

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) マイクロニードル技術を活用した「貼るワクチン製剤」の実用化推進研究
(英語) Promotion of practical application of “patch vaccine formulation”
utilizing microneedle technology

研究開発担当者 (日本語) 岡田 直貴
所属 役職 氏名： (英語) Naoki Okada

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) マイクロニードル製剤の臨床研究
開発課題名： (英語) Clinical study of microneedle formulation

研究開発分担者 (日本語) 小豆澤 宏明
所属 役職 氏名： (英語) Hiroaki Azukizawa

II. 成果の概要（総括研究報告）

ポリグリコール酸 (PGA) あるいはナイロン-6 を素材とする 2 種類の二段型ソリッドマイクロニードル (MN) パッチ (PGA-MN および Nylon-MN) の開発を推進した。前臨床研究では、両 MN パッチともヒト摘出皮膚内に抗原を確実に送達することができ、皮内注射と比較して皮膚内での抗原滞留時間を延長させることができた。また、皮下注射群と比較してワクチン接種後の抗原特異的 IgG レベルを上昇させることができた。小豆澤宏明准教授（奈良県立医科大学医学部皮膚科学教室）のグループとともに実施した臨床研究においては、両 MN パッチともヒト皮膚に安全に適用できることが実証され、ヒト皮膚への穿刺能に関しては PGA-MN のほうが Nylon-MN より優れていることが明らかとなった。さらに、4 価季節性インフルエンザヘマグルチニン (HA) 抗原を臨床用量にて装填した PGA-MN は、35°C で 1 年間にわたって HA 力価を安定に維持することができた。これらの結果から、我々の開発した二段型 MN パッチは、ヒト皮膚に確実かつ安全に穿刺できる経皮ワクチンデバイスであることが示された。

We developed two types of double-decker microneedle (MN) patches (PGA-MN and Nylon-MN) that are made from polyglycolic acid (PGA) or Nylon-6. In pre-clinical studies, both MN patches could demonstrably deliver antigens into resected human dermal tissue, prolong antigen deposition compared with intradermal injection, and increase antigen-specific IgG levels after vaccination compared with subcutaneous injection. We also demonstrated that both MN patches could be safely applied to human skin because no broken MNs or significant skin irritation were observed after their application in the clinical research. In addition, PGA-MN was suggested to be superior to Nylon-MN regarding human skin puncturability based on measurements of both transepidermal water loss and needle failure force. Furthermore, a high content of tetravalent seasonal influenza hemagglutinin (HA) antigens loaded on PGA-MN, intended for clinical use, could stably maintain total HA titers in an MN patch at 35°C for 1 year. Overall, our developed double-decker MN patches can reliably and safely puncture human skin and are promising as effective transcutaneous vaccine delivery devices.

研究開発代表者： 国立大学法人大阪大学・薬学研究科・岡田直貴 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4 件、国際誌 0 件）

1. 伊藤沙耶美, 中川晋作, 岡田直貴. マイクロニードル技術を活用した経皮ワクチン製剤の開発. Drug Delivery System. 2017, 32(1), 39-45.
2. 岡田直貴. マイクロニードル技術を活用した貼るワクチンの開発. 精密工学会誌. 2016, 82(12), 1023-1026.
3. 廣部祥子, 岡田直貴, 中川晋作. マイクロニードルを用いた経皮ワクチン製剤. ファルマシア. 2016, 52(11), 1030-1034.
4. 廣部祥子, 岡田直貴, 中川晋作. 新たなワクチン投与方法 ―経皮ワクチン―. 化学療法の領域. 2016, 32(6), 100-108.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Proliferation and differentiation of antigen-specific T cells in the draining lymph node with transcutaneous immunization, ポスター, Sayami Ito, Honoka Takeuchi, Sachiko Hirobe, Masashi Tachibana, Shinsaku Nakagawa, Naoki Okada, 第 45 回日本免疫学会学術総会, 2016/12/5-7, 国内.
2. Population fluctuation of dendritic cell subsets in the draining lymph node with transcutaneous immunization, ポスター, Ryosuke Eguchi, Sachiko Hirobe, Masashi Tachibana, Shinsaku Nakagawa, Naoki Okada, 第 45 回日本免疫学会学術総会, 2016/12/5-7, 国内.
3. 経皮ワクチン製剤の実用化に向けて, 口頭 (シンポジウム), 岡田直貴, 第 20 回日本ワクチン学会学術集会, 2016/10/22-23, 国内.
4. 経皮ワクチン製剤の貼付に伴う皮膚常在性樹状細胞サブセットの所属リンパ節への遊走, 口頭, 江口涼介, 廣部祥子, 中川晋作, 岡田直貴, 第 20 回日本ワクチン学会学術集会, 2016/10/22-23, 国内.
5. 経皮ワクチン製剤に適したアジュバント探索と有効性評価, ポスター, 中川雄介, 伊藤沙耶美, 立花雅史, 廣部祥子, 中川晋作, 岡田直貴, 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2016/10/15, 国内.
6. 経皮デリバリー技術を活用したワクチン・免疫療法, 口頭 (ワークショップ), 岡田直貴, 第 32 回日本 DDS 学会学術集会, 2016/6/30 -7/1, 国内.
7. 経皮ワクチン製剤の貼付による抗原提示細胞サブセットのポピュレーション変動, 口頭, 江口涼介, 廣部祥子, 吉田淳哉, 小山田孝嘉, 中川晋作, 岡田直貴, 第 32 回日本 DDS 学会学術集会, 2016/6/30 -7/1, 国内.
8. 経皮ワクチン製剤により誘導される T 細胞応答の解析, 口頭, 伊藤沙耶美, 廣部祥子, 竹内ほのか, 中川晋作, 岡田直貴, 第 32 回日本 DDS 学会学術集会, 2016/6/30 -7/1, 国内.
9. K3 (CpG-ODN) の経皮免疫製剤用アジュバントとしての特性解析, 口頭, 伊藤沙耶美, 廣部祥子, 中川晋作, 岡田直貴, 日本薬剤学会第 31 年会, 2016/5/19-21, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 注射器はいらない! 貼るワクチンの開発, 岡田直貴, 日本薬学会近畿支部主催 市民公開講座「薬科学って、なんやねん」, 2016/10/29, 国内.

(4) 特許出願

該当なし