

表1 マイクロニードル製剤の開発状況

開発・実施者	マイクロニードル 構成材料	開発対象	ステージ
コスメディ製薬	ヒアルロン酸 コラーゲン	しわ、美白用機能性化粧品	上市・販売
	ヒアルロン酸 デキストラン ホビドン	インフルエンザ経皮ワクチン 脂溶性角化症治療(レチノイン酸)	臨床研究 基礎研究
Zosano	チタン	骨粗鬆症治療(副甲状腺ホルモン)	PII(国外) PI(国内予定)
3M	ポリカーボネート	骨粗鬆症治療(副甲状腺ホルモン)	前臨床研究
Georgia Institute of Technology	ホビドン	インフルエンザ経皮ワクチン	基礎研究 (2015年に国外でPI)

あるマイクロニードルを用いた医薬品の治験が開始されつつあり(表1)、新規経皮デバイスの臨床応用は近い将来実現すると考えられる。抗原装填マイクロニードルパッチの臨床研究に関して、現在さらなる詳細な解析を進めている段階であるが、本経皮ワクチン製剤は実用化に適う画期的な新規ワクチン製剤であるといえる。

おわりに

DDS技術を基盤とした経皮ワクチンが考案・開発されている中、皮膚に貼るだけでワクチン施行が可能なパッチ製剤ならびにマイクロニードル製剤を用いた経皮ワクチンの研究開発に期待が寄せられている。著者らは独自に開発した親水性ゲルパッチならびに皮膚内溶解型マイクロニードルを応用した経皮ワクチン製剤をすでに臨床研究へと展開しており、ヒトにおける有用性を見出している。これらの研究成果は本邦初の経皮ワクチンの実現を大きく前進させるものである。簡便性・普及性に優れた経皮ワクチン製剤が実用化されれば、乳幼児へのワクチン接種の負担を大きく軽減できるのみならず、感染症地域への渡航者に対する事前予防ワクチンの施行、開発途上国へのワクチン普及に大きく貢献できるものと期待する。

謝辞：本稿で紹介した研究内容は、「先駆的医薬品・医療機器研究発掘支援事業(独立行政法人医薬基盤研究所)」、「厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)」ならびに「文部科学研究費補助金(挑戦的萌芽)

(基盤研究B)」からの研究助成によるものであり、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。また、研究を遂行するにあたりご協力いただきましたコスメディ製薬株式会社・神山文男先生、権英淑先生、奈良県立医科大学・浅田秀夫先生、一般財団法人阪大微生物病研究会に深謝いたします。

文 献

- 1) Radetsky M. Smallpox : a history of its rise and fall. *Pediatr Infect Dis J* 1999 ; 18 : 85.
- 2) Barry BW. Breaching the skin's barrier to drugs. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 165.
- 3) Zhao YL, Murthy SN, Manjili MH, et al. Induction of cytotoxic T-lymphocytes by electroporation-enhanced needle-free skin immunization. *Vaccine* 2006 ; 24 : 1282.
- 4) Batheja P, Thakur R, Michniak B. Transdermal iontophoresis. *Expert Opin Drug Deliv* 2006 ; 3 : 127.
- 5) Jackson LA, Austin G, Chen RT, et al. Safety and immunogenicity of varying dosages of trivalent inactivated influenza vaccine administered by needle-free jet injectors. *Vaccine* 2001 ; 19 : 4703.
- 6) Glenn GM, Taylor DN, Li X, et al. Transcutaneous immunization : a human vaccine delivery strategy using a patch. *Nat Med* 2000 ; 6 : 1403.
- 7) Naito S, Maeyama J, Mizukami T, et al. Transcutaneous immunization by merely prolonging the duration of antigen presence on the skin of mice induces a potent antigen-specific antibody response even in the absence of an adjuvant. *Vaccine* 2007 ;

- 25 : 8762.
- 8) Ishii Y, Nakae T, Sakamoto F, et al. A transcutaneous vaccination system using a hydrogel patch for viral and bacterial infection. *J Control Release* 2008 ; 131 : 113.
- 9) Matsuo K, Ishii Y, Quan YS, et al. Characterization of transcutaneous protein delivery by a hydrogel patch in animal, human, and tissue-engineered skin models. *Biol Pharm Bull* 2011 ; 34 : 586.
- 10) Matsuo K, Ishii Y, Quan YS, et al. Transcutaneous vaccination using a hydrogel patch induces effective immune responses to tetanus and diphtheria toxoid in hairless rat. *J Control Release* 2011 ; 149 : 15.
- 11) Matsuo K, Ishii Y, Quan YS, et al. Compositional optimization and safety assessment of a hydrogel patch as a transcutaneous immunization device. *Biol Pharm Bull* 2011 ; 34 : 1835.
- 12) Hirobe S, Matsuo K, Quan YS, et al. Clinical study of transcutaneous vaccination using a hydrogel patch for tetanus and diphtheria. *Vaccine* 2012 ; 30 : 1847.
- 13) Prausnitz MR. Microneedles for transdermal drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2004 ; 56 : 581.
- 14) Gerstel MS, Place VA. Drug delivery device. US Patent No. 3 1976 ; 964 : 482.
- 15) Henry S, McAllister DV, Allen MG, Prausnitz MR. Microfabricated microneedles : a novel approach to transdermal drug delivery. *J Pharm Sci* 1998 ; 87 : 922.
- 16) Van Damme P, Oosterhuis-Kafeja F, Van der Wielen M, et al. Safety and efficacy of a novel microneedle device for dose sparing intradermal influenza vaccination in healthy adults. *Vaccine* 2009 ; 27 : 454.
- 17) Matriano JA, Cormier M, Johnson J, et al. Macroflux microprojection array patch technology : a new and efficient approach for intracutaneous immunization. *Pharm Res* 2002 ; 19 : 63.
- 18) Sullivan SP, Koutsonanos DG, Del Pilar Martin M, et al. Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination. *Nat Med* 2010 ; 16 : 915.
- 19) Matsuo K, Yokota Y, Zhai Y, et al. A low-invasive and effective transcutaneous immunization system using a novel dissolving microneedle array for soluble and particulate antigens. *J Control Release* 2012 ; 161 : 10.
- 20) Matsuo K, Hirobe S, Yokota Y, et al. Transcutaneous immunization using a dissolving microneedle array protects against tetanus, diphtheria, malaria, and influenza. *J Control Release* 2012 ; 160 : 495.

* * *

