

課題番号 : 28指1104
研究課題名 : マイクロニードルパッチを用いた口腔粘膜炎の新しい治療法に関する研究
主任研究者名 : 丸岡 豊
分担研究者名 : 金 範俊
研究協力者名 : 石坂幸人、原田浩之、高間信行、上野遼平、黒川 仁、近藤順子、田山道太、
島田泰如、高鍋雄亮、木村友美、千葉隼人、池田英恵、今村真弓、安田早芳、
吉江祐介、墓田真弥、宮澤貴裕

キーワード : 口腔粘膜炎、ドラッグデリバリーシステム、マイクロ・ナノパターニング、
生体適合性材料、高分子

研究成果 :

今年度は、計画の妥当性と手続き方法の確認を行った。

その結果以下のような問題点が浮上した。

- ・ヒアルロン酸自体が医療用成分であるとともに、使用する薬剤によっては相互作用を考える必要があること
- ・口腔内に使用した際に誤飲の際の安全性の確認も必要となること
- ・医薬品としての効果を見ていくのか、医療機器としての評価をするのか
- ・治験をどのようにやっていくのか

などである。

すでに我が国でも美容品としては認可を受けており、平成 28 年に大韓民国にて皮膚使用に関して医療機器認定を受けていることから、今年度はマイクロ・ナノ加工技術に基づき、マイクロニードルアレイの設計・製造をはじめ、ドロ잉グリソグラフィー方式の確立と様々な加工条件を最適化することによって、従来技術では実現出来なかった均一な長さ(700 μ m以上)の「正確な量の医薬剤を投与できる大面積のマイクロニードル型 DDS パッチ」を高い再現性で簡単に大量生産する作製方法の確立を目指す。

そして我が国でもまずは皮膚使用に関しての医療機器認定を受けることを目指すことを目標とし、ついで口腔内使用の認可を得ることを目標とする。

Subject No. : H28-1104
Title : Study on novel treatment of oral mucositis using microneedle patch
Researchers : Project Leader: Yutaka Maruoka
Co-researcher: Kim Beojoon
Research collaborators:
Yukihito Ishizaka, Horiyuki Harada, Nobuyuki Takama, Ryohei Yeno,
Hitoshi Kurokawa, Junko Kondo, Michita Tayama, Yasuyuki Shimada,
Yusuke Takanabe, Tomomi Kimura, Hayato Chiba, Hanae Ikeda,
Mayumi Imamura, Sayoshi Yasuda, Yusuke Yosie, Maya Hakata,
Takahiro Miyazawa

Key word : Oral mucositis, Drug delivery system, Micro manopatterning, Biomaterials,
High molecular materials

Abstract :

In 2016, we confirmed the validity of the plan and the procedure method.

As a result, the following problems emerged.

- Hyaluronic acid itself is a medical component and it is necessary to consider interaction depending on the drug to be used together.
- It is necessary to check the safety when accidentally swallowed when it is used in the oral cavity
- we will investigate effects as pharmaceuticals or evaluate it as medical equipment
- How to do clinical trials

It has already been approved as a beauty item in Japan and has received medical device certification regarding skin use in South Korea in 2016. Firstly, based on micro / nano processing technology, we will design and manufacture microneedle arrays, and establish a drawing lithography method, and moreover optimize various processing conditions in this year.

In addition, we aim to establish a fabrication method to easily mass-produce microneedle type DDS patches of large area with a long length (700 μm or more) with high reproducibility, which could not be realized with conventional technology. It will allow for the administration of precise amounts of pharmaceutical agents.

Firstly, we will get medical device certification for skin use, and then obtain approval for intraoral use.

課題番号 : 28指1104

研究課題名 : マイクロニードルパッチを用いた口腔粘膜炎
の新しい治療法に関する研究

主任研究者名 : 丸岡 豊

分担研究者名 : 金 範 俊 (東京大学生産技術研究所)

[概要]

経皮的吸収システムは薬物投与方法としては侵襲もなく非常に優れているが、その吸収量は一般的に少なく30%程度と言われ、分子量の大きな薬剤では体内への移行はほぼ不可能と言われている。そこで低侵襲で効果的な薬物送達手段としてマイクロニードル式パッチの開発が進められてきた。

マイクロニードルは薬液等、もしくはそのものをマイクロサイズの注射針状に固形化、シート状に加工のうえ皮膚に貼付するだけで体内に薬物を注入することができる。内服薬のように消化管や肝臓にかかる負担も軽減できるだけでなく、投与量もコントロールも可能である。

がんの化学療法や放射線治療の際に発症する口内炎は、激しい疼痛のため摂食機能の著しい低下や感染、治療意欲の減退を招き、治療の効果に重大な影響を与える。

マイクロニードルパッチは美容分野ではすでに実用化されているが、この方法を口腔粘膜に応用すれば、口内炎を徐々に刺激し、治癒機転を活性化させるとともに薬剤を効果的に作用させ、かつ病変を覆い外的刺激からも遮断できる極めて理想的で簡便なDDSが実現する。



研究成果 :

我が国において美容品としては認可を受け、また大韓民国にて皮膚使用に関して医療機器認定を受けた。

そのほか、計画の妥当性と手続き方法の確認を行ったが、その結果以下のような問題点が浮上した。

- ・ヒアルロン酸自体が医療用成分であるとともに、使用する薬剤によっては相互作用を考える必要があること
- ・口腔内に使用した際に誤飲の際の安全性の確認も必要となること
- ・医薬品としての効果を見ていくのか、医療機器としての評価をするのか
- ・治験をどのようにやっていくのか

などである。

今年度はマイクロ・ナノ加工技術に基づき、マイクロニードルアレイの設計・製造をはじめ、ドロ잉リソグラフィー方式の確立と様々な加工条件を最適化することによって、従来の技術では実現出来なかった均一な長さ(700 μ m以上)の「正確な量の医薬剤を投与できる大面積のマイクロニードル型DDSパッチ」を高い再現性で簡単に大量生産する作製方法の確立を目指す。

そして我が国でもまずは皮膚使用に関しての医療機器認定を受けることを目指すことを目標とし、ついで口腔内使用の認可を得ることを目標とする。

課題番号 : 28指1104

研究課題名 : マイクロニードルパッチを用いた口腔粘膜炎の新しい治療法に関する研究

主任研究者名 : 丸岡 豊

分担研究者名 : 金 範俊

研究協力者名 : 石坂幸人、原田浩之、高間信行、上野遼平、黒川 仁、近藤順子、田山道太、
島田泰如、高鍋雄亮、木村友美、千葉隼人、池田英恵、今村真弓、安田早芳、
吉江祐介、墓田真弥、宮澤貴裕

キーワード : 口腔粘膜炎、ドラッグデリバリーシステム、マイクロ・ナノパターニング、
生体適合性材料、高分子

研究成果 :

今年度は、計画の妥当性と手続き方法の確認を行った。

その結果以下のような問題点が浮上した。

- ・ヒアルロン酸自体が医療用成分であるとともに、使用する薬剤によっては相互作用を考える必要があること
- ・口腔内に使用した際に誤飲の際の安全性の確認も必要となること
- ・医薬品としての効果を見ていくのか、医療機器としての評価をするのか
- ・治験をどのようにやっていくのか

などである。

すでに我が国でも美容品としては認可を受けており、平成 28 年に大韓民国にて皮膚使用に関して医療機器認定を受けていることから、今年度はマイクロ・ナノ加工技術に基づき、マイクロニードルアレイの設計・製造をはじめ、ドロワーイングリソグラフィー方式の確立と様々な加工条件を最適化することによって、従来の技術では実現出来なかった均一な長さ(700 μm 以上)の「正確な量の医薬剤を投与できる大面積のマイクロニードル型 DDS パッチ」を高い再現性で簡単に大量生産する作製方法の確立を目指す。

現在、主に使用している「Droplet-born Air blowing (DAB)」技術は、ドロワーイングリソグラフィー (drawing lithography) の欠点を改善して新たに開発された技術である。この技術では、インクジェットを用いて薬物が混合された溶解性物質を定量吐出し、送風して droplet の形からマイクロニードルの形に引き延ばす。この技術は、薬物の損失がなく、熱を使用せず、送風だけで短時間に溶解性マイクロニードルが製造できるという利点がある。このような特徴から、マイクロニードル内にさまざまな薬物の配合が期待され、今後応用範囲が多岐にわたると判断される。しかし、さらに長い (700 μm 以上) ニードルアレイを均一に製作するのにまだ問題点がある。

本年度は、マイクロディスペンサーからシャドウマスク法とコンタクトプリンティングによる選択的な表面エネルギー制御等により、最適形状のマイクロ液滴を大量に形成し、より長いマイクロニードルをドロワーイングできるプロセスを確立した。材料の粘度や湿度、送風冷却の条件を最適化する必要がある。今後、溶解性ニードル製法法の確立とハイドロゲルやパッチフィルム材料の検討を行う。

今年の成果として、既存の 500 μm 程度の長さ (美容化粧品) のヒアルロン酸マイクロニードルからより長いニードルを製作するために、新規 “マイクロロッド式ディスペンサーを用いた生体溶解性マイクロニードル” の製作方法を開発した。

そして我が国でもまずは皮膚使用に関しての医療機器認定を受けることを目指すことを目標とし、ついで口腔内使用の認可を得ることを目標とする。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 28指1104

研究課題名：マイクロニードルパッチを用いた口腔粘膜炎の新しい治療法に関する研究

主任研究者名：丸岡 豊

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Droplet-born Air Blowing (DAB)法を用いた生体溶解性マイクロニードルを開発 (Development of dissoluble microneedles by using Droplet-born Air Blowing),	金正東、鄭道鉉、金範埃	精密工学会誌	Vol. 82, No.12, pp. 1014-1017,	2016

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Shadow mask assisted droplet-born air blowing method for fabrication of dissoluble microneedles	Libo Wu, Nobuyuki Takama, Jongho Park, Jung Dong Kim, Do Hyeon Jeong, and Beomjoon Kim	The 12th. Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems 2017, (IEEE-NEMS 2017),	Los Angeles, California, USA	April 9-12, 2017
A Novel Fabrication of Dissoluble Microneedle Patch for Transdermal Drug Delivery	Libo Wu, Nobuyuki Takama, Jongho Park, Jung Dong Kim, Do Hyeon Jeong, and Beomjoon Kim	42nd. Micro and Nano Engineering (MNE2016)	Vienna, Austria	September 19-23, 2016
A Cost-Efficient Fabrication Method of Dissolvable Micro-needle for Drug Delivery	Xu Wang, Nobuyuki Tamaka, Jongho Park, Jung Dong Kim, Do Hyeon Jeong, Beomjoon Kim	42nd. Micro and Nano Engineering (MNE2016),	Vienna, Austria	September 19-23, 2016
Novel Fabrication of Dissoluble Microneedle Patch for Transdermal Drug Delivery	Libo Wu, Nobuyuki Takama, Jongho Park, Jung Dong Kim, Do Hyeon Jeong, and Beomjoon Kim	The second Korea-Japan Microneedle Symposium 2016	Seoul, Korea	1. Nov., 2016

研究発表及び特許取得報告について

Revolution of transdermal drug delivery by dissoluble micro needles	Beomjoon Kim	International Symposium on Advanced Manufacturing science for Future systems "biomimetics"	Tokyo, Japan	5th. December, 2016
Dissoluble micro needle patch for transdermal drug delivery systems	Beomjoon Kim	Workshop on International research leading to innovation and new technology bridging academics and societal demand	Tokyo, Japan	December 12th., 2016
A Cost-Efficient Fabrication Method of Micro-Needle Based on Rod-Assisted Dispenser (マイクロロッド式ディスペンサを用いた生体溶解性マイクロニードルパッチの製作に関する研究)	王旭、高間信行、金範垓	精密工学会2017年度春季大会	慶應義塾大学矢上キャンパス	3月13-15日、2017年
A Novel Fabrication of Dissoluble Microneedle Patch for Transdermal Drug Delivery (経皮薬物送達のための生体分解性マイクロニードルの新規制作方法の開発)	呉力波、高間信行、金正東、金範垓	精密工学会2017年度春季大会	慶應義塾大学矢上キャンパス	3月13-15日、2017年

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
マイクロニードル製造方法	(韓国)特許出願番号10-2016-0061903号	金正東1、鄭道鉉1、金範垓、金Hong Keel (1. 株式会社ラパス)	2016年5月20日	大韓民国
マイクロニードル製造用粘性物質供給装置	(韓国)特許出願番号10-2016-0061909号	金正東1、鄭道鉉1、金範垓、金Hong Keel (1. 株式会社ラパス)	出願日2016年5月20日	大韓民国

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。