

用于药品包装 材料解决方案

三菱化学

SMBG高级薄膜聚合物事业部

高性能聚合物事业部

市场开发部门

佐伯 裕美子



议题

- i. **介绍三菱化学以及医疗用途系列产品**
- ii. Zelas™CP / 低蛋白吸附产品
- iii. Zelas™ & 硅酮涂层 / 用于生物制药预灌封注射器的产品
- iv. Zelas™TPS / 用于代替橡胶的创新产品
- v. SUPERFOIL™ / 用于生物医药包装用PTP

三菱化学公司

所有数字均为截至 2024 年 3 月的年度 (2023 财政年度)

总部 : 〒100-8251 东京都千代田区丸之内1- 1-1皇宫大厦

代表 : 代表董事 下平靖雄

代表董事 福田信夫

成立时间 : 1933 年 8 月 31 日

成立日期 : 2017 年 4 月 1 日

注册资金 : 532 亿日元

业务内容 : 功能商品, 材料等

员工人数 : 合并40,736 人、单独 13,462人



公司网站

日本国内机构网点

■ 总部和分支机构

5处网点

■ 生产网点

16处网点

■ 研发网点

13处网点



全球机构网络

我们在美洲, 欧洲, 中东/非洲、中国, 南亚/东南亚设立区域核心公司, 强化各区域治理, 并同时通过提供间接部门服务和营销等方式, 对业务活动给予全方位的支持。

■ 区域核心公司

4处网点



基础材料与聚合物

基础材料和聚合物方面，从乙烯等的烯烃到各种基础化学品以及聚合物等的衍生品，广泛制造和销售石油化学制品，焦炭以及炭黑等碳产品。这些高技术制造的产品为各类产业和社会提供有力的支持。在推进包括可再生资源在内的原料多样化的同时，我们始终坚持以符合时代需求的体制开展业务。

MMA 和衍生品

MMA 是三菱化学集团的核心业务之一，我们是全球唯一一家同时拥有三种主要制法的公司，并拥有30%以上的全球份额。对于通过涂布和混合来提升性能的涂层材料以及添加剂，我们有着深刻的见地，并提供种类丰富的产品。今后我们也将继续开发能帮助市场和客户实现可持续性的产品，以及具有不可替代的产品。

材料与聚合物



碳材料



涂层材料&添加剂



MMA / PMMA



专业材料

“专业材料”方面，面向多个成长中的市场（包括移动出行，生命科学解决方案以及电子材料等）提供产品和服务。今后我们也将继续有效运用以往在诸多领域中积累的技术力和市场开拓能力，在广泛的领域中为客户提供新价值。

先进薄膜与聚合物



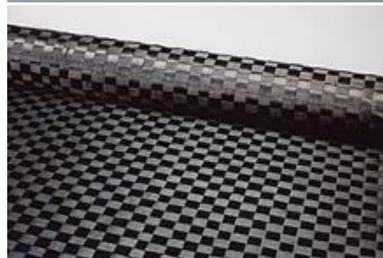
- 专业薄膜
- 聚酯薄膜
- 乙酰胺聚合物
- 高性能聚合物

先进解决方案



- 半导体材料
- 电池和电子材料
- 水与环境业务
- 生命科学解决方案
- 基础设施解决方案

先进复合材料与成型

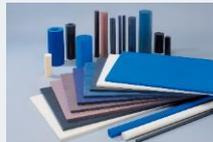


- 工程成型与解决方案
- 碳纤维
- 复合材料
- 复合部件

我们的重点市场与我们所认知的创造世界的关键趋势保持一致

三菱化学集团从我们预期的未来增长市场中选出了七个重点市场。我们在这些市场拥有技术和产品方面的优势，这将使我们能够为可持续发展做出贡献。我们计划从以产品为导向的组织转变为以市场为导向的组织，然后发展和扩大我们的业务到这些重点市场。

重点市场

						
EV/移动	数字	医疗	食品	建筑/ 基础设施	日用消费品	工业
 电池材料	 光刻材料	 环保包装	 高性能薄膜	 金属/树脂复合板的内部和外部使用	 生物基多元醇	 工程形状和解决方案
 碳纤维复合材料	 高级清洁 半导体解决方案 生产流程	 人工关节材料	 气体阻隔材料	 包装型氢气 充电站	 热塑性弹性体	 MMA/PMMA

植入类

- 长期和短期植入的树脂
(ChronoFlex™, ChronoSil™, ChronoFlex AR/LT™, ChronoThane P™, ChronoThane T™)
- 长期和短期植入的成型物
(Zeniva™, Extrulen™, Chirulen™, LSG PPSU & PEEK)

特殊聚合物

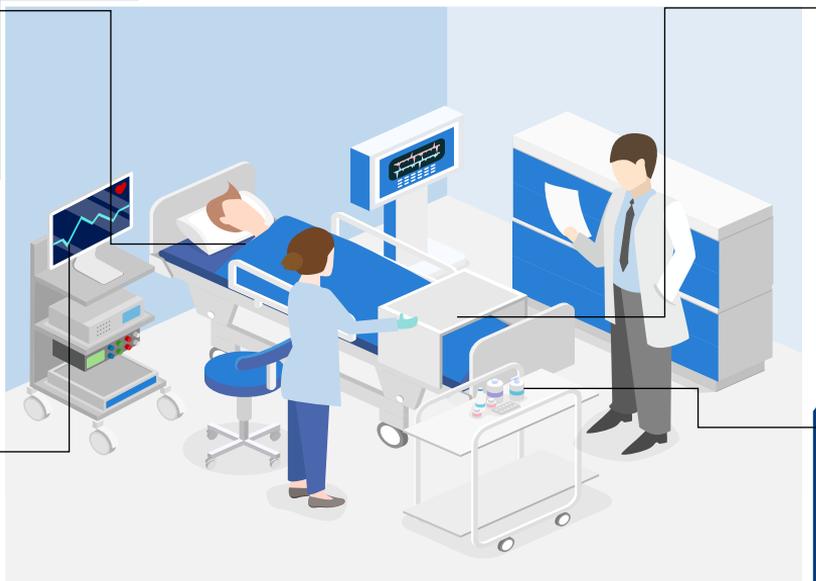
- 用于义齿, 牙齿和畸齿矫正的丙烯酸聚合物
(Colacryl™, Acrycon™)
- 隐形眼镜和诊断设备专用硅烷和硅酮
(Bimax™)

一次性用品

- 一次性使用的医用聚合物, 如输液袋、输液管或注塑部件
(ZELAS™, ChronoPrene™, HydroMed™, HydroThane™)

医药包装

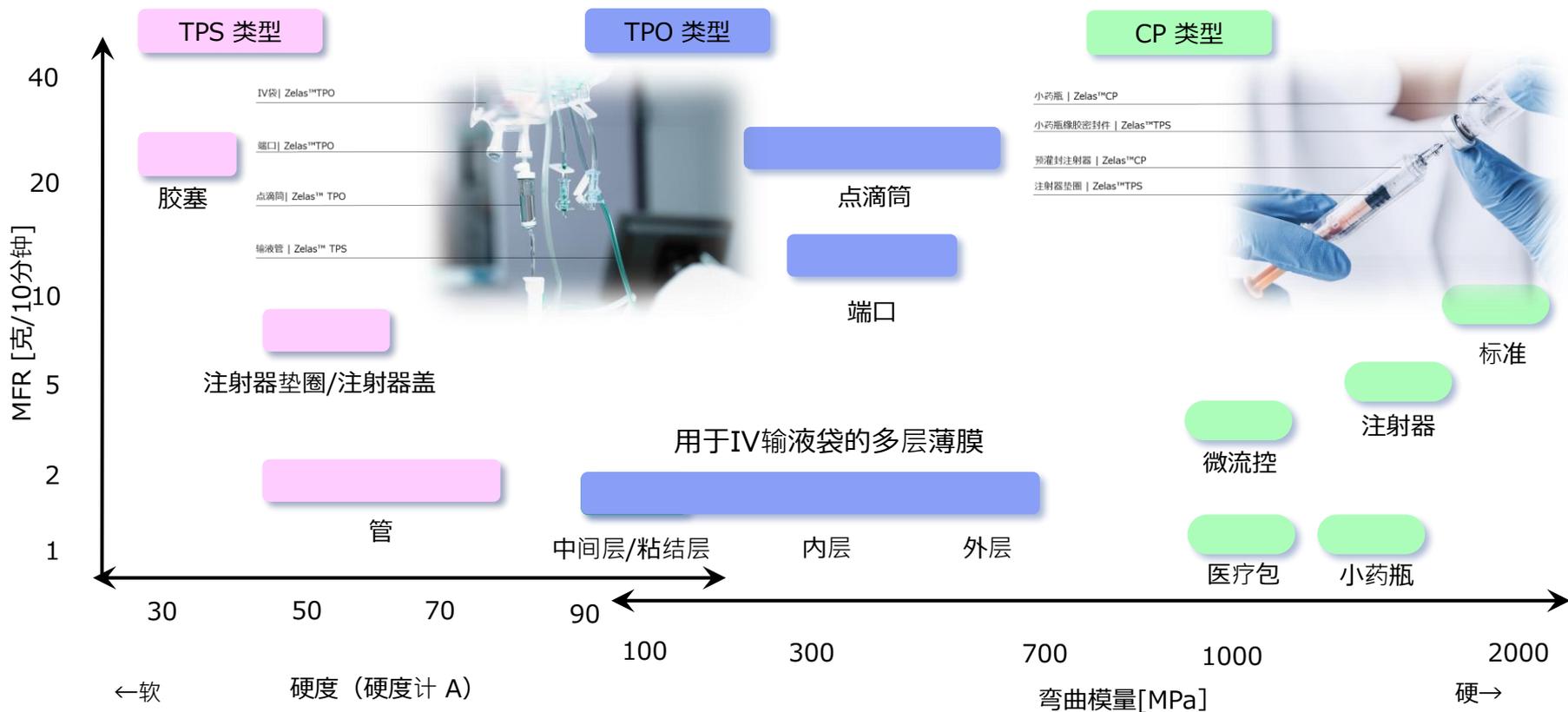
- PET (Hostaphan™)
- PVC (VINYFOIL™)
- CPP (SUPERFOIL™)
- 生物基 PTP (Superfoil B™)
- 特殊树脂 (XANTAR™, jER™, ZELAS™)
- 片剂包装材料 (GOHSENOLO™)



专为医疗和制药应用而设计的聚合物。MCG 提供 Zelas™ 已有 30 多年的历史。

类型	TPS 苯乙烯弹性体	TPO 烯烃弹性体	CP 无定形聚烯烃聚合物
硬度 A / 弯曲模量	Duro A30 - A90	FM 100-700 MPa	FM 700 - 2500 MPa
特点	橡胶弹性 密封性能	热封性能 高透明度	低吸附性 低温粘合 高透明度
应用	注射器垫圈 橡胶塞	输液袋 滴水室	微流控 医疗包

Zelas™ 产品范围和应用



MCC PPD处理的丙烯衍生产品(TPS,TPO)的弯曲模量低于~700 MPa

议题

- i. 介绍三菱化学以及医疗用途系列产品
- ii. **Zelas™CP / 低蛋白吸附产品**
- iii. Zelas™ & 硅酮涂层 / 用于生物制药预灌封注射器的产品
- iv. Zelas™TPS / 用于代替橡胶的创新产品
- v. SUPERFOIL™ / 用于生物医药包装用PTP

对聚合体引起的免疫原性的关注

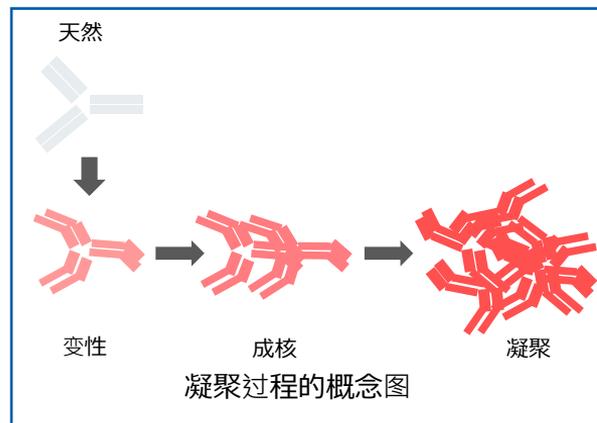
传统制药与生物制药的比较

	传统制药 (小分子)	生物制药 (寡核苷酸疗法, 抗体药物)
分子量	少于 500	1,000~150,000
规模和复杂性 概念图		
结构	化学结构稳定	活动元件具有非均质结构 → 易受压力影响



担忧

通过容器与蛋白质溶液的相互作用形成聚集体



→ 聚集体可能引起免疫反应
→ 并导致以下结果

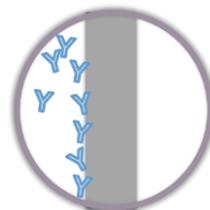
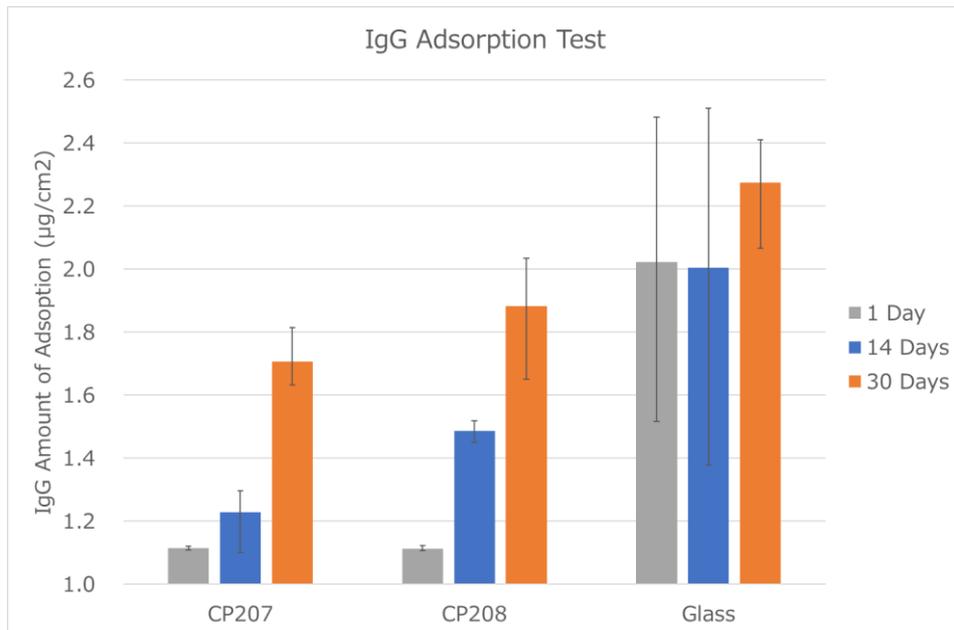
- ⚠ 用药后效果明显降低
- ⚠ 诱发严重过敏性休克

参考文献美国食品和药物管理局 "治疗性蛋白质产品免疫原性评估行业指南", 2014 年 8 月

我们的解决方案：低蛋白吸附材料

由于玻璃和空气界面会使蛋白质变性并引起玻璃注射器和小瓶中的聚集*，因此寻找和开发替代材料越来越受到关注。

→ 我们的 Zelas™ CP 对生物制药的吸收率非常低。



玻璃



Zelas™ CP

药物状况；

IgG, 多克隆, LEE公司, 1g/L

储存条件；

冰箱, 4℃, 深色环境

评估方法

蛋白质定量采用

Thermo Fisher µ-BCA 检测试剂盒

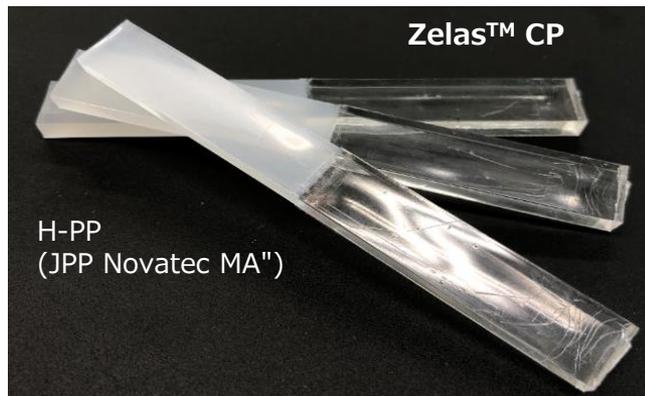
样品

所有样品都是通过注塑工艺生产

所有程序和评估均在 MCC 的实验室进行

主要特点: 对聚烯烃有极好的附着力

2K 成型



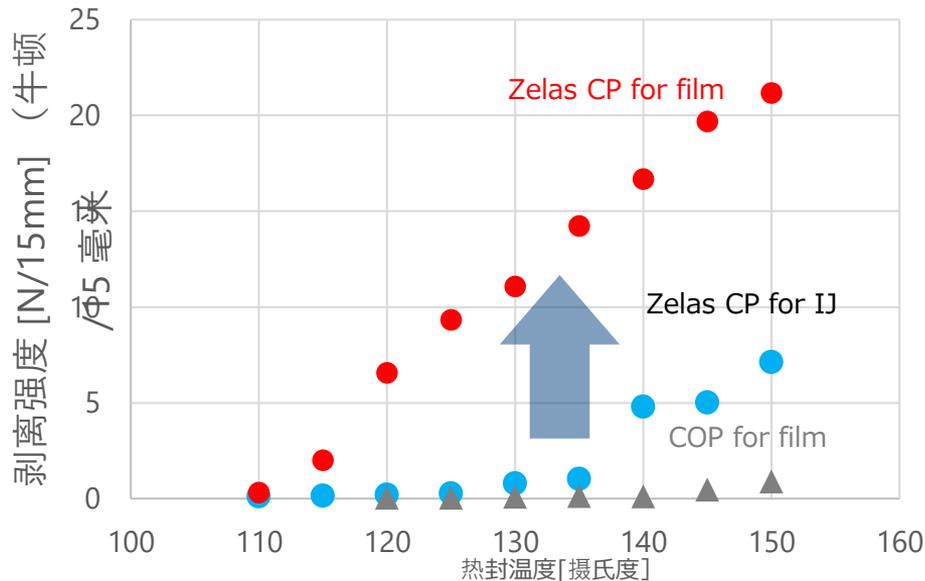
1. 在模具型腔中设置 PP
2. Zelas CP 的注塑成型



条件

- 模具温度：100℃
- 保持压力：30 MPa
- 保持时间：5s
- 冷却时间：20s

和膜的热封强度

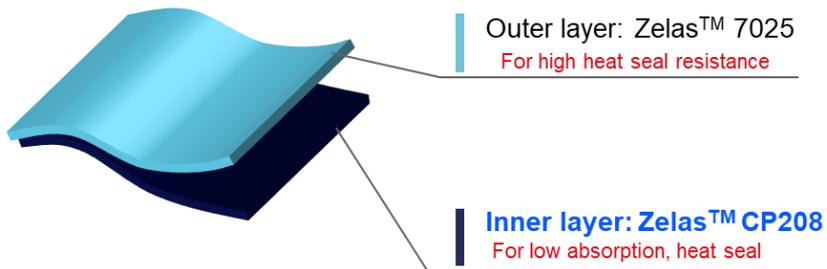


热封条件

- 密封条宽度10mm
- 压力：1,000N
- 时间：6 s

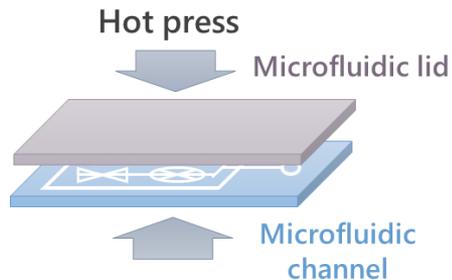
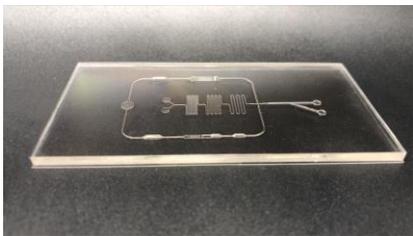
Zelas™CP 的目标应用

膜

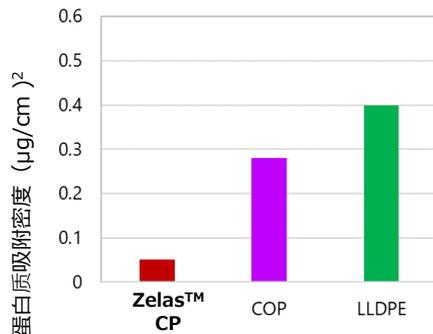
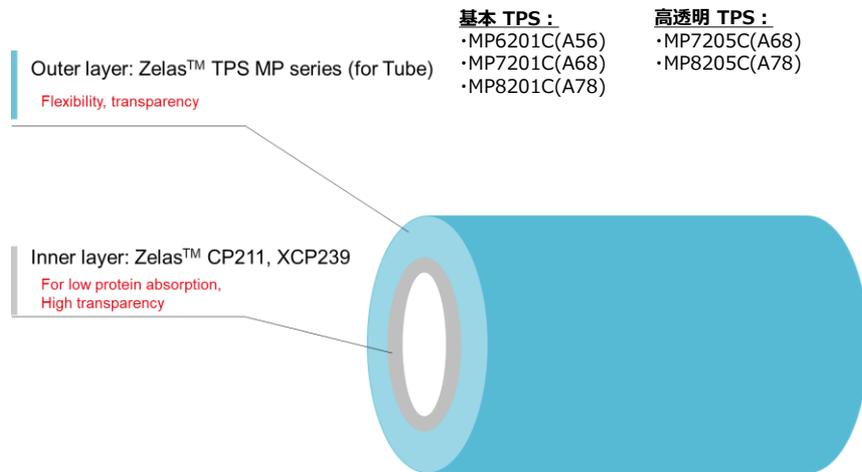


微流控

- ✓蛋白质吸收率低
- ✓高透明度 (雾度: 2-3%*) *2mmt
- ✓低温热封性能好



管材



药物: 牛血清白蛋白 (1.0 mg/ml)
吸附条件: 37°C, 30 min

Zelas™ CP 标准牌号

项目	方法	单位	CP101	CP207	CP208	CP209	CP211
特点			高透明度 低分子量药物的低 吸附	蛋白质吸附性低	蛋白质吸附性低	蛋白质吸附性低 热封	低温下良好附着力
应用实例			注塑部件	注射器 注塑部件	小药瓶/微流控 注塑部件	单室袋 (内层)	微流控技术
MFR (230°C, 21.2N)	参考 ISO 1133- 1	g/10mi n	7	5	1	1	30
密度	参考 ISO 1183- 1	g/cm ³	0.94	0.94	0.93	0.93	0.93
弯曲模量	参考 ISO 178	MPa	2000	1700	1600	1100	950
HAZE (2 mm片材)	参考 ISO 14782	%	1	3	2	7	2

以上数据为代表性值，并非保证值。

关于使用用途的品质，安全，合法性等，需要客户自身评价合判断

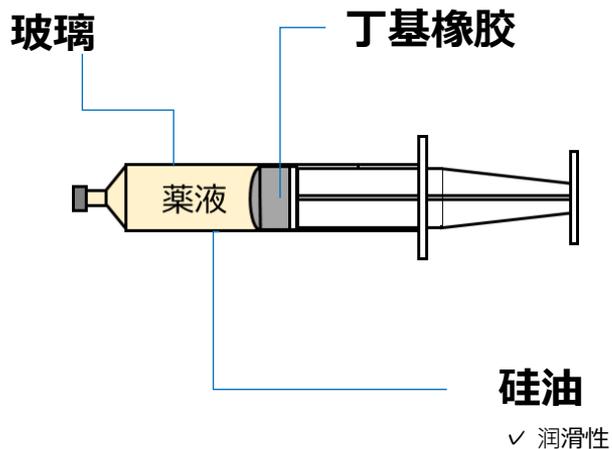
议题

- i. 介绍三菱化学以及医疗用途系列产品
- ii. Zelas™CP / 低蛋白吸附产品
- iii. Zelas™ & 硅酮涂层 / 用于生物制药预灌封注射器的产品**
- iv. Zelas™TPS / 用于代替橡胶的创新产品
- v. SUPERFOIL™ / 用于生物医药包装用PTP

MCC的预灌封注射器解决方案

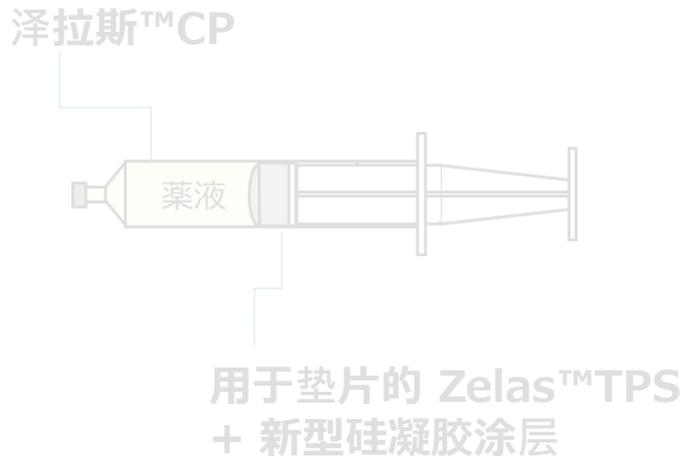
传统材料

- ✓ E&L 问题
- ✓ 生物制药的吸附和聚集



我们的新解决方案

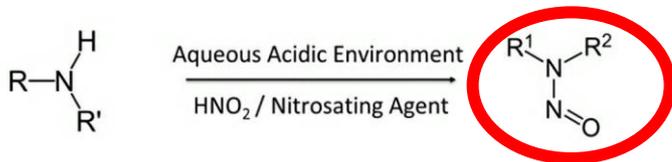
- ✓ 不含硅油
- ✓ 高生产率



丁基橡胶活塞问题

- 曾发生过在一种制剂中检测出致癌物质 N-亚硝胺的情况，该产品被主动召回。各国监管机构要求药品生产商遵守有关其浓度的规定。
- 虽然一些报告表明它是在配方合成过程中产生的，但也有人认为包装材料的提取物可能是病原体。
- 制药商在选择容器材料时，越来越多地要求使用经过安全确认的材料和安全信息。

仲胺和亚硝基化剂的存在和含量会影响亚硝胺的生成量



Low [HNO₂ /nitrosating compound]
Low [Secondary Amines]

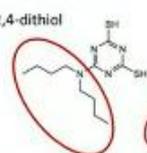
High [HNO₂ /nitrosating compound]
Low [Secondary Amines]

High [HNO₂ /nitrosating compound]
High [Secondary Amines]

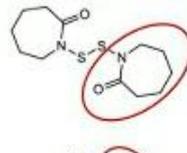
Increasing risk of N-Nitrosamine Formation

橡胶硫化促进剂中的叔胺
加热后分解为仲胺

6-(dibutylamino)-1,3,5-triazine-2,4-dithiol



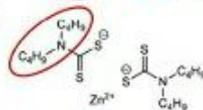
N,N'-Caprolactam disulfide



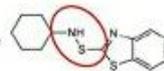
Tetramethylthiuram disulfide



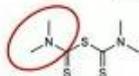
Zinc bis(dibutylthiocarbamate)



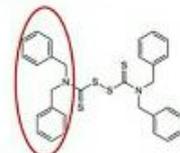
N-cyclohexyl-2-benzothiazole sulfenamide



Tetramethylthiuram monosulfide



N,N,N',N'-Tetrabenzylthiuram disulfide



ゴムの硫化目的で使用される加硫剤、促進剤の例

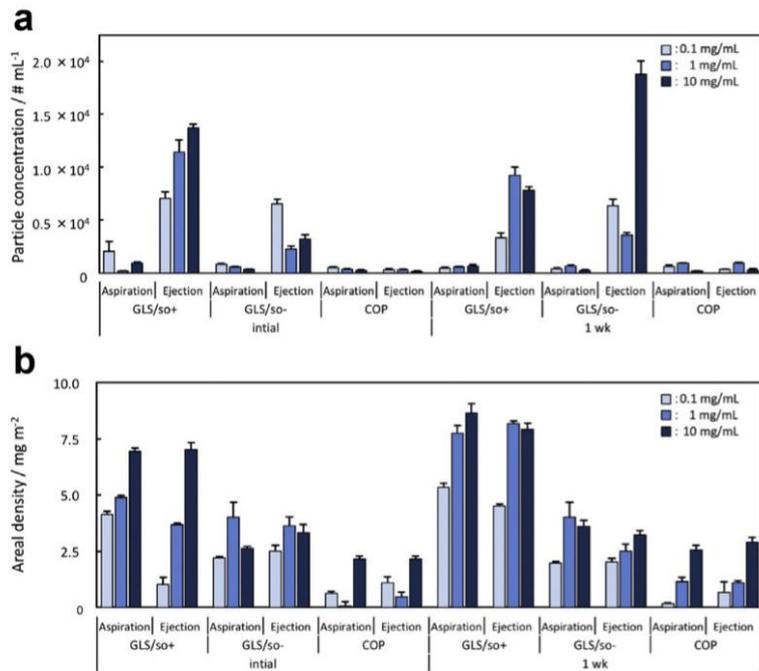


Figure 3. Effect of adalimumab concentration on (a) micron aggregate concentration and (b) adsorbed mAb density. Error bars represent standard deviations from quadruplicate measurements.

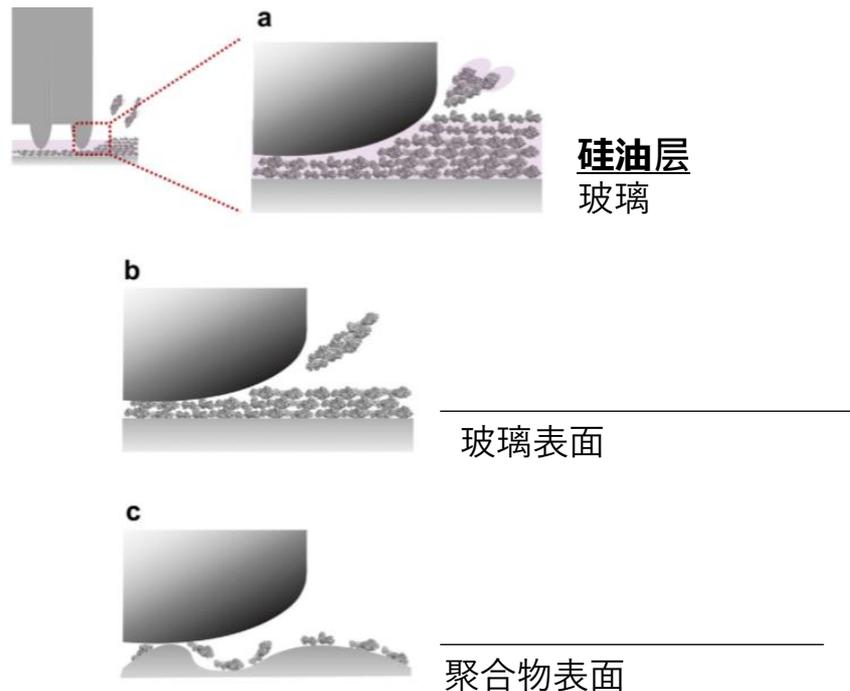


Figure 5. Model of mAb adsorption on surfaces of syringe barrels and micron aggregate generation through the ejection by the plunger head. (a) GLS/so+ syringe, (b) GLS/so- syringe, and (c) COP syringe.

注射器活塞

项目	方法	单位	PJ5302B	PJ6302B
制造商 (230 , 49N)	参考 ISO 1133	g/10min	6	16
密度	参考 ISO 1183	g/cm ³	0.89	0.89
硬度 (硬度计 A)	参考 ISO 7619	-	50	55
断裂拉伸强度	参考 ISO 37	MPa	13	17
断裂伸长率	参考 ISO 37	%	880	880
压缩变形 (70 , 22h)	参考 ISO 815	%	36	42
灭菌 *1			高压灭菌, EOG	

以上数据为代表值, 并非保证值。

该产品包装袋、送货单、安全数据单等上面的产品名称为 "Zelas™"。

客户有责任自行评估和确定产品的适用性、安全性和合法性。

MCC 保留随时更改信息或建议的权利, 恕不另行通知。

*1 每种产品是否适合消毒必须由客户自行决定。



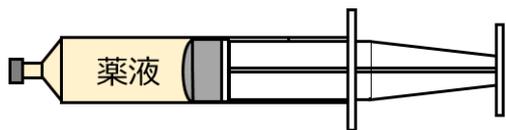
用于 PFS 的新型硅凝胶涂层

硅树脂基热固性涂层。

它能为不含硅油的活塞提供高滑动性能，并抑制生物制药的凝聚。

低
洗脱

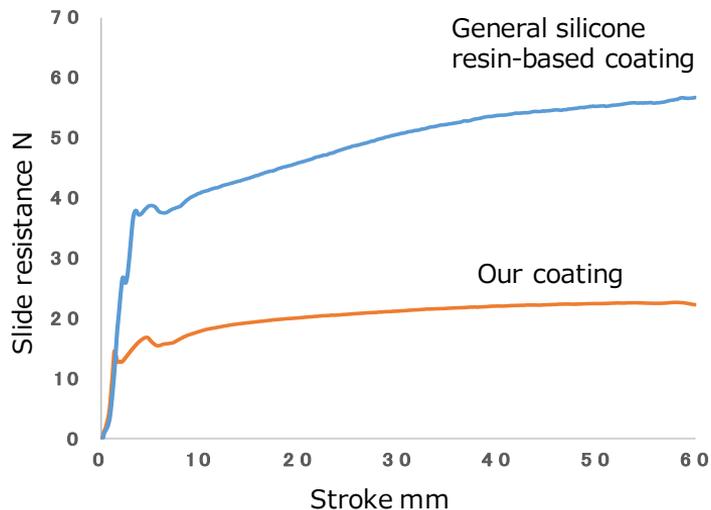
低
摩擦力



A sliding layer is applied to the surface of the gasket



涂层改善注射器的滑动性能

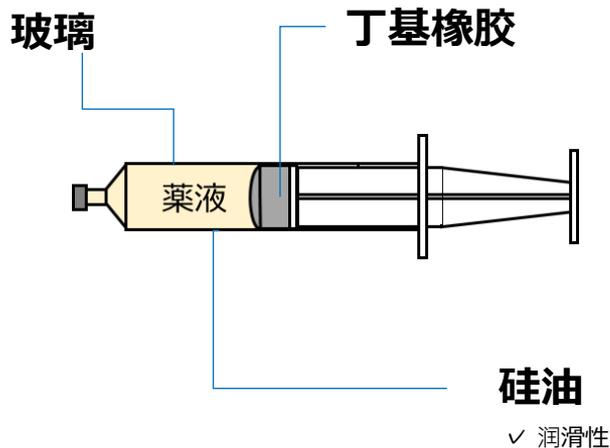


测试方法
注射器：20 ml
机筒、柱塞 PP
活塞 TPE
温度：r.t.
推入速度：
100mm/min

MCC材料的预灌封注射器解决方案

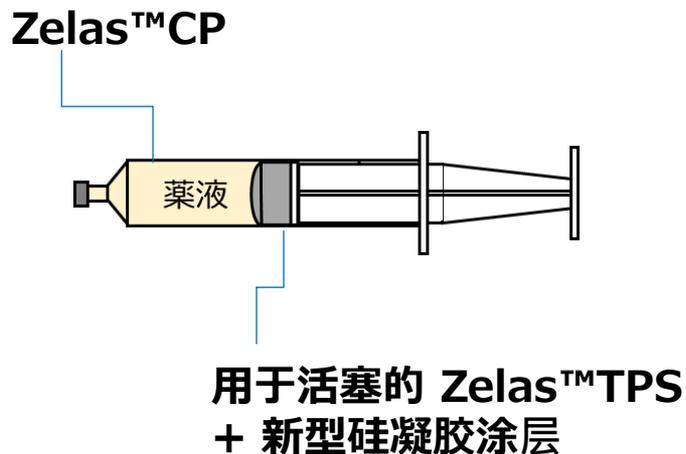
传统材料系统

- ✓ E&L 问题
- ✓ 生物制药的吸附和聚集



我们的新解决方案

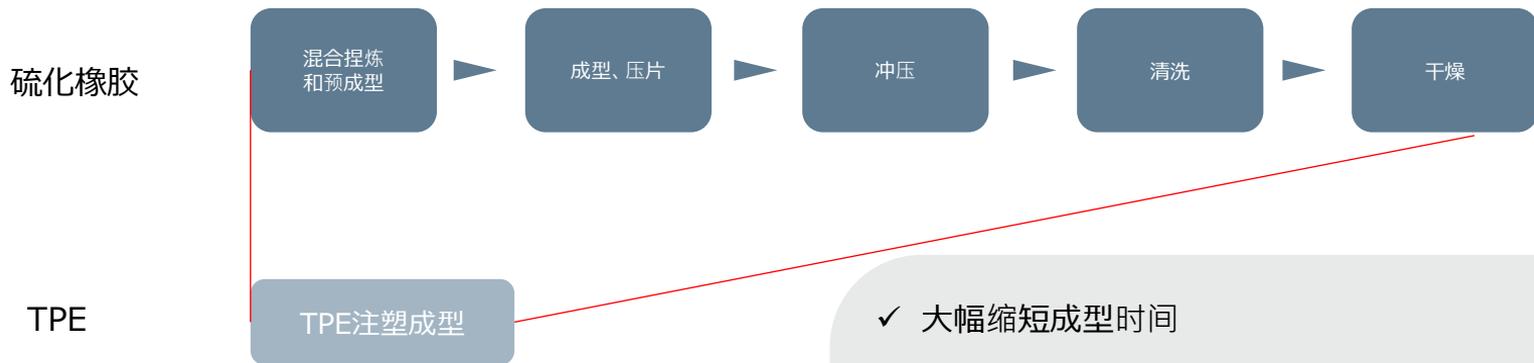
- ✓ 不含硅油
- ✓ 高生产率



议题

- i. 介绍三菱化学以及医疗用途系列产品
- ii. Zelas™CP / 低蛋白吸附产品
- iii. Zelas™ & 硅酮涂层 / 用于生物制药预灌封注射器的产品
- iv. Zelas™TPS / 用于代替橡胶的创新产品**
- v. SUPERFOIL™ / 用于生物医药包装用PTP

利用 TPE 优化生产工艺



- ✓ 大幅缩短成型时间
- ✓ 通过生产工艺减少生产能量*1 .
与硫化橡胶相比:75%
- ✓ 无需长时间清洁
 - 化学清洗
 - 漂洗
 - 干燥

*1这个数字是根据高压软管的计算得出的，高压软管是硫化橡胶和TPE的典型应用。

参考资料: https://www.jstage.jst.go.jp/article/gomu1944/59/4/59_4_216/_pdf



CLEAN



PRODUCTIVE



ECO-FRIENDLY



3 GOOD HEALTH AND WELL-BEING



9 INDUSTRY, INNOVATION AND INFRASTRUCTURE



13 CLIMATE ACTION



橡胶替代品 Zelas™TPS



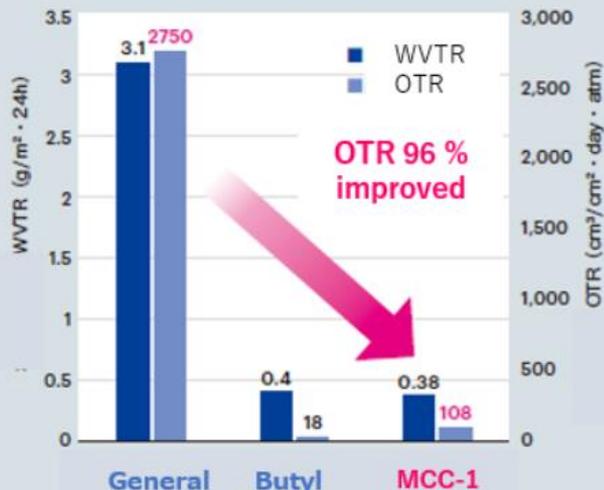
胶塞

- ✓ 较高的水蒸气和氧气阻隔性
- ✓ 简化处理



输液胶塞

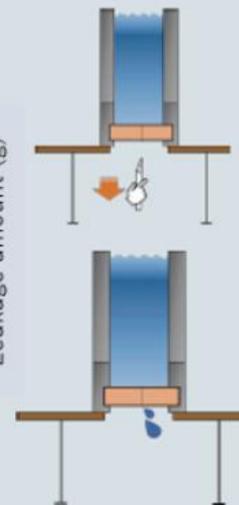
- ✓ 改善泄漏性能
- ✓ 简化处理



■ Samples; Extrusion Sheets, 1mmt
■ Refer to JIS K7129B and K7126-2



■ Samples; Closure
■ MCC original method



液漏れ試験 Leakage Test

～輸液バック向けゴム栓グレード比較～



Conventional



New Grade

Time required to stop leakage(sec)

液漏れ停止時間

200秒 → 3秒

Leaking Quantity

液漏れ量

80g → 5g

项目	方法	单位	硫化橡胶	T3348GR4 常规	PJ4300G (新)	MT3302G (新)
漏液 (自密封性)	塑料针 (4h)	sec	0	200	7	110
		g	0	80	4	30
留置针	金属针 (600g)	min	>30	7	6	>30
	塑料针 (600g)		>30	>30	>30	>30
针 阻力	塑料针 (200mm/min)	N	50	50	60	50
主要特点					自密封性好	留置针性好

以上数据为代表性值，并非保证值。
关于使用用途的品质，安全，合法性等，需要客户自身评价合判断

议题

- i. 介绍三菱化学以及医疗用途系列产品
- ii. Zelas™CP / 低蛋白吸附产品
- iii. Zelas™ & 硅酮涂层 / 用于生物制药预灌封注射器的产品
- iv. Zelas™TPS / 用于代替橡胶的创新产品
- v. **SUPERFOIL™ / 用于生物医药包装用PTP**

一次性用品 | 压入式包装 (PTP)

1. 药品包装

取决于药品的形状和特性、有不同类型的包装：
铝包装PTP 由塑料和铝箔制成，四面封包装、棒形包装等。

2. PTP 包装和质量要求

PTP 包装主要用于片剂和胶囊的独立包装。塑料面是袋状的，上面覆盖铝箔。

要求塑料面具有以下特点：

- 可通过加压和堵塞成型
- 可见度
- 具有与铝箔热封能力
- 狭缝分割能力
- 可移动性
- 抗冲击性
- 防潮性能（水蒸气阻隔性）
- 低卷曲度



3.日本 PTP 包装市场

主要使用聚氯乙烯（PVC），也有一些带有水蒸气阻隔层的 PVDC 涂层产品，和PCTFE薄膜复合制品也在使用。

此外，以聚烯烃为基础的PTP产品市场占有率30%，用以对应环保对策。

4.近年来的环境对策

2021年，日本推出了世界上首个使用生物基塑料的 PTP 包装产品。

下一页将详细介绍使用生物质塑料的 PTP

环保型 PTP 包装

■ 用于 PTP 的生物基板材

2种类型, 3层 (CPP/生物基 PE /CPP)

CPP	✓ 仅在中间层添加生物基塑料
Biomass	✓ 生物基含量 25%、50%
CPP	✓ 外层和内层均使用经过验证的CPP



主要PTP板材的LCA评估计算结果



- ✓ 在日本市场, 聚烯烃类产品占 30%
- ✓ 从聚氯乙烯改为聚烯烃需要对吸塑机进行改装
- ✓ 与PVC相比, 生物基50%类型的产品有助于减少约60%的GHG (温室气体)
- ✓ 它有可能取代PVDC涂层的低阻隔型产品

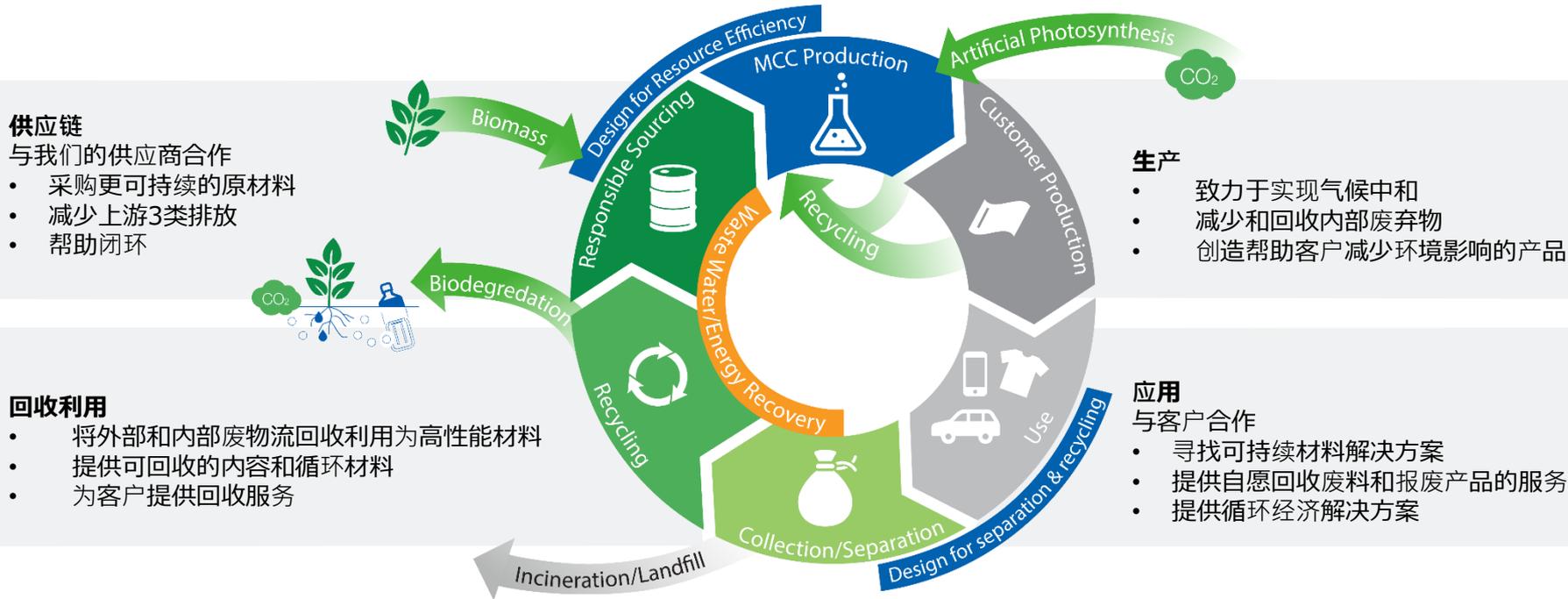
*由三菱化学研究所计算。

*计算中不包括与物流和二次加工有关的数字。

*计算值因使用的系数而异。

*生物产品包括减排效果, 如从原料甘蔗中吸收二氧化碳, 以及使用绿色电力。

我们的塑料循环经济方法



在医疗应用中实现 KAITEKI

通过材料科学，三菱化学正在帮助全球数百万患者恢复更高的生活质量。

我们了解医疗保健行业面临的挑战，我们希望成为您的合作伙伴，帮助您实现目标。



感谢您的关注