

日本医療研究開発機構 官民による若手研究者発掘支援 事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) 集束ジェットによる革新的な無針注射技術の創出と展開
(プログラム名) (英語)

実施期間: 令和 4 年 6 月 1 日 ~ 令和 6 年 3 月 31 日

補助事業担当者 氏名: (日本語) 田川 義之
(英語) Yoshiyuki Tagawa

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 東京農工大学・大学院工学研究院・教授
(英語) Tokyo University of Agriculture and Technology・Graduate school of Engineering・Professor

II 補助事業の概要

1. 基本構想

(1) 研究開発の背景

注射剤の世界市場は、慢性疾患(糖尿病患者 2045 年に 7.83 億人(国際糖尿病連合))や、新型コロナウイルスワクチンの接種(国内総接種回数 2 億回(首相官邸))などにより、2030 年まで年率 9.8% 増加し 2030 年には 1 兆 377 億ドルに達すると予測されている(PR TIMES)。これに伴い、注射器の市場も大いに成長することが見込まれる。これらに対して、注射針への精神的な不安や、自己投与型注射器の誤用、注射針の再利用等が市場成長における課題であると考えられる。したがって、低侵襲かつ患者が自宅等で手軽に使用可能な注射技術の需要は増加すると考えられる。

(2) 研究開発の目標・ねらい

近年、針を用いないで薬剤を注入する無針注射が注目されている。しかしながら、これまでの無針注射では、射出される薬液の先端形状が制御できておらず、拡散形状(図 1(a)左)になってしまうことから、有針注射よりも強い痛みを感じる事が報告されている。このような問題は無針注射の適用範囲を限定する要因ともなっているにもかかわらず、抜本的な解決には至っていない。そこで代表者は、これまでに精力的に研究を行ってきた集束ジェットをシーズ技術とし(図 1(a)右)、液体射出技術が無針注射へと応用することで、これまでの無針注射における問題を解決し、新たな無針注射技術基盤の創出を目指す。

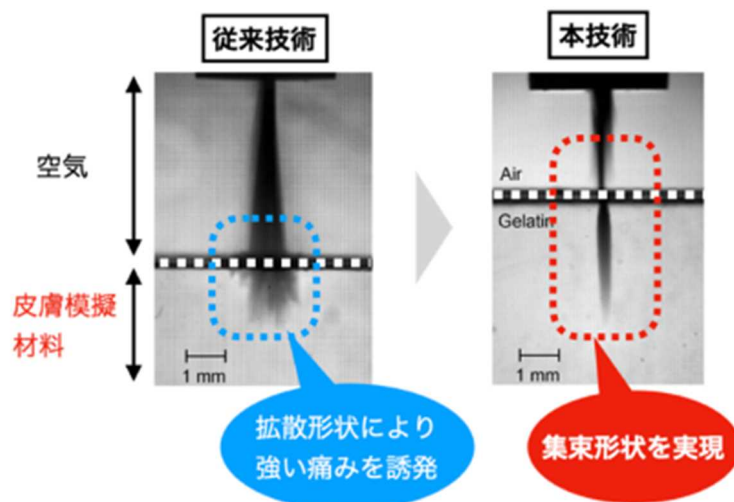


図 1：本技術の優位性

2. 研究開発の成果

(1) 物理原理の解明

本研究では、集束ジェット技術を用いた無針注射の物理原理を解明するために、硬さと厚さが異なる生体模擬材料を使用した系統的实验を行った。注入深さ、応力、体積のデータを収集し、これらの因子がジェットの貫入挙動にどのように影響するかを詳細に分析した。特に、材料の硬さが注入深さに大きく影響することが確認され、硬さが低いほどジェットは深く貫入することが明らかになった。一方、注入応力については、硬い材料でより高い応力が観測され、これが皮内注入時の力学的負荷に直接関連していることが示された。以上の結果は、無針注射技術のさらなる最適化と臨床応用に向けた重要な基盤となる。

(2) 市場調査

ジェットを利用した無針注射技術に関する市場調査では、技術的優位性と具体的な市場ニーズの理解が重要であるとされる。この市場調査では、連携企業との協力のもと、医療ニーズや市場規模についての助言や支援を受け

た。その結果、微量注射が得意な本技術をアレルギー検査のプリックテストの簡易化や、小児向けアドレナリン注射に適用することが優位性を確保することが明らかになった。

さらに、無針注射技術に関する市場調査レポートによると、カートリッジ式の無針注射市場の成長率は2020年から2026年まで年平均17.7%と高い成長が予測されている。特にジェット式無針注射が市場の大部分を占め、自己投与型注射の需要の高まりや医療従事者の安全性向上、薬物送達の迅速化が市場拡大の要因とされている。また、アレルギー検査市場に関する2026年までのレポートでは、特に北米、欧州、アジアでの検査数の増加が見込まれ、これがプリックテストの実施機会の増加を促すと予測されている。これらの調査結果を踏まえ、市場ニーズの把握とターゲットの設定を行った。

(3) 技術開発

集束ジェットを用いた無針注射技術の改善を行なった。この技術の向上には、安定したジェット速度の確保と複数方向からの射出能力の実現が含まれる。具体的には、従来のノズル部分を改良し、数値解析に基づいて形状を最適化することで、細い集束ジェットの射出に成功し、気液界面の変形に依存せず一定のジェット速度を保つことができた。

また、複数方向からの射出実験を行い、安定した射出速度を各角度で達成することができた。これにより、さまざまな治療ニーズに応じた柔軟な薬剤投与が可能となり、使用の幅が広がることが期待される。

さらに、試作機の作成にも着手し、3Dプリンタを使用してノズルを製造した。試作機を用いて行われた液体ジェットの貫入実験から、注入体積と射出器との距離の関係が明らかになり、皮膚模擬材料への薬剤注入に関して重要なデータを得ることができた。

最終的に、連携企業の協力により、小型で持ち運び可能な射出器の製作に成功し、大幅に小型化された装置の開発が完了した。この小型射出器は、そのハンディサイズと効率的な薬剤投与能力により、患者のQOL向上に寄与すると同時に、医療現場での使い勝手を大きく改善することが期待される。これらの成果は無針注射技術の実用化と市場展開の足がかりとなり、将来の医療技術に大きな影響を与えるものである。

(4) コンセプトの決定

豚の生体皮膚組織を使用した注入実験では、小型射出器を用いて集束ジェットの貫入深さと幅を評価した。この技術は特に小児のアレルギー治療領域での潜在力を探求し、社会実装のコンセプトを確定した。市場調査と医療従事者との協議を通じて、本技術が従来のアレルギー検査方法に代わるものとして、臨床応用への展開が期待されている。

3. 研究開発の将来展望

本技術は無針のため二次感染は無く、また図2に示す位相差分布（応力強度分布）調査より、集束ジェットは有針に対して痛みの減衰が早いことが明らかになっている。さらに技術的修練も必要とせず、装置の再利用も可能になる。これは従来の有針注射の痛みに関する問題点を打破できる重要な要素である。さらに、本機構は微量注射が可能であることから、小型化も想定される。本シーズ技術は既に無針注射に関するレビュー論文（*Advanced Drug Delivery Reviews* 182 (2022)）でも取り上げられており、日本の無針注射技術の研究グループとして、本技術のポテンシャルは高く評価されている（図2左）。

本課題では、微量注射が可能である強みを活かし、アレルギー検査（プリックテスト）等の簡易化を可能にするを一つのターゲットとして想定する（図2右）。すなわち、従来型では医療機関でのみ検査が可能であったアレルギー検査において、特に緊急性が高く、医療機関外での早急な調査が必要な場合を想定し、本技術を応用した小型簡易検査キットを開発することを想定している。これにより、自宅や学校といった医療機関外での検査方法を確立する。本技術は薬剤の直接注入を必要とする様々な医療行為に対して適用が可能になることが想定

されることから、現在の医療ニーズに対して絶大なインパクトを有し、有針注射の問題を抜本的に解決できる可能性を秘めている。

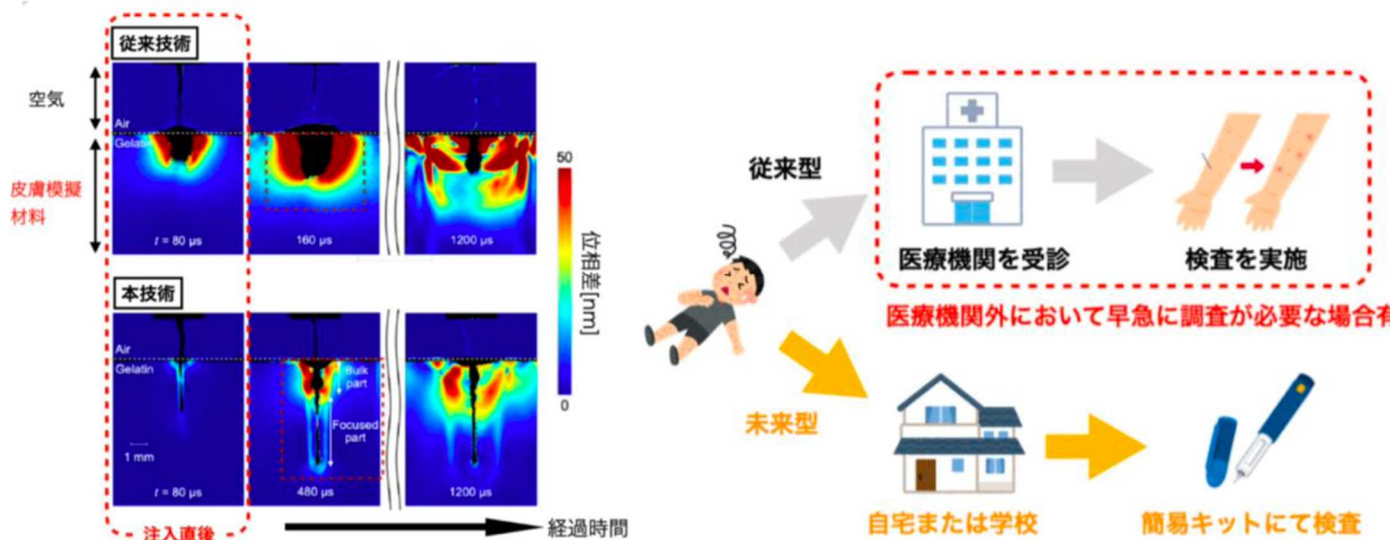


図 2：薬剤注入時の位相差分布（応力強度分布）(左)と本技術によるアレルギー検査の簡易化（右）

The world market for injectable drugs is projected to grow significantly, driven by increasing chronic diseases such as diabetes, which is expected to affect 783 million people by 2045, and the extensive administration of COVID-19 vaccines, with over 200 million doses administered domestically. The market is estimated to reach \$1.377 trillion by 2030, growing at an annual rate of 9.8%. This growth is expected to boost the syringe market substantially. However, challenges such as psychological aversion to needles, misuse of self-administration injectors, and the reuse of injection needles pose significant barriers. This underscores the growing demand for less invasive and easily usable injection technologies at home.

One promising development in this context is needle-free injection technology. Despite its potential, current needle-free systems have not been able to control the shape of the ejected fluid, leading to a diffusion shape that can cause more pain than conventional needle injections. To address these limitations, focused jet technology has been developed as a core technique. This innovative approach aims to revolutionize needle-free injections by ensuring controlled fluid ejection, reducing the pain associated with the dispersion of injected substances.

Extensive experiments using bio-simulated materials of varying hardness and thickness have been conducted to unravel the physical principles behind needle-free jet injections. These studies have shown that the hardness of the material significantly influences the depth of penetration, with softer materials allowing deeper penetration. Conversely, harder materials generate higher injection stresses, directly correlating to the mechanical load during injection. These findings lay a crucial foundation for further optimization and clinical application of needle-free injection technology.

Market research has played a vital role in understanding the technological advantages and specific market needs for jet-based needle-free injections. Collaborations with industry partners have provided insights into medical needs and market sizes, identifying precise applications such as allergy testing and pediatric adrenaline injections where this technology can excel. Moreover, market forecasts predict a significant growth in the needle-free injection market, especially jet-based systems, driven by increasing self-administration and a demand for safer, quicker drug delivery methods.

Technological enhancements have been made to improve jet injection systems, including stabilizing jet speeds and enabling multi-directional injections. These advancements allow flexible drug administration, catering to diverse therapeutic needs and expanding the potential applications of this technology. Prototyping efforts have demonstrated the capability to control injection volumes and distances effectively, providing crucial data for skin-simulated drug delivery.

Moreover, the development of a compact, portable injector signifies a major breakthrough, making the technology accessible for in-home use and potentially transforming the landscape of medical injections. The focused jet technology not only addresses the challenges associated with traditional needle injections, such as pain and needle-stick injuries, but also offers a scalable solution adaptable to various medical applications.

As needle-free technologies continue to evolve, they present a transformative solution to current medical challenges, offering a less invasive, more patient-friendly approach to drug delivery. The ongoing research and development in this field highlight the significant potential of focused jet technology to reshape the future of medical injections, promising a significant impact on global health care practices.