

PLGA ナノスフェアによる DDS 技術を用いた
医薬製剤・デバイスの受託研究事業
Funded Research for Developing Pharmaceutical Preparations and Medical Devices
with Drug Delivery System (DDS) Technology Utilizing PLGA Nanospheres

ホソカワミクロン株式会社
マテリアル事業部 製薬・美容科学研究センター
Pharmaceutical & Beauty Science Center, Material Business Division,
Hosokawa Micron Corporation

1. 事業紹介

製薬・美容科学研究センターでは生体適合・生体吸収性高分子の PLGA（乳酸・グリコール酸共重合体）を用いた独自のナノ粒子複合化技術によって、投与経路・投与法に適った DDS（ドラッグデリバリーシステム）製剤やデバイス技術の提供を目的として、サンプル試作から GMP 製造までの受託研究活動を行っています。

これまで当センターが受託研究や国家プロジェクトへの参画を通じて開発してきた技術のいくつかは現在治験（臨床試験）へ進んでいます。治験以降、GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の）基準での PLGA ナノ粒子の供給体制が求められますが、本年2月に『PLGA ナノ粒子の医薬 GMP 大量製造拠点（晶析釜サイズ数 100L）』をサンヨーファイン（株）と（株）野村事務所との共同事業で立上げ、①研究試作（当センター）、② GLP（優良試験所規範）毒性試験用粒子製造（当センター）から③ GMP 治験用量産粒子製造（外部拠点）までのプラットフォームを完備しました。

これらのプラットフォームの下、皆様の DDS に対する多様なニーズに対し、長年の PLGA ナノ粒子の研究開発で培ってきた経験・ノウハウ等を活用して最適な DDS 技術を提案し、臨床・実用化までの GMP、スケールアップ・量産、バリデーション、品質管理等を含む CMC 開発全般についてサポートしていきます。

PLGA ナノ粒子を用いた DDS 開発に興味のある方は、是非、当事業部までお問い合わせください。

2. ご要望に応じた DDS 設計事例

- 標的組織・細胞への薬物デリバリーの向上
- 徐放製剤化
- 生体内での薬物安定化
- 頻回皮下注製剤の吸入製剤化
- 頻回静注製剤の月 1 回皮下注製剤化
- 薬物溶出型の医療デバイス開発
- 抗がん剤のピンポイントでの腫瘍組織への送達

3. DDS 製剤・デバイス開発事例

- 核酸医薬（siRNA, miRNA, dsODN 等）の DDS 製剤化・デバイス化
 - ▷ 核酸医薬の経皮膚浸透性を 10 倍以上高める（抗アトピー製剤）
 - ▷ 核酸医薬を分解させずに経口で大腸まで届ける（潰瘍性大腸炎製剤）
 - ▷ 核酸医薬溶出型ステントやバルーンカテーテルの創製（血管再狭窄抑制デバイス）
 - ▷ 核酸医薬の吸入製剤化による難治性疾患治療（肺高血圧症薬）
- 低分子化合物・既存薬の徐放製剤化
 - ▷ 長期徐放型皮下注射製剤（抗がん剤・肺高血圧症製剤等）
 - ▷ 長期徐放型関節内投与製剤（抗リウマチ・変形性膝関節症）
- ペプチド・ホルモン注射薬の吸入製剤化・経口製剤化
 - ▷ インスリンの持続型吸入製剤化
 - ▷ カルシトニンの持続型経口製剤化

4. PLGA ナノ粒子の特徴

- 生体適合・生体吸収性（生体内で乳酸とグリコール酸まで加水分解，最終的に水と二酸化炭素まで代謝）
- 長年の臨床利用実績のある基材（長期徐放性皮下注射剤「リユープリン®」（武田薬品工業，1989年上市）他）
- 薬物（低分子，ペプチド，核酸医薬等）を数％～数十％封入可能
- 粒子径は数10nm～数百μmまで制御可能（ろ過滅菌用のサイジング可能）
- 吸収性改善
- 放出時間制御（PLGAの分子量，構成モノマー比

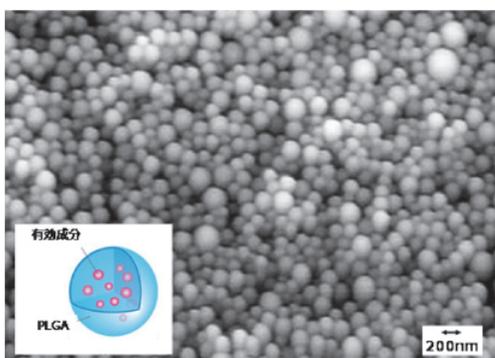


図1 PLGA ナノ粒子の原子間力顕微鏡写真と薬物封入状態の模式図

等)

- 細胞内導入（エンドサイトーシス）
- 粒子表面修飾による機能性付与（キトサン：吸収性向上，各種リガンド：アクティブターゲティング）
- 各種の剤形加工が可能（錠剤，カプセル剤，DPI，軟膏・クリーム・ゲル剤，注射製剤，シート・フィルム製剤（生体吸収シート化），医療デバイス（ステント，バルーンカテーテル）

5. ナショナルプロジェクト・助成事業への参画実績

1. NEDO：基盤技術研究促進事業（2001～2004年度）
2. 近畿経済産業局：地域新生コンソーシアム研究開発事業（2007年度）
3. NEDO：基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発（2007～2008年度）
4. 厚生労働科学研究費補助金：医療機器開発推進研究事業（2007～2009年度）
5. 近畿経済産業局：地域イノベーション創出研究開発事業 2008～2009年度
6. 財団法人 テルモ科学技術振興財団：特定研究助成（2008～2010年度）
7. 内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省：先端医療開発特区（スーパー特区）（2008～2012年度）
8. 近畿経済産業局：地域イノベーション創出研究開発事業（2011～2012年度）

事業紹介

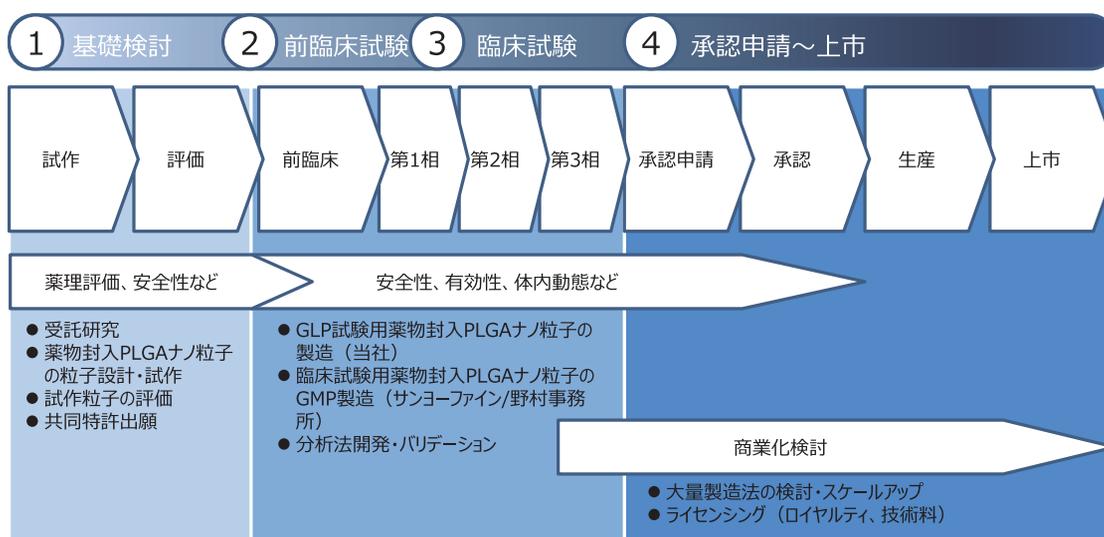


図2 ホソカワミクロンのDDS受託研究のビジネスモデル

9. JST：A-STEP FSステージ シーズ顕在化タイプ（2013年度）
10. 文部科学省：橋渡し研究加速ネットワークプログラム シーズB（2014年度）
11. H26年度沖縄県委託事業「ライフサイエンスネットワーク形成事業」（2014～2016年度）

6. 化粧品 OEM 事業

2004年にPLGA ナノ粒子を初めて配合した自社ブランド化粧品“NanoCryosphere[®] シリーズ”，その翌年には育毛剤“NanoImpact[®]”を発売。以来自社ブランドのみならず，化粧品業界で，製薬・美容科学研究センターで開発された技術を広く応用いただくべく，原料販売・OEM 事業にも力を注いでいます。これまでに化粧品メーカー，企画・販売会社，エステサロン，皮膚科ドクターズコスメブランド等，幅広い顧客層に製品や原料を提供するに至っています。

現在，当社技術が利用されている上市製品は，美白美容液，パウダー状美容液，ジェル状美容液，ミネラ

ルフアンデーション，シャンプー，コンディショナー，パウダー洗顔料等，スキンケアからメイクアップやヘアケアにまで及んでいます。

最近ではPLGA ナノ粒子による肌への浸透理論を発展させた毛穴経路によるPLGA ナノ粒子の浸透技術を開発し，新スキンケア発想の「ニキビケア」で顕著な改善効果データを得ることができ，化粧品分野における「コスメシューティカル」（機能性化粧品），つまり『肌の持つ本来の正常な機能を取り戻していくという治療的な視点からのスキンケア』を提案しています。エビデンス（にきび改善例など）に立脚した信頼感，他社には真似できない独自の医療発技術として各方面で応用検討が進んでいます。

【お問合せ先】

ホソカワミクロン株式会社

マテリアル事業本部 マテリアル事業部 営業部

〒573-1132 大阪府枚方市招提田近一丁目9番地

Tel:072-855-2021, Fax:072-855-2926

URL: <http://www.hosokawamicron.co.jp/material/>