が期待を集め始めている。特にAIアプリケーションでは以下のようなモチベーションが駆動力になり、チップレット集積技術の開発が急速に進んでいる。1つ目は前述の素子集積規模拡大（例えばAI処理回路の大規模化）、2つ目は異なる機能を持つ回路の集積（例えばAI処理のためのロジック回路と入出力のためのアナログ回路）、3つ目はチューリングマシン（もしくはノイマン型コンピュータ）の基本要素である論理演算ユニットと記憶ユニットの間の接続密度の向上である。

これらの技術的課題に対し、日本では1980年代から特に2000年代に、TSV（Through Silicon Via）を用いた3D集積技術やインターポーザを用いた2.xD集積技術、光集積技術が国家プロジェクトなどでも盛んに研究され、これが今のチップレット集積における

ハードウェア技術のベースになっている。チップレット技術は、これとチップレット間の I/F（インターフェイス）の標準化により、集積回路製品を開発する際にすべてを一から設計／製造することなく、既存のものを含めた各種回路を形成したチップレットを自由に組み合わせ「レゴ・ブロック」的に組み立てることで、設計製造の生産性を向上させるスキームがセットになったものである。

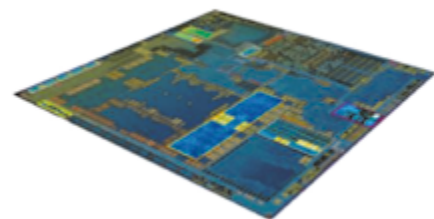
我が国は世界的視点で見ると極東の小国ではあるものの、世界から見ると非常にユニークな文化を持ち、多くの好影響を世界に与えてきた。これは島国ながら多くの人類共通の要素を、垂直統合の形でその小さな世界に内在してきたことに寄る。チップレット集積技術（もしくは先端半導体パッケージ技術）の多くの要素も、上記のように日本の当時の環境から生まれた。一方で、2010年代以降になると、AI という巨大なアプリケーション台頭のタイミングでは、日本は半導体の先端分野では既に存在感を失っていた。AI、量子、光といった技術分野でもよく見られる、種は蒔いたけれど、刈り取りのタイミングではいなかったパターンである。

しかしながら、日本にはまだチャンスがあると考えたい。その一つの希望？は、マイナス要素と考えがちな、多くの自然災害や少子高齢化と言った日本が直面する課題の多さである。課題は発明の母であることは間違いない。これらを解決するアイデアを世界に提示するのも我々の役目である。特に本分野の技術は応用システムと密接であり、目前に迫る日本の課題に対応した応用システムに寄り添った技術の研究開発は、普遍性を持って人類の未来に貢献するものと信じたい。

文 献

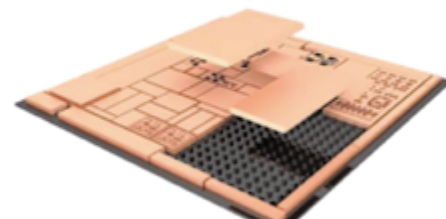
1) 養老孟司: “唯脳論” (1998), (ちくま学芸文庫)。

Today – Monolithic



ひとつのシリコンチップ上に
集積回路を形成した構造

Tomorrow – Modular



複数のチップレットを集積した構造

概念図 従来の集積回路チップ（左）とチップレット技術を用いた集積回路チップ（右）
「DARPA Heterogeneous and Integration at DARPA : Pathfinding and Progress in Assembly Approaches」を基に加筆
<[https://ectc.net/files/68/Demmin Darpa.pdf](https://ectc.net/files/68/Demmin%20Darpa.pdf)>, (accessed 2025.5.20).

略 歴 1994年 東京工業大学 卒業
1996年 東京工業大学 大学院 修士課程終了
1996年～2002年 NEC（日本電気）
2002年～2010年 NECエレクトロニクス
2010年～2012年 ルネサスエレクトロニクス
2012年～2021年 東芝
2021年～2024年 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 特任教授
2024年10月 東京科学大学（東京医科歯科大学との合併に伴い改称）
総合研究院 未来産業技術研究所 博士（工学・東京工業大学）
特任教授、現職

主な研究領域

チップレット集積技術、三次元集積技術、光集積技術



チップレット革命： 半導体が迎える次のフェーズ

横浜国立大学 大学院 工学研究院 システムの創生部門 准教授
半導体量子集積エレクトロニクス研究センター 副センター長 井上 史大

次世代エッジコンピューティング、超分散グリーンコンピューティング等において、AI データセンターにて集約されたデータ処理を行うのはロジックデバイスである。現在のデジタル投資によるデータ処理量の爆発的増加により、データセンターは今後も指数関数的に増加すると予想されている。しかしそのデータセンターの電力消費量は膨大なものとなりつつあり、データセンターの電力消費量の 60 % を占めるロジックデバイスの高エネルギー効率化を推し進めることによって、消費電力を低減させることが急務となっている。それに加え AI を搭載したエッジ端末も純増傾向にあり、ロジックデバイスの低消費電力化は数多の民生品デバイスの低消費電力化、ひいてはデジタル基盤の最重要課題になりつつある。これらの研究開発動向と横浜国立大学での取り組みについて紹介する。

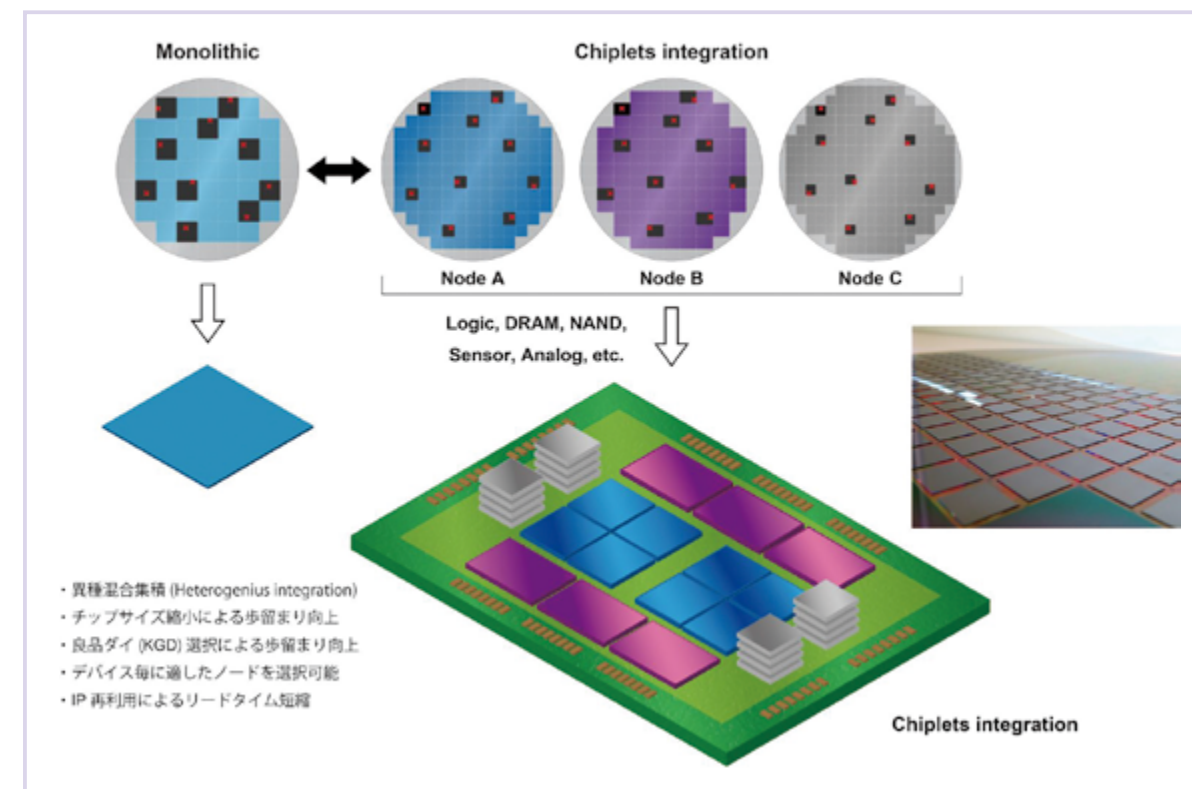


図 1 チップレットの概念図
横浜国立大学 機械・材料・海洋系学科 機械工学教育プログラム 大学院工学研究院
システムの創生部門 機能表面創成研究室（井上研究室） 「研究内容」より転載
<<https://inoue.ynu.ac.jp/research/>>, (accessed 2025.5.26) .

1 高エネルギー効率半導体の必要性

ロジックデバイスは今までテクノロジーノードが進むにつれて、素子が微細化し高集積化と共に低消費電力化も達成されてきた。一方でその製造に目を向けると、最先端性能を備えた AI 向けロジックデバイスは、限られた大手のデバイス製造企業が極紫外線（EUV）リソグラフィ露光機などの超高額の装置を揃えた製造拠点を形成するなど、多額の研究開発とインフラへの投資をしなければ製造不可能となっている。また現在、半導体の需要が大きくなることで問題になっているのは、Time to Market（TTM）の遅延である。製造に関する研究開発に投資はしているが、歩留まりの問題から製品が市場に出るまでの速度が遅くなっている。さらにこの傾向は設計開発でも同様であり、先端テクノロジーノードほど必要となるリソースが指数関数的に増加し、TTM が遅延すると報告されている。

つまり低消費電力のロジックデバイスは AI を含む様々な「需要」のみ指数関数的に増加しているにも関わらず、設計 / 製造（ものづくり）能力が技術開発、キャパシティ、コスト

面で追いついていないのが世界的な現状である。

これを背景にアメリカ CHIPS 法（CHIPS for America Act）を代表例とし、世界的な半導体投資、政府資金補助 / 支援が非常に活発化している。我が国の半導体戦略も見直されており、熊本や北海道での製造拠点への戦略的政府資金投資や各民間企業の半導体投資を中心に、半導体に関する報道が連日なされている。

2 チップレット

先端半導体においてひとつの指標とされてきた、微細化則（ムーアの法則）による高集積化、低消費電力化を達成するための開発投資コスト、設計最適化が問題となっている。これらの現状を打破する設計思想、集積技術が「チップレット」である。必要な機能を分割し適切な技術ノードで高歩留まりにて製造し、半導体後工程の組み立て技術によって接続・パッケージをすることで高集積化、TTM の短縮、配線最適化による低消費電力化を達成可能とする技術である（図 1）。

チップレットの基本的なコンセプトは、ダイ（チップ）の一面にすべての要素を作り込む（＝モノリシック）のではなく、さまざまコンポーネントを必要なテクノロジーノードに沿って作り、それを後に組み立てて基板上の配線でつなげていくものである。モノリシックのみで微細化による低消費電力化を進めるためには、多くの工程を繰り返さなければならず、さらにダイの面積が大きくなればなるほど不良が発生してしまう。一方でチップレットであれば良品選別可能というだけでなく、配線の再設計や最適化も可能であり、エネルギー効率を非常に高くすることが可能となる。さらに小さなチップレットで作成し「つなぐ」ことによって、生産性と歩留まりが向上すると考えられている。またチップレットは短 TAT（Turn-Around-Time）化とも呼ばれる、生産工程の最適化とも相性が良く、TTM を加速させることが可能である。さらには一度設計したチップレットは他のデバイスに再利用することも可能であり、知的財産再利用によるコスト削減、リードタイムの短縮にもつながる。

このようにチップレットそのものは技術的に特別な革新が

あるわけではないが、この設計 / 製造のコンセプトなくして、より経済的に低消費電力の半導体を製造し、数多の需要を満たすことは不可能となりつつある。

3 「前工程と後工程の融合」の鍵、ハイブリッドボンディング

先端のチップレット応用に向けてウエハの加工の際に、チップ単位に切り出して製品として仕上げる後工程と、複雑な回路パターンを形成する前工程を同じ製造ラインにまたがって流す、「前工程と後工程の融合」技術の開発が推し進められている。

現在のチップレットのチップ集積は、後工程パッケージ基板上で行われている。しかしより高度なチップレットデバイスを作成するためには前工程 FEOL（フロントエンド）の微細配線技術が適用可能な 300 mm の Si ウエハ上で集積されることが必要となる。しかしそこには多くの課題が存在する。例えば、UCIe 規格（Universal Chiplet Interconnect Express）に関する論文によると、今後のチップレット開発の

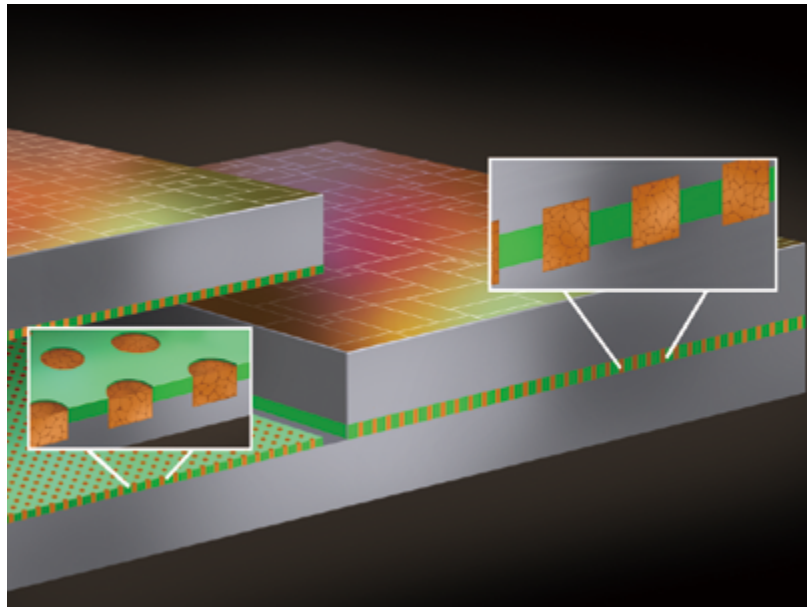


図2 ハイブリッド接合
横浜国立大学 機械・材料・海洋系学科 機械工学教育プログラム 大学院工学研究院
システムの創生部門 機能表面創成研究室（井上研究室） 「研究内容」より転載
<<https://inoue.ynu.ac.jp/research/>>, (accessed 2025.5.26) .

ためには垂直方向配線のピッチ短縮が必要となる。現在垂直方向の配線は溶剤（はんだ）バンプで行われているが、FEOL プロセスとは親和性がない。さらにバンプ熱圧着接合は熱と圧着を使用するという構造上、接合ピッチ縮小の限界を迎えており、先端チップレットの領域では不十分である。

そこで、開発が進んでいるのが「ハイブリッド接合（ボンディング）」である（図2）。この技術をチップレットに応用することで、垂直方向配線ピッチの縮小とウエハへの適応が達成でき、まさに「前工程と後工程を繋ぐ」重要技術となる。

ハイブリッド接合は3次元集積において必要不可欠な技術であり、すでにWafer-to-Wafer（W2W）接合では裏面照射型CMOSイメージセンサーや3D NANDメモリを中心に実用化されている。ウエハ2枚を貼り合わせるW2W技術は、上下のダイのサイズを同じにしなければならず設計上の制約を伴う。また、歩留まりの観点からも上か下のウエハのどちらかに1つでも不良品が含まれていると上下で不良になってしまい、損失が非常に大きくなる。このことから、現在は、非常に歩留まりの高いイメージセンサーやメモリ同士の組み合わせのみでW2W接合が使われている。

しかし量産を目指すチップレットにおいては、上下で異種チップのサイズを同じにすることは難しく、チップ

ごとに切り分けて良品を選別し、良品だけを接合して生産性を上げていくことが必要となる。つまりダイをウエハ上に接続するDie-to-Wafer（D2W）レベルでのハイブリッド接合技術が求められている。

ただし、ウエハレベルの接合と比べるとダイレベルで接合することは多くの技術的な困難が伴う。接合装置を例にあげると、ダイレベルの接合において、今までは後工程の技術であったためチップ表面の清浄度はウエハレベルほど要求されていなかった。しかしハイブリッド接合ではFEOLと同等の非常に高い清浄度が求められており、現在に対応している装置が研究開発段階にある。またダイを個片化するダイシングもウエハレベルでは大きな問題にはならないが、ダイレベルでは今までにない清浄度が求められている。

さらに集積手法にも大きな課題がある。例えばチップをウエハの上に1つずつ載せる技術には複数の乗り越えるべき課題が存在する。ダイの接合に使用されるボンダーはチップを動かす際に表面を掴んで（触って）搬送するのが標準である。しかしチップの表面を触りながら、ピックして反転させ移動する工程では、接合表面にパーティクルやごみが付着し活性化面も失われることから、ハイブリッド接合対応には様々な工夫が必要である。また、チップごとに切り分けた後は、ウエハの上ではなく、ダイシングフレーム

に固定されるためFEOL向けのウエハ装置で一括での処理はできない。それらに加えて大きな課題がスループットである。ウエハのように一括で接合はできないため、ダイ一つにかかる時間は数秒に抑えなければならない。そのほかにもCMP（Chemical Mechanical Polishing）の後の数多くのプロセス、低温化といった課題が挙げられ、これらすべてを解決し量産に適応可能な集積技術や装置は現状まだなく開発段階である。

4 エコシステム：横浜国立大学での取り組み

現在、チップレットや半導体の後工程において、技術的な課題のみならず、ビジネス面でも多くの困難が顕在化している。こうした課題に対する解決策として重要となるのは、単独では限界があるという点である。すなわち、一個人や一企業のみで成し得ることに限界があり、「一」では何も成し遂げられないという現実がある。このような状況において、半導体産業における課題解決の糸口として、「連携」

が極めて重要な要素となっている。この連携は半導体に限らず多くの分野に共通するものであるが、とりわけ高度化・複雑化が進む半導体開発においては不可欠な要素となっている。

チップ製造工程についても先述のとおり、一つのチップのみでは機能を満たせず、複数のチップを連携させて一つのシステムを構成する必要がある。このような技術的要請から、チップレットという手法が注目されている。また、チップ製造においても同様に、複数企業との連携が求められ、研究開発の現場でも、装置メーカーや材料メーカーなど日本が強みを持つ分野との協働が重要である。

たとえ世界的な半導体メーカーであっても、単独での開発は困難と言えるほど、半導体開発の現場はあまりに高度化・細分化している。そのため、競合関係にある企業同士であっても、協調関係を構築する必要性が高まっており、研究開発においては「オープンイノベーション」（図3）、すなわち開かれた形での技術開発が強く求められている。

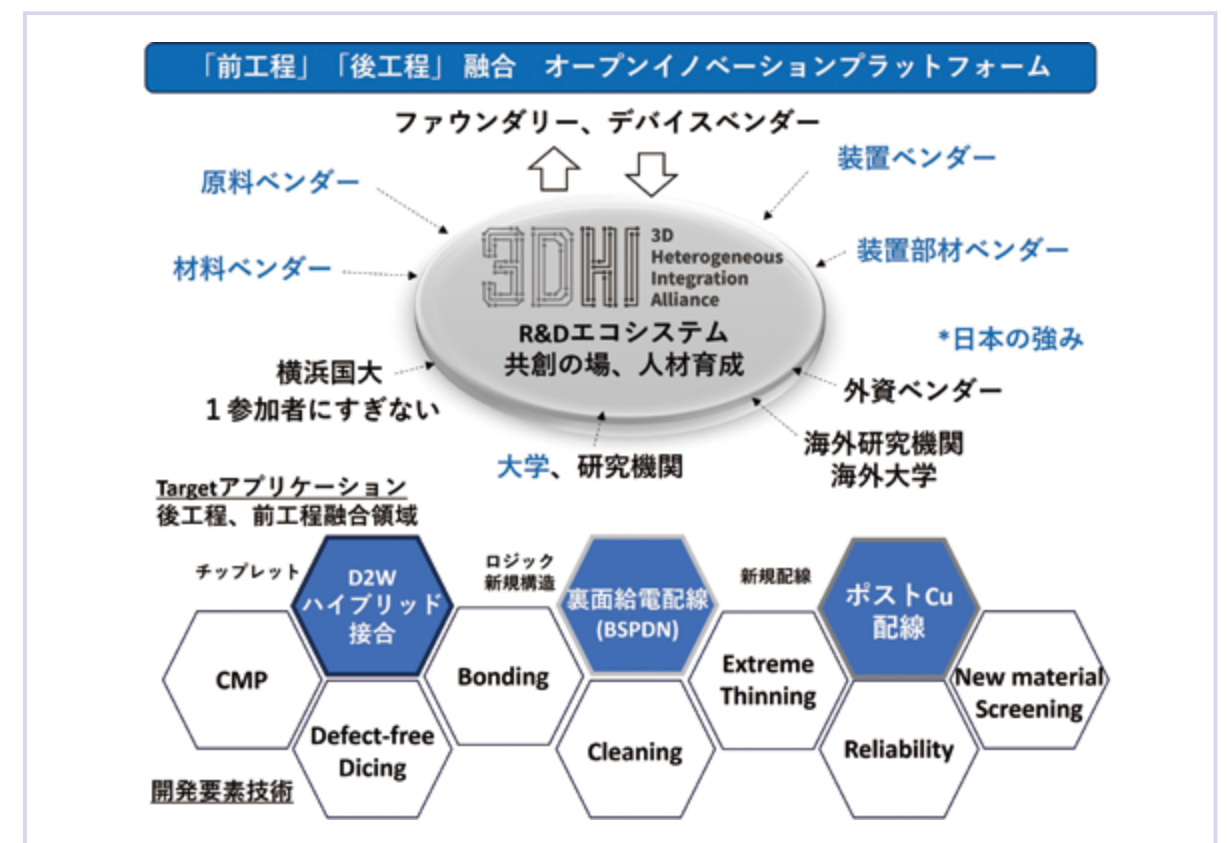


図3 オープンイノベーションによるチップレット革命への挑戦
横浜国立大学 機械・材料・海洋系学科 機械工学教育プログラム
大学院工学研究院（井上研究室） 「設立趣旨、活動内容」より転載
<<https://inoue.ynu.ac.jp/3dhi/>>, (accessed 2025.5.26) .

さらに、半導体産業において深刻な課題となっているのが人材不足である。この問題もまた、大学のみで対応できるものではなく、産学官民の連携による包括的な人材育成体制の構築が必要不可欠である。特に、将来の半導体分野を牽引するトップ人材の育成が急務となっている。

こうした課題解決に向けて、横浜国立大学では2024年4月に「半導体・量子集積エレクトロニクス研究センター」を発足させた。同センターは、「繋げる」と「オープンイノベーション」の実践を標榜しており、文理融合型の研究体制を特徴としている。特筆すべきは、センターのリーダーを経営学部の真鍋誠司教授が務めている点であり、文系の研究者が半導体研究の先頭に立つという構図は、国内の大学において極めて異例である。理工系の研究者らは真鍋教授の方針のもと、センターの理念を実現すべく開発に取り組んでいる。

また、筆者自身も「繋げる」という理念を重視し、一企業対大学という従来型の共同研究ではなく、複数企業と横浜国立大学によるエコシステム型のオープンイノベーション体制を構築し、研究活動を展開している。

筆者は、半導体コンソーシアムの代表も務めており、同コンソーシアムを通じて横浜国立大学発の研究成果を広く公開する活動を行っている。さらに、公開されたデータを世界中の半導体企業と共有し、半導体の高性能化・高効率化、ならびに製造技術の高度化に貢献することを目的としている。現在、90社を超える半導体関連企業が本コンソーシアムに参加しており、来年度には100社に達する見込みである。すでに本コンソーシアムは、日本最大規模の半導体後工程に関する連携体制へと成長しつつある。

このような技術連携と並んで、極めて重要な課題が人材育成である。現在、今後10年間で日本全体として43,000人の半導体人材が必要とされており、地域別では九州で約12,000人、北海道で約6,000人の需要が見込まれている。そして、最も人材が集積する地域は関東であり、ここで12,000人規模の人材育成が必要とされている。既に九州では熊本大学に半導体学部が新設され、高専を中心とした育成体制も整いつつある。北海道も同様である。一方、関東地域では半導体人材育成に関する具体的な取り組みはほとんど進んでおらず、本学がその先頭に

立って取り組んでいる状況である。

ただし、単に他地域の事例を模倣すればよいわけではない。九州・北海道では生産工程を担う人材、すなわち製造現場向けの育成が主眼であるのに対し、関東地域に求められるのは研究開発を担う高度人材である。多くの企業において生産拠点は地方に配置される一方で、研究開発拠点は関東に集中する傾向がある。そのため、本学では研究開発分野に特化した高度人材の育成を主要な戦略として掲げており、今後も企業のリスキリングを含む包括的な教育プログラムを提供することで、関東地域における中核的な育成機関となるべく取り組みを進めている。

5 むすびに

本当に重要なのは「人」である。とりわけ、若年層を半導体分野に導くことが不可欠である。企業を含めたあらゆるレイヤーとの連携を通じて、本学の研究センターではエコシステムおよびオープンイノベーションの理念のもと、次世代の研究人材の育成を推進していく所存である。

著者略歴

2013年3月	関西大学にて博士号取得
2011-2021年まで	ベルギーimecにて3Dパッケージングの研究に従事
2021年より	横浜国立大学、准教授
2024年4月より	同大学、半導体量子集積エレクトロニクス研究センター副センター長に着任
2025年3月より	LSTC3Dパッケージング部門の副部門長を務める
〈主な受賞歴〉	
2022年	国際賞IEEE Electronics Packaging Society "Outstanding Young Engineer Award"
2024年	先端技術大賞 社会人部門最優秀賞 経済産業大臣賞
2024年	第30回 半導体・オブ・ザ・イヤー2024 半導体製造装置部門 優秀賞
2024年	文部科学大臣表彰 科学技術分野 若手科学者賞

半導体製造プロセスへの親和性予測指標の適用検討 ～半導体関連材料の効率的な開発に向けた 活用のご提案～

大阪ラボラトリー 島森 拓土 / マテリアル事業部 寺谷 武

電子製品の小型化や高機能化の潮流のなかで、材料間の界面制御の重要性はより増している。成膜、洗浄といったプロセスごとに候補となる化合物種は多岐にわたり、生じる界面も異なるため、プロセス全体を通して最適な化合物種や表面状態の組み合わせを探索することは容易ではなく、膨大な時間とコストを要する。

この課題解決に向けて、ハンセン溶解度パラメータ（HSP：Hansen Solubility Parameters）を親和性予測の指標として提案する。当社では、一般的な溶解性固体・液体に加えて、半導体分野に使用される材料の HSP 評価実績がある。本稿では、HSP を用いた評価手法の特徴を概説し、様々な形態の化合物で HSP を取得できることを示す。また、活用例として塗布プロセスや洗浄プロセスを想定した材料選定事例について述べる。

1 はじめに

～半導体関連材料の開発における課題と提案～

これまで半導体は、いわゆるムーアの法則に沿って集積度を増加させることで省電力化や高性能化を達成し、1枚のウェハからより多くの良品チップを取り出すことでコスト削減を継続し進化してきた。しかし、微細化が物理的な限界に近付いていること、さらには EUV 露光装置に代表される最先端の製造装置が非常に高額であることなどから、従来路線上の技術開発だけでは市場要求に対応できない状況になりつつある。そこで Beyond Moore という言葉と共に、アドバンスドパッケージングなる後工程に焦点を当てた開発が加速している。この先端後工程では、従来とは異なり最終製品まで異種化合物（有機物・無機物）の接合や積層が多く存在する。各種機能を実現しながらも反りや剥離といった不具合を生じさせないように、技術力のある日本の材料メーカーがしのぎを削って材料開発を行い、材料の組み合わせやプロセスの最適化を検討している。しかし、材料固有の物性値（硬度、動粘度、線膨張係数など）は評価できても、材料間の界面の相性（親和性）に関する評価手法は限られているため、試作を繰り返して膨大な組み合わせの中から最適解を探す労力は想像に難くない。工程では、洗浄、成膜、フォトリソグラフィーなどのプロセスごとに異なる界面（固体－液体、固体－気体、固体－固体）

が発生する。各プロセスの材料種は多岐にわたるため、それぞれの界面を一つずつ制御するには、試作と検証に要する時間とコストが無視できないほど膨らみ、開発スピードのボトルネックになることは避けられない。なお、最適解を探すという課題は、プロセスの最適化が界面の親和性の制御に基づいているという点において、前工程にも共通する課題とも考えられる。

これらの課題を解決する手段として、化合物の化学的な相互作用に基づく物性値である HSP を化合物界面の親和性予測の指標として提案する。当社では、一般的な溶解性固体・液体に加えて基板や粉体など固体表面の HSP を実験的な手法を用いて数値化することができ、半導体分野に使用される材料の評価経験も蓄積してきている。図1の右に示すように、HSP に基づいた

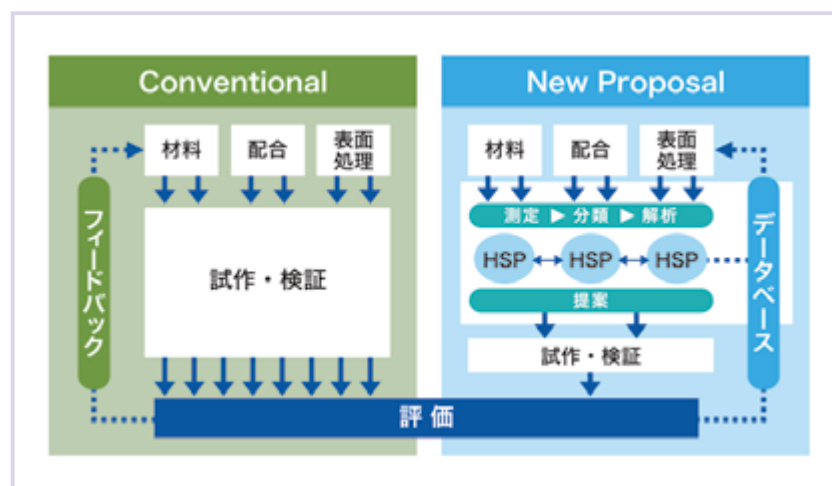


図1 HSPを活用した効率的な材料選定の提案

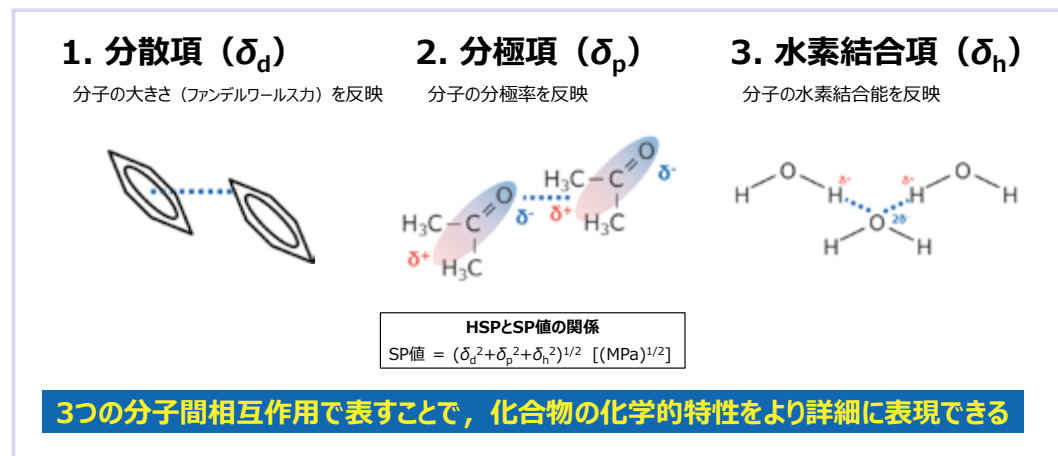


図2 HSPの3つのパラメータ

界面の親和性を判断するプロセスを導入することで、試作・検証の前段階で効率的な材料選定やシミュレーションができ、試作や検証にかかるコストを削減しつつ、開発をさらに促進することができる。本稿では、HSPを用いた効率的な材料選定事例について述べ、半導体分野におけるHSPの有効性を示す。

2 ハンセン溶解度パラメータ（HSP）

HSPの説明の前に、HSPの基本となる溶解度パラメータ（SP値：Hildebrand Solubility Parameter）について述べる。SP値は溶媒の凝集エネルギー（蒸発熱）をモル体積で除した値で定義され、分子間力の大きさを表す。文献¹⁾等に値が記載されており、ポリマーを溶解させる溶媒選定の指標として活用されてきた。また、SP値は接着強度とも関連しており、ポリマーフィルムのSP値と近いSP値を持つ接着剤を用いた場合にお

いて、剥離強度が最も高くなることが報告されている²⁾。

HSPは、SP値と同様に分子間力の強さを反映した物性値であり、SP値を拡張させた値である。分子間力を以下の3つの代表的な分子間相互作用で表し、化合物の化学的な特性をより詳細に表現できることが特徴である³⁾（図2）。

- ・分散項： δ_d （ファンデルワールス力の大きさを反映した値）
- ・分極項： δ_p （双極子間力の強さを反映した値）
- ・水素結合項： δ_h （水素結合力の強さを反映した値）

HSPは3つの数値から成るため、化合物を、各相互作用項を軸とする3次元空間上のひとつの点として図示することができる。図3に、代表的な有機溶媒のHSPを示す。メタノールとエタノールや、ヘキサンとベンゼンといった化学的に性質が近い溶媒が、空間上でも近くに位置している。なお、SP値は

原点から各点までの距離に相当する。ここで、エタノールとアセトニトリルに注目すると、2つの溶媒のSP値はほぼ同じ¹⁾であるが空間上では点は離れている。これは、極性溶媒がプロトン性溶媒（エタノール）と非プロトン性溶媒（アセトニトリル）として化学的に区別されることによる。SP値の一つの値では区別が難しかった極性の種類の違いを表すことができることも、HSPの特徴と言える。これらの特徴から、HSPは化合物の化学的な類似性を視覚的にも

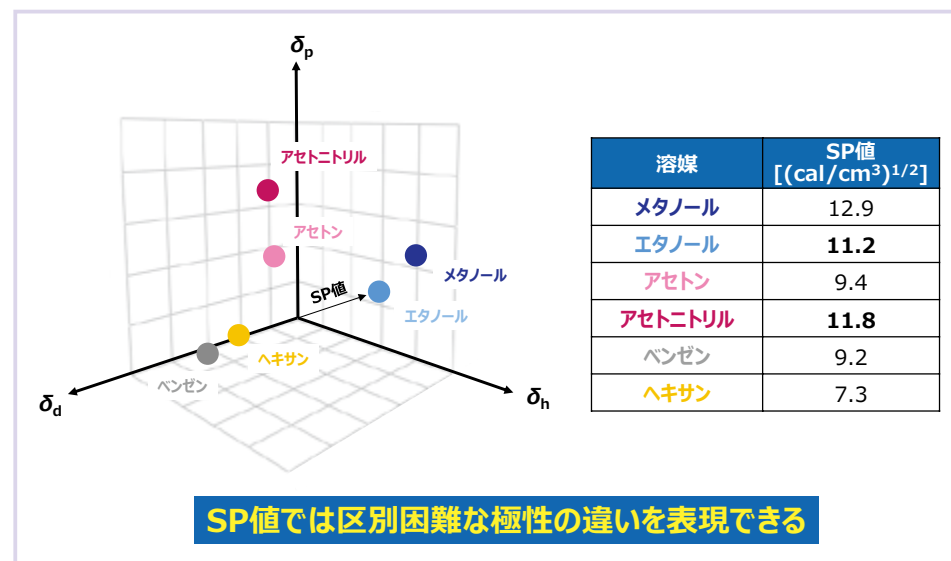


図3 有機溶媒のHSP

表現可能な値であると言える。一般的に、化学的な性質が近い化合物は互いに親和性が高いと言えるため、HSPを親和性の指標として活用することができる。

当社では、化合物の形態や性状ごとに適切な親和性分析手法を適用し、実験的にHSPを取得している。以下では、半導体製造プロセスで見られる様々な親和性に起因する現象を題材に、HSPの活用事例について述べる。

3 HSPの活用事例

3.1 密着性を向上させる有機膜種の選定

親和性の予測事例として、基板表面と有機膜の密着性を取り上げる。ここでは、密着性が高くなるメカニズムを理解しつつ、密着性が高い有機膜の選定を試みた。従来の材料選定プロセスでは、有機膜を塗布した基板をすべての組み合わせで試作し、密着強度の検証結果から最適な有機膜種を決定するが、有機膜種の候補が多いほど試作・検証に膨大な時間とコストを要する。試作前に密着性の程度を予測し最適な有機膜を効率的に選定する目的でHSPを活用した事例を以下に述べる。

基板および有機膜のモデル試料として、アルミ箔および市販のポリマー材料を使用した。各物質のHSPを図4に示す。アルミ箔のHSPの算出には、HSPが既知の有機溶媒を用いて測定した接触角の結果を使用した。ポリマーのHSPは溶媒に対する溶解試験の結果から求めた。ポリマー溶液をアルミ箔に塗布・乾燥した塗布膜の密着性の指標として剥離強度を測定し、測定結果とHSPの関係を考察した。結果を図5に示す。横軸は

アルミ箔とポリマーのHSP間距離を表し、縦軸は剥離強度を表している。アルミ箔のHSPに近いポリマー（ポリマーA・分子量低）ほど剥離強度が高く、距離が離れるにつれて強度が低くなる傾向となった（ポリマーB、C）。また、ポリマーAの分子量によってもHSPが異なり、剥離強度に違いが見られている。この結果から、分子量が低いポリマーAは密着性が高いと期待される材料候補として選定でき、ポリマーBおよびCは検討の優先度を下げてもよいと判断できる。

このように、試作・評価の前に化合物のHSPを取得することで密着性の程度を予測でき、目的とする材料種の絞り込みや、検討の優先順位付けが可能になる。

3.2 洗浄溶媒の選定

続いて、洗浄溶媒の選定に関する事例について述べる。基板上に有機膜が二層積層された試料を想定し、中間層に与える影響を最小限にしつつ最表面層のみを洗浄によって除去できる溶媒の選定を試みた。最表面層および中間層の有機膜のHSPを図6に示す。緑色の円の中心が有機膜のHSPを表し、円の大きさは親和性の範囲を表す。円の内部に位置する溶媒（青丸）は、円の中心に近いものほど有機膜を溶解させる効果が高く、中間層の溶媒cや溶媒bのように、中心から離れるほどその効果が低くなる傾向がある。

最表面層と中間層の円を重ねた図7から、最表面層のHSPに最も近く、かつ中間層のHSPから最も離れた溶媒aが洗浄溶媒の候補として適していると考えられる。一方で、溶媒cは、

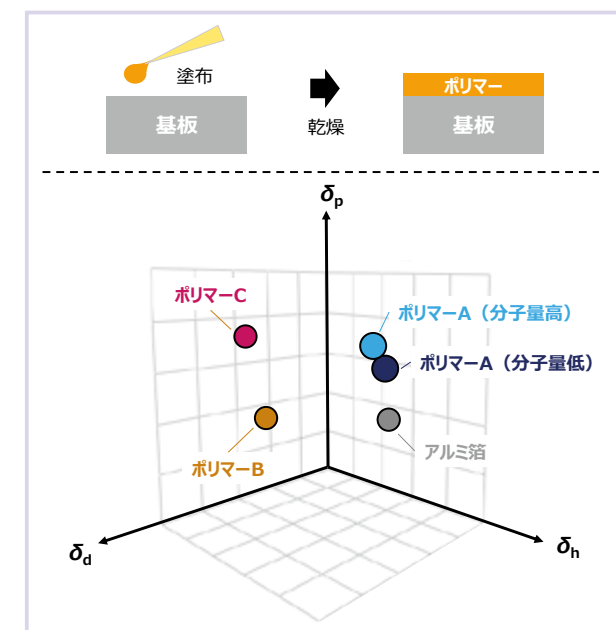


図4 アルミ箔とポリマーのHSP

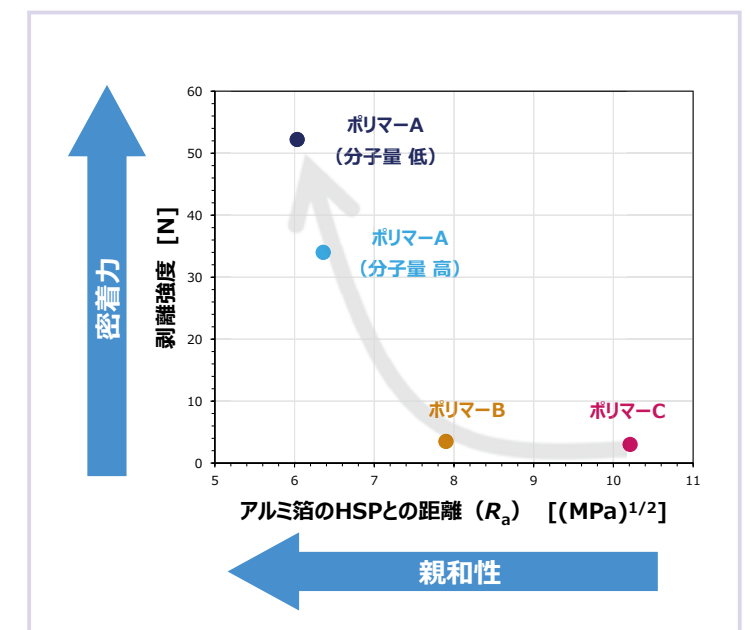


図5 HSPと剥離強度の関係

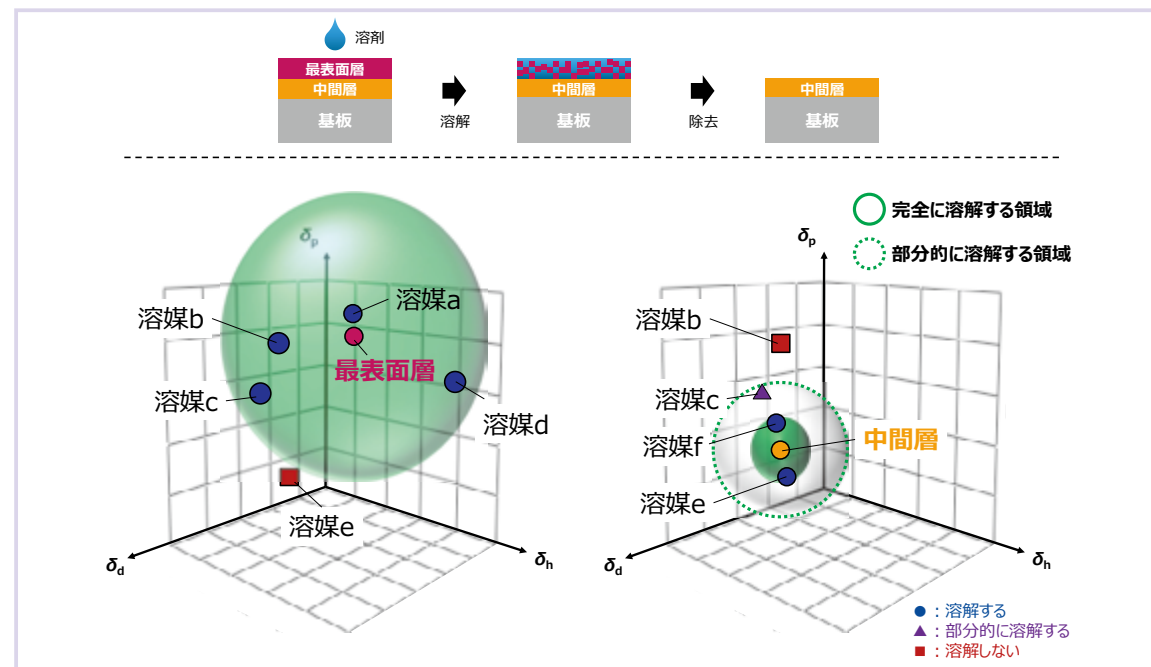


図6 最表面層と中間層のHSPとハンセン球

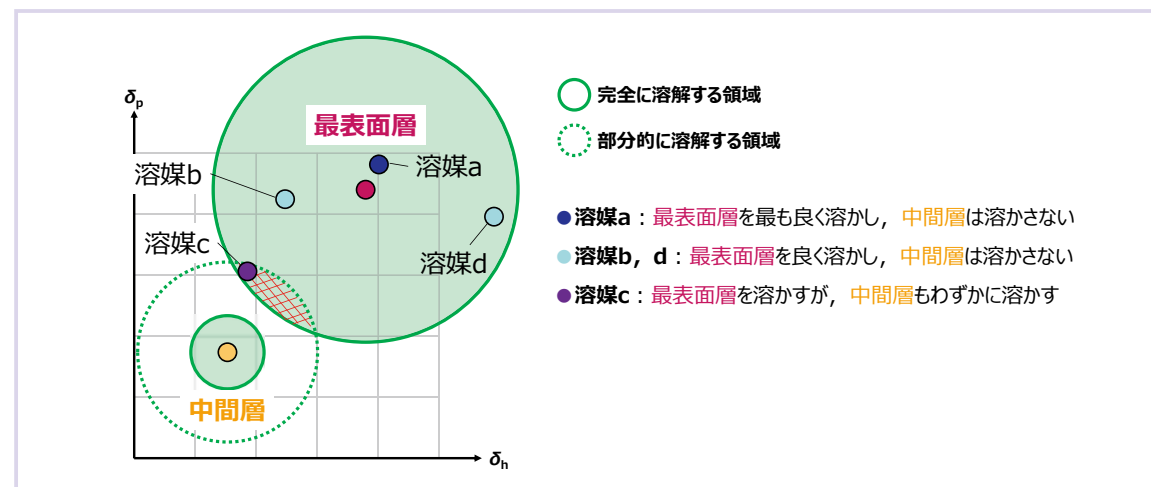


図7 各溶媒に対する有機膜の溶解性

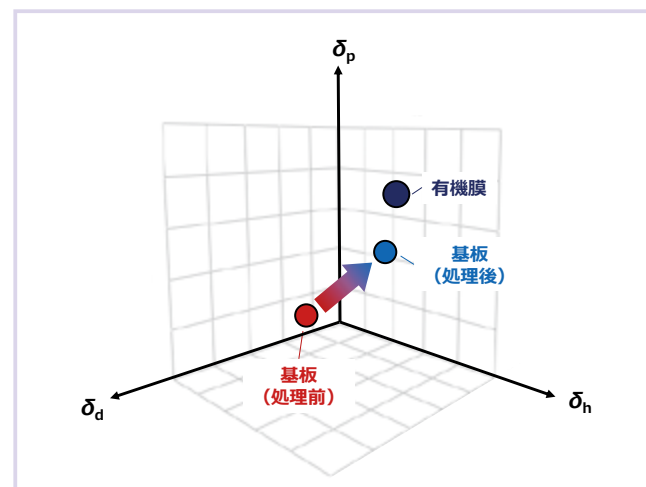


図8 HSPを活用した表面処理の方向性の決定

最表面層を溶解させることは可能だが、同時に中間層を一部溶解させるとも考えられるため、特定の層のみを洗浄する溶媒としては適さないとして除外できる。

3.3 その他の事例

3.1 節の密着性予測の事例は最適な有機膜種の選定というアプローチであったが、基板側を変更するアプローチも考えられる。基板表面の改質を例にすると、図8に示すように、有機膜のHSPに近づく処理（この例では、極性と水素結合性を向上させる処理）によって密着性の向上が期待されると考えられる。また、3.2 節の洗浄溶媒の選定では、最適な溶媒が選定できたとしても、その溶媒が物性や安全上の問題から使用できない場合も

想定される。仮に、図7に記載の溶媒のうち溶媒aが使用不可であり、使用できる溶媒が溶媒b、溶媒cおよび溶媒dであったとする。溶媒bは溶媒aよりも最表面層のHSPから離れているため洗浄効率が低いと予想され、溶媒cは中間層の一部を溶解させる懸念がある。また、溶媒dは、溶媒bと同様に最表面層のHSPから離れているため、洗浄効率は溶媒bと同等であると予想できる。この場合図9に示すように、溶媒cおよびdを任意の比率で混合し、最表面層のHSPに近づけることで、溶媒cおよびdを単独で使用した場合の洗浄効率よりも向上させることができると考えられる。

以上の例は塗布プロセスや洗浄プロセスを想定したものであるが、研磨プロセスで使用されるCMP（Chemical Mechanical Polishing）スラリーの材料選定にもHSPが活用できる。当社はスラリー中の粉体の親和性や分散性の評価技術を進めとしており、砥粒粒子表面のHSPを取得し、砥粒のHSPに近い溶媒や添加剤を選定することで、分散性の良いCMPスラリーの構成成分の組み合わせを決定できる。

4 おわりに

本稿では、界面の親和性に着目し、基板表面やポリマーなど様々な形態の化合物に対するHSPを活用しながら、半導体製造における塗布プロセスや洗浄プロセスを想定した事例について述べた。半導体分野における技術革新は日進月歩であり、微細化の限界という制限に後押しされる形でさらに加速しているように思われる。目まぐるしい技術革新の速さのなかで、膨大な化合物種の組み合わせの中から、適切な解をいかに効率的に探し出せるかが今後さらに求められる。そのなかで、HSPは暗中模索から脱却する手がかりとなり、開発スピードを大きく後押しする指標として活用できる。

HSPを用いた評価を通して、半導体製造プロセスに関わるすべてのお客様に対する開発支援に貢献できれば幸いである。

文 献

- 1) 浅原照三, 戸倉仁一郎, 大河原信, 熊野谿従, 妹尾学: “溶剤ハンドブック”, p. 62 (1976), (講談社サイエンティフィク) .
- 2) Y. lyengar and D. E. Erickson, *J. Appl. Polymer Sci.*, **11**, 2311 (1967) .
- 3) Charles M. Hansen: “*Hansen Solubility Parameters - A User's Handbook*”, Second Edition, p. 4 (2007), (CRC Press) .

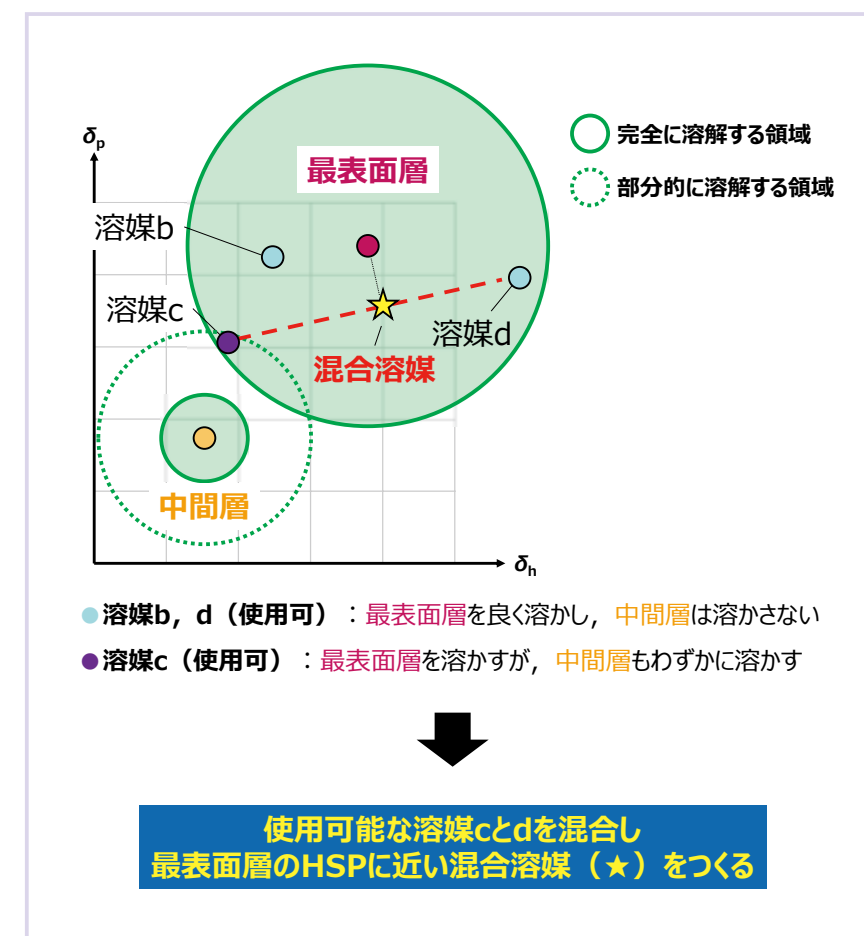


図9 混合溶媒の設計

島森 拓土
(しまもり たくと)
大阪ラボラトリー寺谷 武
(てらたに たけし)
マテリアル事業部

ICH M12 ガイドライン「薬物相互作用試験」の解説とトランスポーター薬物相互作用に関する評価手法の紹介

大阪ラボラトリー 只野 純・森 紅也・野崎 一茶

1 はじめに

当社ではトランスポーターを介した薬物相互作用 (DDI: Drug-Drug Interaction) 評価のための *in vitro* DDI 試験、臨床 DDI 試験に対応する分析法を取り揃えています。本稿では、トランスポーターを介した DDI の評価を中心に、事例も交えながら解説いたします。

2 薬物相互作用の重要性

DDI とは、複数の薬物を服用した際に、その組み合わせにより治療効果が減弱し治療効果が損なわれる、または効果が増強し副作用が起きてしまう現象です。1993 年に日本で起きたソリブジン事件では、抗ウイルス薬ソリブジンが抗がん剤フルオロウラシル (5-FU) の代謝を阻害することで、5-FU が想定以上に体内に残ってしまい致命的な副作用を引き起こす事態となり、15 名の方が亡くなりました¹⁾。この痛ましい薬害事件を契機に DDI の重要性が広く認知され、DDI に関する研究が進展しました。

3 ICH M12 ガイドライン発出の背景

DDI に関連するガイドライン / ガイダンスは過去に日米欧の規制当局からそれぞれ発出されていましたが、各地域で試験の要否やデータの解釈に違いがありました。これを統一するため、医薬品規制調和国際会議 (ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) における合意に基づき、国際調和ガイドライン ICH M12 が 2024 年 5 月 21 日に採択されました。

4 ICH M12 ガイドラインについて

本ガイドラインは、医薬品開発における DDI の評価方法の統一的な指針を示しており、その適用範囲は、肝臓などで薬物を代謝する酵素および薬物の細胞内外への移行に関わるトランスポーターを介する薬物動態学的相互作用であり、主に低分子医薬品を評価対象としています。

トランスポーターは、細胞膜上に存在する膜タンパク質で、生体内の伝達物質や代謝物、イオンなど多くの内因性物質を選択的に輸送する機能を有しており、同時に生体にとっての異物を体内から排出する役割も担っています。多くの組織にトランスポーターが存在し、投与した薬物の吸収、分布および排泄にトランスポーターが関与することが知られています。主要なトランスポーターとして、P-gp (P-glycoprotein; 消化管吸収または排泄、中枢移行、胆汁・尿中排泄)、OATP1B1、OATP1B3 (Organic

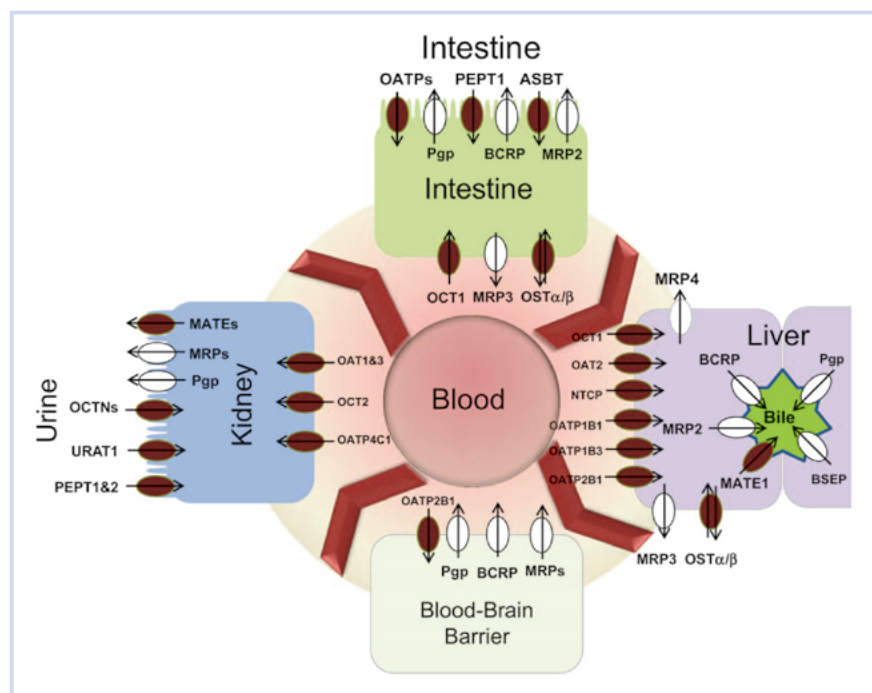


図1 生体内に発現するトランスポーター²⁾

Anion Transporting Polypeptide:肝取り込み), BCRP (Breast Cancer Resistance Protein:消化管吸収または排泄、胆汁排泄、中枢移行), OAT1, OAT2 (Organic Anion Transporter; 腎取り込み), OCT2 (Organic Cation Transporter; 腎取り込み), MATE1, MATE2K (Multidrug And Toxin Extrusion; 腎排出) が挙げられ、本ガイドラインでは、薬の飲み合わせによりトランスポーターの機能が変化することで引き起こされる DDI の評価を推奨しています (図1 参照²⁾)。

開発化合物が DDI を引き起こす可能性は、被相互作用薬として (併用薬が開発化合物に及ぼす影響)、および相互作用薬として (開発化合物が併用薬に及ぼす影響) の両方の側面で評価する必要があり、一般にトランスポーター発現細胞を使用した *in vitro* 試験を行います。被相互作用薬となるリスクは、開発化合物がトランスポーターに基質として輸送されるかによって評価します。また、相互作用薬となるリスクは、既知のモデル基質のトランスポーターによる輸送に対する開発化合物の阻害能によって評価します。ICH M12 ではこれらの試験が成立するために必要な条件 (試験試料、併用薬、基質性・阻害能判定基準など) や、*in vitro* DDI 試験の結果に基づいて、さらに高次の評価となる臨床 DDI 試験の実施要否を判断するための手法を提示しています。また、臨床試験開始前に *in vitro* DDI 試験を実施することを推奨しています。これは、臨床試験の被験者の安全性を確保するために DDI の情報が有用であり、また、臨床試験計画時に、併用を禁止する薬物の

選定や臨床 DDI 試験実施のタイミングを判断する上で、*in vitro* DDI 試験で得られた結果が重要であるためです。

ICH M12 では、臨床 DDI 試験の試験デザインにも言及しています。そのなかで、内因性バイオマーカー (特定の酵素やトランスポーター活性の指標となる内因性物質) の DDI 評価への導入も明示されており、臨床試験で早期に DDI の可能性を判定するアプローチとして注目を集めています。しかしながら、製薬企業でこれらの評価を自ら実施するには評価系のバリデーションが必要となり、多大な工数と手間がかかります。当社ではバリデーション済みの DDI 評価系を取り揃えており、時間とコストの削減にお役立ていただいております。以下に当社事例の一部を紹介します。

5 事例①: Caco-2 細胞を用いたトランスポーター試験

当社では、Caco-2 細胞を用いたトランスポーター試験の受託サービスを提供しております。ヒト結腸癌由来細胞株である Caco-2 細胞は P-gp や BCRP など複数のトランスポーターを発現しており、消化管吸収モデルとして繁用されている細胞です。また、ICH M12 ではトランスポーターを介した DDI を評価する *in vitro* モデルとして Caco-2 細胞の使用を奨励しています。当社では ICH M12 に準拠した試験条件で Caco-2 細胞を用いたトランスポーター試験を実施し、開発化合物の P-gp および BCRP の基質性ならびに P-gp の阻害能を評価することができます。さらに、当社の Caco-2 細胞を用いたトランスポーター試験は、開発化合物の物性に合わせて試験条件をカスタマイズし、Triple Quad™7500 などの高感度の LC-MS/MS を用いて、経験豊富な技術者が開発化合物の分析法の確立から透過性評価までを一貫して行うため、迅速かつお客様のご要望に応じた評価が可能です。

6 事例②: 内因性バイオマーカーを用いた OATP1B トランスポーター阻害評価

ICH M12 では、Coproporphyrin I (CP-I) を内因性バイオマーカーとした OATP1B トランスポーターの阻害評価が例示されています。血漿中 CP-I のモニタリングは、第1相単回または反復投与試験のような、健康被験者を対象とした初期の薬物動態試験に組み込むことが可能です。CP-I は主に OATP1B を介して

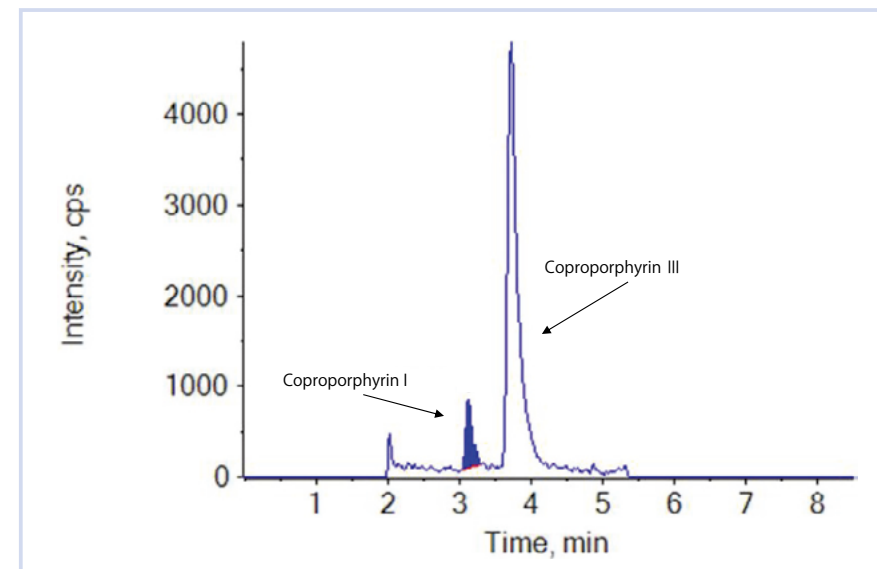


図2 Coproporphyrin I とⅢとの液体クロマトグラフィーによる分離例

肝臓に取り込まれるため、OATP1B の機能が阻害されると、肝臓への CP-I 取り込みが低下し、血中濃度が上昇することから、DDI 評価のバイオマーカーとしての有用性が期待されています。血中に極微量しか存在しない CP-I 濃度を指標にするには、その変動を正確に把握できる高感度分析が必要です。また、血中には Coproporphyrin III (CP-III) など、CP-I の類縁物質が存在するため、これらとの分離分析が必須です。この問題を解決するために、当社は LC-MS/MS を用いた分析法を確立しました。微量のヒト血漿 0.05 mL を使用し、前処理により精製することで血漿中 CP-I を 0.05 ~ 10 ng/mL の範囲で正確に分析することを可能としました。類縁物質 CP-III との分離も良好です (図2 参照)。なお、本分析法は、生体試料中の薬物濃度分析法の評価に関するガイドラインである ICH M10 に基づき、その妥当性を検証しています。この分析法により、製薬企業の研究開発において (バイオマーカーによる) 早期の DDI 評価に貢献できると考えております。

7 さいごに

当社は、20 年以上の *in vitro* DDI 試験受託などの豊富な経験に基づき、お客様の開発化合物の薬物動態プロファイルを確認しながら、ICH M12 に準拠した形で適切な *in vitro* 試験手法の提案が可能です。また、内因性バイオマーカーや臨床 DDI 試験に使用する併用薬の分析法開発も積極的に取り組んでいます。お客様の医薬品開発の迅速化・効率化に寄与できる受託サービスを提供していますので、お気軽にご相談ください。

文 献

- 1) 山崎浩史: ファルマシア, **49** (11), 1106 (2013) .
- 2) J. Keogh, B. Hagenbuch, C. Rynn, B. Stieger, G. Nicholls: "Drug Transporters: Volume 1: Role and Importance in ADME and Drug Development", Chapter1: Membrane Transporters: Fundamentals, Function and Their Role in ADME (2016), available from <<https://books.rsc.org/books/edited-volume/chapter-pdf/1524472/bk9781782620693-00001.pdf>>, (accessed 2025.5.14) .



只野 純
(ただの じゅん)
大阪ラボラトリー



森 紅也
(もり こうや)
大阪ラボラトリー



野崎 一茶
(のざき かずさ)
大阪ラボラトリー

TOPICS

▶ 日本環境測定分析協会 2024 年度環境測定分析功労者表彰

愛媛ラボラトリーの山田一恵が、一般社団法人日本環境測定分析協会の「2024 年度 環境測定分析功労者」として表彰されました。

山田は 1987 年に入社し、延べ 20 年以上にわたり環境分析業務に従事しました。排水や環境水の水質分析から絶縁油中の PCB まで幅広く担当し、精確かつ迅速に分析データを提供してまいりました。

この度の表彰は、豊かな実務経験と練熟した技術能力を駆使して環境測定分析事業の振興に寄与したことをお認めいただいたものです。現在は、それらを後進に継承すべく技術指導役としても活躍しております。

今後も山田をはじめ、当社の分析従事者は、お客様に信頼される分析結果を提供するため、不断的努力をしてまいります。



主な投稿論文・口頭発表等 2024.11→2025.4

※所属名は投稿・発表当時のものです。

投 稿 論 文

【マテリアル分野】

熱分解 GC-MS とラミノグラフィによる乾燥プロセスの評価

末広省吾（大阪ラボラトリー）

（書籍）「乾燥工学ハンドブック」（㈱エヌ・ティー・エス発行）、第 1 編 第 3 章 第 5 節、P 202-208（2025）

本稿では、リチウムイオン電池の性能に大きく影響する電極乾燥プロセスの分析手法として、熱分解 GC-MS 法および X 線ラミノグラフィ法を用いた評価について紹介した。

前者（熱分解 GC-MS 法）では、バインダー樹脂の層別濃度を定量化し、乾燥条件が電池性能に与える影響を解析した。従来、汎用されてきた電子線マイクロアナライザ（EPMA）による元素カラーマッピング法では、観察スケールがミクロンレベルであるため、切り出した電極断面の位置によって分析値が影響を受けるという課題があった。そこで、より高精度な分析を実現するため、高感度かつ定量性に優れた熱分解 GC-MS 法を開発した。

後者（X 線ラミノグラフィ法）では、平板試料の三次元観察に適したラミノグラフィ技術を適用することで、乾燥中のスラリー内部構造の可視化を実現した。さらに、大型放射光 X 線施設である SPring-8 で実験を行い、時間分解能を高めることで、空隙形成や膜厚変化の動態を明らかにした。

これらの手法は、乾燥工程の最適化および高性能電池の製造に大きく貢献する。

Virtual Reality を用いた化学物質の火災・爆発危険体感教育

横井 暁（愛媛ラボラトリー）

「化学工学」（(公社)化学工学会発行）、**89**（3）、P 158-161（2025）
化学物質の火災・爆発事故防止を目的とした取り組みとして、Virtual Reality を用いた危険体感教育を紹介した。

本稿で紹介した事例は、工業用反応器を用いた化学品製造プロセスで発生する熱暴走事故を疑似体験するものである。動画では、スケールアップによる熱収支の変化を考慮せず安易に増産を行ったことから、冷却能力不足により目的反応に伴う発熱を制御することができず熱暴走が発生する。加えて、生成物が熱分解した際の圧力上昇を想定していなかったため、設置されていた破裂板の放散能力が足らず、反応器内圧力が設計圧力を超え、ついには大規模な爆発事故に発展してしまうシナリオを用いた。

本教育によって化学物質の怖さを疑似体験いただくことで、製造現場の運転員等、実際に化学物質を取り扱う作業者に対して、危険感受性の向上や安全確保行動を促進させる効果が期待できる。また、プロセス設計担当者や運転管理者等に対しても、プロセス変更に潜む危険性を経験的に理解させることが期待できる。

【健康・安全分野】

職業曝露限界（OEL）の設定と運用

中澤晶子（健康・安全事業部）

「PHARMSTAGE」（㈱技術情報協会発行）、**24**（8）、P 42-47（2024）
国内で輸入、製造、使用されている化学物質は数万種類にのぼる。化学物質や医薬品を取り扱う職場において作業者の健康と安全を保護することは、各国の労働安全衛生政策の重要な優先事項であり、事業者の義務でもある。職業曝露限界（OEL）は労働安全衛生のための指針の 1 つであるが、時間加重平均値や短時間曝露限界値など様々なものがあり、その違いや利用上の注意点を知っておくことは、事業者だけでなく作業者にとっても重要である。さらに、医薬品と化学物質それぞれの OEL の設定のしかたの特徴と、作業現場での曝露モニタリングや混合物の取り扱いも含めた OEL の運用について、例を挙げて解説した。

口 頭 発 表 等

【医薬分野】

マイクロ流路チップセルソーターを用いた高純度 CTCs 分離法の開発と CTCs 中の mRNA 解析への適用

村田崇人（大阪ラボラトリー）

第 65 回日本肺癌学会学術集会（パシフィコ横浜）、2024 年 11 月 1 日

DGP2-02：デジタル PCR を用いたバイオアナリシス：効果的な使い方の提案と実践例

○井手亮佑 *1、鈴木晶子 *2、藤田選子 *3、村田崇人 *4、八代百合子 *5（*1 田辺三菱製薬㈱、*2 ㈱新日本科学、*3 アステラス製薬㈱、*4 ㈱住化分析センター、*5 シミックファーマサイエンス㈱）

第 16 回 JBF シンポジウム（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 4 日

DGP2-03：レギュレーション対応の実際

○福永智恵 *1、久野琢矢 *2、佐野拓也 *3、伊藤利将 *4、公平陽子 *5、才原良子 *6、湊谷映美 *7、田村美由紀 *8、長濱彰宏 *9、中村早希 *10、樋口 彩 *11、福田幸祐 *12、細川裕矢 *13（*1 田辺三菱製薬㈱、*2 大塚製薬㈱、*3 ㈱サンブラネット、*4 住友ファーマ㈱、*5 ㈱住化分析センター、*6 メディフォード㈱、*7 キョーリンリメディオ㈱、*8 ㈱三和化学研究所、*9 ㈱大塚製薬工場、*10 科研製薬㈱、*11 シミックファーマサイエンス㈱、*12 住友ファーマ㈱、*13 小野薬品工業㈱）

第 16 回 JBF シンポジウム（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 4 日

DGP2-04：バイオアナリシスに関連する統計学

○栗栖泰之介 *1、河野憲史 *2、橋田久美子 *3、田中奈那 *4、野田和揮 *5、浜田梨沙 *6、山田翔太 *3、大和 遼 *7、中村将俊 *1（*1 ファイザー R&D 合同会社、*2 ㈱東レリサーチセンター、*3 シミックファーマサイエンス㈱、*4 ㈱サンブラネット、*5 大塚製薬㈱、*6 ㈱住化分析センター、*7 メディフォード㈱）

第 16 回 JBF シンポジウム（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 4 日

CTC を用いたがんリキッドバイオプシーの現状と未来

村田崇人（大阪ラボラトリー）

第 16 回 JBF シンポジウム（ランチョンセミナー）（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 4 日

P3-01：環状ペプチド cyclorasin 9A5 の血漿中濃度測定法の構築：多施設における比較検討

○石川リカ *1、齊藤公亮 *1、白崎幹雄 *2、志賀功一 *2、堀田広一郎 *3、菊池きよ美 *3、山元良馬 *4、高原健太郎 *4、重山拓摩 *5、浜田梨沙 *5、藤田 央 *6、掛樋真彰 *6、齋藤昌良 *7、菅原有紀子 *7、岸野有紀 *8、下田 瞳 *8、合田竜弥 *9、斎藤嘉朗 *1、花尻（木倉）瑠理 *1（*1 国立医薬品食品衛生研究所、*2 Axcelead Drug Discovery Partners ㈱、*3 エーザイ㈱、*4 サーモフィッシャーサイエンティフィック㈱、*5 ㈱住化分析センター、*6 武田薬品工業㈱、*7 田辺三菱製薬㈱、*8 第一三共㈱、*9 Future Peak ㈱）

第 16 回 JBF シンポジウム（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 5 日

P3-16：Coproporphyrin I のヒト血漿中分析法の開発とバリデーション

野崎一茶、重山拓摩、山口 建（大阪ラボラトリー）

第 16 回 JBF シンポジウム（姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」）、2025 年 3 月 5 日

核酸医薬品の国内外規制動向と品質評価の重要ポイント

長野裕夫 *1、赤嶺隆太 *2（*1 医薬事業部、*2 大阪ラボラトリー）

CPhi Japan2025 バイオファーマセミナー（東京ビックサイト）、2025 年 4 月 9 日

【マテリアル分野】

PFAS の規制動向と製品分析事例の紹介

平野直子（千葉ラボラトリー）

第 17 回千葉県分析化学交流会（千葉市生涯学習センター）、2025 年 1 月 29 日

X線分析・イメージングにおける産業利用支援の最前線

末広省吾（大阪ラボラトリー）

（一社）日本光学会主催「第 51 回冬期講習会 X線・EUV 光学の基礎と最前線」（オンラインセミナー）、2025 年 1 月 31 日

量子ドットや有機材料のダメージレス 電子顕微鏡観察事例の紹介

飯田隆斗（千葉ラボラトリー）

第 20 回有機光エレクトロニクス産業化研究会（(公財) 福岡県中小企業振興センター）、2025 年 2 月 21 日

事前に発生メカニズムの分析・解析で取り組む！ 分析技術を活用した異物混入ゼロへの最短アプローチ

末広省吾（大阪ラボラトリー）

㈱日刊工業新聞社主催セミナー（㈱日刊工業新聞社 西日本支社）、2025 年 2 月 28 日

【健康・安全分野】

REACH 登録後の対応：企業が知っておくべき重要ポイント

中島 望（SCAS Europe S.A./N.V.）

㈱化学工業日報社主催「ケミカルマテリアル Japan2024」（東京ビックサイト）、2024 年 11 月 21 日

米国および欧州の食品接触材料規制の概要

林 文（健康・安全事業部）

㈱化学工業日報社主催「ケミカルマテリアル Japan2024」（東京ビックサイト）、2024 年 11 月 22 日

▶ 高真空環境下におけるアウトガス評価 –スループット法–

宇宙産業をはじめ半導体、食品、医療など様々な分野で活用される真空技術は日々めざましい進化を遂げており、真空環境下で使用される材料から発生するアウトガス成分の製品へ与える影響調査や評価法にも、より高い技術が求められています。

当社では、独自製作した真空チャンバーシステムを用い、ガスクロマトグラフ-質量分析計による有機アウトガス成分の定性、定量分析サービスを提供しています。本稿ではこの真空チャンバーシステムを利用する評価法のなかから、スループット法 (ISO/TS20177:2018) *を紹介し

ます。最大の特長は、有機アウトガス成分分析では検出できない水分や無機ガスを含めた総アウトガス量の把握ができることです。

図1に装置概略を示します。加熱可能なチャンバーは、試料を設置する試料室 (P1) と排気室 (P2) がオリフィス板で仕切られています。スループット法は、真空排気中に P1 と P2 に生じる圧力差からガス放出率を求めることでアウトガス量を評価します。

シリコン製品を試料とし、残留ガス分析計 (RGA : Residual Gas Analyzer) を併用したスループット法による評価例を図2に示します。ガス放出率は経過時間と共に減少することが確認され、その挙動から時間依存性の評価 (将来予測) が可能となります。一方 RGA ではアウトガス成分の質量情報から、シロキサン由来の特徴的なイオンである m/z 73 の脱離挙動を確認することができました。RGA を併用することで放出ガス種の推定ができることも本法の特長です。

真空環境下で使用する材料、製品を使用環境に近い状態で評価することは、材料選定やアウトガスの課題解決に有効です。当社ではスループット法の試験温度を規格条件である常温測定のほか、加熱による高温測定も可能です。幅広い産業分野への活用が期待される真空技術の発展に寄与すべく、ご希望に沿ったアウトガス評価を提供いたします。

*Procedures to measure and report outgassing rates (ISO/TS20177:2018)

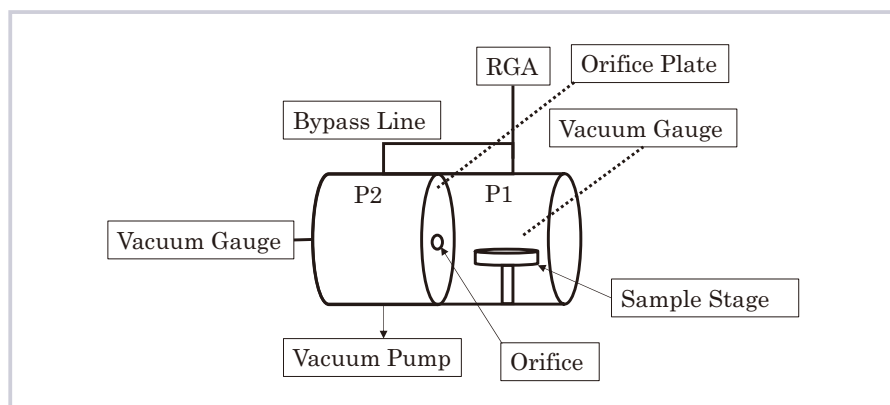


図1 スループット法装置概略

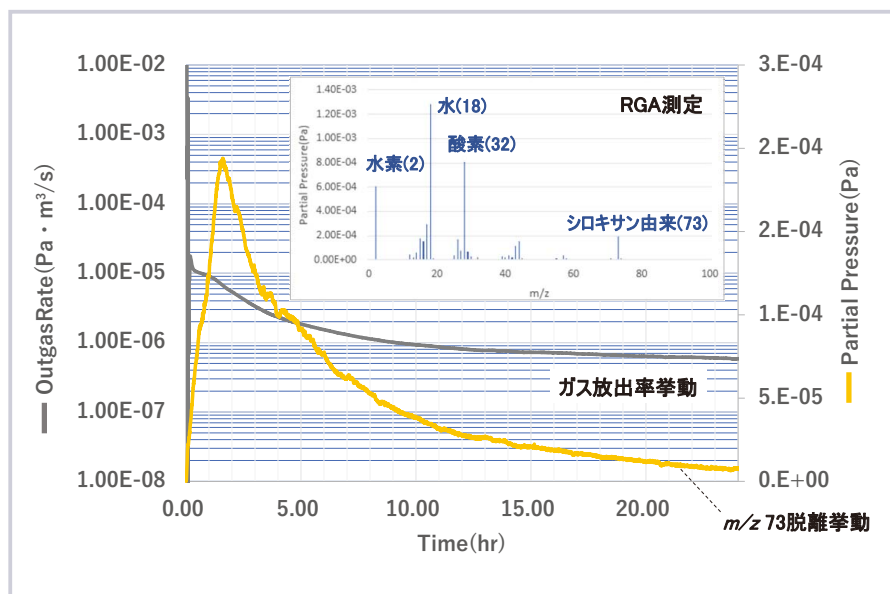


図2 スループット法によるシリコン製品測定結果

SCAS Sumika Chemical Analysis Service

株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル

この印刷製品は、環境に配慮した工場で製造されています。
GREEN PRINTING JPP
P-010004
本社・本社工場

ミックス
紙 | 責任ある森林
管理を支えています
FSC
www.fsc.org
FSC® C013086

企業情報

<https://www.scas.co.jp/company/>

- 所在地案内
- 会社概要 など
- 会社案内
- 総合カタログ



分析サービス・製品に関するお問合せ

<https://www.scas.co.jp/contact/>

- 各種お問合せフォーム など



SCAS NEWS 2025-II (通巻61号)

発行 2025.8.27

編集担当 知財・科学技術部

✉ メール scasnews@scas.co.jp

はインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかもしれない。

[無断転載禁止]