

研究課題 (テーマ)		微細加工技術を利用した自己溶解型マイクロニードルの開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	講師	安田 佳織
分担者	医薬品工学科	教授	竹井 敏
	富山県産業技術研究開発センター (富山県立大学・客員教授)	副主幹研究員	横山 義之
	富山県産業技術研究開発センター	主任研究員	川野 優希
	三光合成株式会社	執行役員	亀田 隆夫
	三光合成株式会社	技師	杉野 直人
研究結果の概要			
<p>近年、ワクチンや抗体医薬を含め、様々な高分子医薬品が増加している。高分子医薬品は、消化酵素による分解を受けやすいことから注射による投与が一般的であるが、煩雑さや痛みを伴わない投与方法が望まれている。その一つとして経皮吸収型マイクロニードルが挙げられ、中でも、針自身がコラーゲンやヒアルロン酸素材の自己溶解型マイクロニードルは安全性の点から期待される。ヒアルロン酸マイクロニードルはすでに化粧品として市販されているが、底直径約 200～350 μm、高さ約 200～900 μm レベルである。針が細いほど痛みが少ないことから、本研究では、より微細な針を有するヒアルロン酸素材のマイクロニードルの作製を目指した。</p> <p>ヒアルロン酸溶液は粘度が高く、金型を利用してより微細加工を施す場合、気泡の発生や剥離時の先端部折れなどによる成形不良が生じる。これらの課題を解決するために、まず、空気透過性が高く、かつ、機械的強度を備えた金型の試作を行った。複数の材料のうち、酸化チタン-酸化ケイ素ハイブリッド材料が高い空気透過性を示したことから、表層材料に酸化チタン-酸化ケイ素ハイブリッド材料を、その下層にガス透過性を有する金属を組み合わせたものを金型として用いることとした。作製した金型に加水分解ヒアルロン酸溶液を添加した後、加圧しながら真空乾燥し、ヒアルロン酸素材のマイクロニードルを得た。作製したニードル表面を電子顕微鏡にて観察したところ、石英を金型としたニードルでは成形不良が存在したが、作製した金型を利用したニードルでは成形不良がみられず、底直径約 10 μm、高さ約 20 μm の微細加工を有していた。</p> <p>また、今後行う評価系の一つとして、皮膚透過性試験系の確立を行った。本年度は一般的な手法として、縦型フランツセルに人工皮膚をセットし、ドナー側にモデル薬物を添加する方法を検討した。一定時間後、透過した化合物を定量したところ、低分子化合物(分子量 500 以内)の皮膚透過率は時間とともに増加し、24 時間後にはその大部分が透過したのに対し、分子量 4000 の化合物では、24 時間後も 1%以下の透過率であり、高分子の皮膚透過性が低いことが本評価系で再現できた。</p>			
今後の展開			
<p>今回、金型を工夫することで、ヒアルロン酸素材のマイクロニードルを、数 10 μm レベルで加工することに成功した。高分子医薬品が皮膚のバリアを通過するためには、10～20 μm の角質層を透過する必要がある。現在、より長い針を有するマイクロニードルの作製も試みており、モデル薬物の皮膚透過性におけるマイクロニードルの効果を調べるとともに、針の太さ、長さのパターンによる影響を調べる予定である。</p>			