

Title	針なし注射のビジネス展開に向けた技術研究と開発効率化
Author(s)	工藤, 慈; 福島, 正義; 高橋, 直紀; 高山, 誠
Citation	年次学術大会講演要旨集, 28: 477-480
Issue Date	2013-11-02
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/11761
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

針なし注射のビジネス展開に向けた技術研究と開発効率化

○工藤 慈（新潟大学），福島 正義（Injex Equidyne Systems Inc.）
高橋 直紀，高山 誠（新潟大学）

1. 緒言

従来，製剤を皮内に送達するには針を用いた注射器を用いる方法がとられてきた。しかし，患者の針に対する恐怖心や使用済み注射針の針刺し事故による病原菌の血液感染，金属アレルギー患者への対応を考慮した場合，注射針を用いない製剤送達方法が望ましい。そこで近年では，皮下注射で針を用いない針なし注射器の研究や製品化が盛んに行われている。針なし注射器とは，微小ノズルから薬液を高速で噴射し，体内に搬送する医療機器である。

本研究の目的は，針なし注射のビジネス展開に向けた問題解決と効率的な開発および改良を行うためのシステムの構築である。そのためにまず，これまでに開発された針なし注射器の駆動方式の違いによる性能，機能の分類を行った。針なし注射器を多種の分野で展開するための技術的課題と，それを解決するための研究，開発効率化の可能性を示す。また，本研究は Injex 社との共同研究であると同時に，経営分野と技術分野とが連携した研究である。本稿では，経営分野から見える針なし注射器のベンチャー・ビジネスの成功・失敗要因（コストや製品品質，方式の選定など）¹⁾ に対して，技術的解決が可能な項目に関連した研究について報告する。

2. 駆動方式の特徴

これまでに開発されている針なし注射器には，噴射の動力を得るためにガスやばね，モーターが駆動力に用いられてきた。Table1 に現在までに開発された針なし注射器のいくつかの製品を分類したものを記載する。

ガス式は窒素や二酸化炭素を圧縮して，噴射時にその圧力を解放しピストンを駆動させる方式で，ワクチン注射に使用されるケースが多い。患者一人に対する投与頻度が少ない薬剤に適し，注射器ガスの再充填が必要なく，使用後は即ち廃棄できるため感染症の心配がないことなどのメリットがある。

対してばね式は，ばねの弾性力を用いる方式で，インスリンやホルモン製剤を代表とする在宅自己注射のための注射器として用いられることが多い。自己注射は，長期にわたる頻繁な注射が必要な薬剤に対して行われるものであるため，繰り返し使用可能なばね式が向いていると言える。

モーター方式では電力を使用して小型のリニアモーターを駆動させ，薬剤噴射を行う。特徴として，連続して多くの対象に注射することが可能であることがあげられる。そのため家畜の予防注射など特定の場所で複数回投与する場合に適していると言える。しかし，電力を使用するため持ち運びが不便であることや，噴射を電子制御するためのシステムが必要となるため高価になり，サイズが大きくなるというデメリットも存在する。

以上のことから，投与する薬剤や使用頻度，場所などに適した駆動方式を選択しなければならないと言える。

Table1 Classification by drive system in Needle-free injector

Needle-free injector	Drive system	Drug solution
MED-JET	Gas	Vaccine
Biojector		
Penjet		
Dose pro		Sumatriptan
J-tip		Anesthetic
DERMOJET	Spring	Insulin
Advanta jet		
PharmaJet		
Injex30		
Vitajet		
Tjet		
LectraJet	Mortar	Vaccine (for farm animal)

3. 研究内容

3.1 噴射力コントロール

針なし注射器における薬剤投与のためには噴射力をコントロールする必要がある、それには注射器本体の設計値が大きく関係する。そこで、設計値と噴射力の定量的な関係は求めるために噴射力の測定実験を行った。

Fig.1 に示すばね式針なし注射器の概略図を例に説明する。

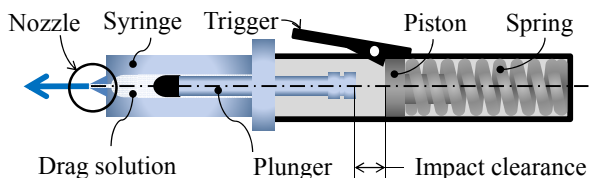


Fig.1 Structure of needle free injector

本稿において設計値とは、ばね弾性力（ばね定数とばね圧縮長の積）、衝撃隙間長さ、シリンジノズル径といった噴射力に影響を及ぼすパラメータのことである。衝撃隙間はピストンがプランジャーに衝突する際に衝撃力を発生させ、薬液の皮膚貫通を補助するために設けられている²⁾。

噴射力の測定は、①ばね弾性力、衝撃隙間を変化させた場合、②ばね弾性力、シリンジノズル径を変化させた場合について行った。Table2, 3 に各実験条件を記載する。

Table2 Experimental condition ①

Spring constant [N/mm]	0.66	2.19	3.86
Work in load [N]	43.56	—	—
	—	111.91	—
	—	144.54	—
	—	—	197.23
	—	—	254.76
Impact clearance [mm]	1, 2, 4, 6, 8, 10		

Table3 Experimental condition ②

Spring constant[N/mm]	2.45	5.82	7.65
Work in load [N]	68.6	163.0	214.2
Nozzle diameter [mm]	0.075, 0.105, 0.15, 0.18, 0.25		

本実験で得られた結果を Fig.2, 3 に記載する。グラフから、設計値が増加すると最大噴射力は一定の傾向で増加していることがわかる。また Fig.2 は衝撃隙間の条件ごとにばね弾性力と最大噴射力の関係を表したグラフだが、これを元にして初期弾性力と衝撃隙間の関係を同一の最大噴射力ごとに表したグラフを Fig.4 に記載する。このグラフを用いること

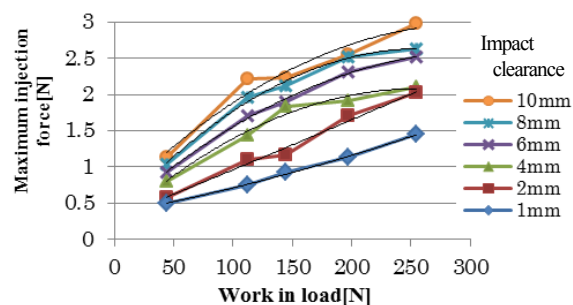


Fig.2 Relationship between work in load and maximum injection force

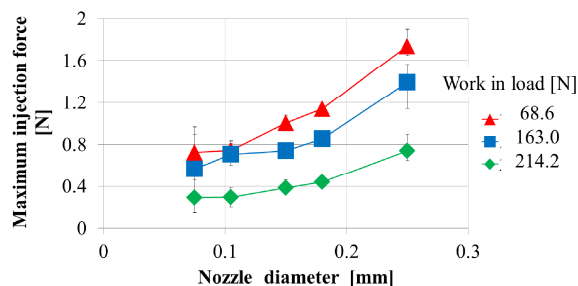


Fig.3 Relationship between nozzle diameter and maximum injection force

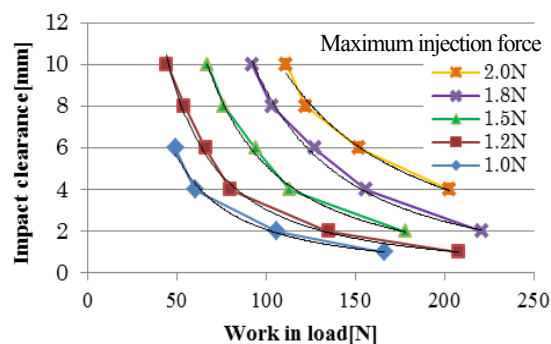


Fig.4 Relationship between work in load and impact clearance

で、ばね弾性力と衝撃隙間を設定するときに最大噴射力がおおよそ予測できる。さらに薬液や注射部位によって適切な最大噴射力の条件が決定していれば、その条件を満たす設計値がわかるため、すぐに注射器を設計することが可能である。これらの結果より、針なし注射器の設計指針を得た。

3.2 プレフィルドシリンジ

薬液の充填は、投与量の過誤やコンタミネーションの危険性などの問題を含んでいる。そのため、シリンジに薬剤が充填された状態（プレフィルドシリンジ）で使用者の手元に届くことが理想的であると考えられており、そのための研究開発を行っている。

プレフィルドシリンジには様々なメリットがある。例えば、病院で行うワクチンなどの皮下注射では、シリンジに製剤の識別コードを記載して管理することで、医療ミスの減少につ

ながら、また B 型肝炎や抗がん剤として用いられるインターフェロンの自己注射が可能な製剤において、針刺し事故による感染も無いため安心して自己注射することが出来る。

プレフィルドシリンジの実用化における技術的課題として、噴射力に対する強度や耐衝撃性などの機械的特性を満足しつつ、薬剤をシリンジ内で長期間保管するための薬剤安定性、ガスバリア性、耐熱性といった化学的特性の条件もクリアする必要がある。従来のシリンジはポリカーボネート樹脂が広く使われてきた。この材料は優れた機械的特性を持っているが、化学的特性の面で十分ではない。対して、化学的特性に優れ、薬剤の保管に広く用いられているガラス製シリンジでは、破損してしまう恐れがあるために実用化は難しい。

これらの問題は、独自で解決しようとする品質やコストを満足するのに大きな負担がかかる問題であったため、より専門的な技術知識を持つ企業と連携することで解決方法を検討した。その結果、プラスチック容器を開発している企業の協力によって環状ポリオレフィン (COP) 素材のシリンジを製作することが出来た。これは高い化学的安定性と、ガラス製シリンジよりも優れた機械的特性をもった樹脂材であり、針なし注射器のシリンジとして実用化が期待されている。さらにシリンジの外装にシュリンクラップを用いて強化することで、割れを防ぐ方法も検討している。

3.3 無針採血器

血糖値測定は糖尿病の予防あるいは治療を行うために必要な検査である。最近では測定器の小型化、低コスト化が進み、家庭でも血糖値を測定することが可能となった。しかし従来の穿刺針を用いて出血させる方法においても針式注射器と同様の問題があるため、これを解決するために、針なし注射技術を応用した微量採血が可能な皮膚穿孔器の研究を行った。

針なし注射器を用いて投与を行う際、薬液が皮下組織に拡散する過程において、噴射された薬液によって皮膚に微小な穴があく³⁾。そして注射後は極微量の血液が滲んでくるが、これは薬液により皮下の毛細血管がわずかに損傷しているためであると考えられる。これを応用することで、血糖値測定のような微量な血液で測定可能な検査であれば、針による自傷を行わなくても血液の採取が可能であると考えた（以下、この方法を無針穿孔法と呼ぶ）。

本研究で使用した血糖値測定器は、測定に必要な採血量が $0.5\mu\text{l}$ 以上であるため、この条件を満たすことを目標とした。

腹部への無針穿孔を行った実験では、穿孔後の出血量は $0.011\mu\text{l}$ であり、必要採血量を満たしていないことがわかった。このことから無針穿孔単独では皮膚に出血経路を確保することは可能だが、血液滲出は極微量であるため、穿孔後に必要採血量を確保するための補助的な方法が必要だといえる。そこで、穿孔部位に対して陰圧を与え吸引による出血の補助を行う方法について検討した。今回の検討では、10 秒間大気圧から約 100kPa 減圧した。その結果、吸引後の出血量は $0.77\mu\text{l}$ であり、血糖値の測定に必要な採血量である $0.5\mu\text{l}$ 以上の血液が得られた。このことから、無針穿孔と吸引を組み合わせることで採血を行い、血糖値測定に必要な血液量を確保できたことより、血液採取は可能であることを明らかとした。

以上を踏まえて無針穿孔器の開発を行った。Fig.5 に無針穿孔器の概略図を示す。

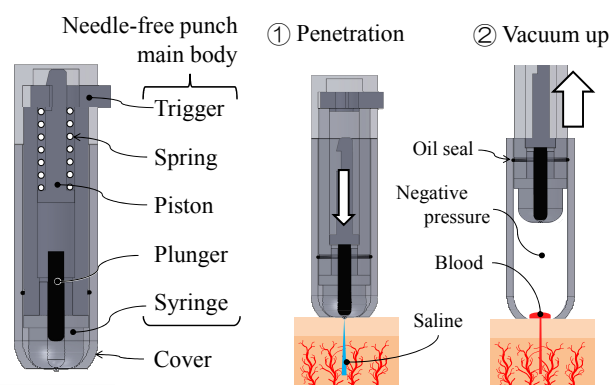


Fig5. Schematic of Needle-free punch

無針穿孔および吸引の動作を行うために、穿孔器本体を吸引機構のピストン部品として扱う構造とした。無針穿孔は、従来の無針注射のようにバネの弾性力によって薬液を噴射することで皮膚穿孔を行う。次に、外装部品(Cover)を皮膚に押し付けたまま穿孔器本体を引き上げることで外装内に負圧を生じさせ、血液を吸引、採取する構造である。

製作した試作機を Fig.6 に示す。

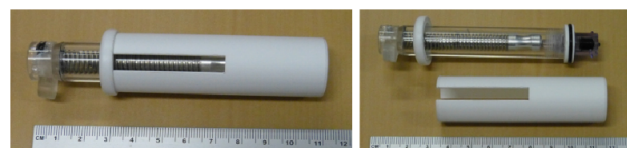


Fig.6 Photograph of Needle-free punch

この試作機を用いて血糖値の測定を行った。腹部に無針穿孔を行った結果、市販の穿刺針を用いた従来の測定方法とほぼ同様の血糖値が検出された。このことから、試作機は正し

く機能し、無針穿孔法によって血糖値を測定することができ
る可能性が得られた。

4. 開発の効率化と流通のデジタル化

4.1 3D プリンターを利用した開発効率化

製品の開発には、使用者が使いやすいデザインの検討や製
品品質向上のための改良など、完成するまでに長い期間が必要
となる。しかし開発リードタイムは短縮することが望ましい。
製品を試作してから実用段階に至るまでには、Fig.7に示
すようなサイクルが存在する。

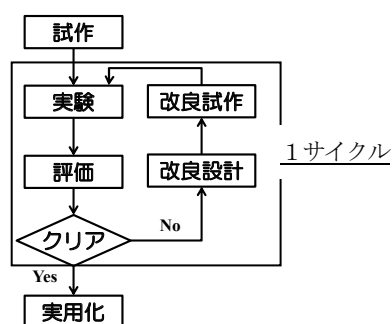


Fig.7 Flow chart of product development

開発リードタイムの短縮には、この1サイクルごとにかかる
時間を短くすることが求められる。このサイクルの改良試作
工程を行う間は、その後に予定されている工程の待機時間にな
ってしまう場合が多く、作業が滞ってしまう。そこで、夜
間や休日などに部品製作を行うことで時間の有効利用が可能
であると考えられるが、交代勤務のように工程ごとに作業時
間帯をずらすことは作業者の負担になる。

以上の問題の解決方法として、3D プリンターを用いること
を検討した。3D プリンターとは材料を薄く積層させながらプ
リントすることで立体物を造形する技術である。

この 3D プリンターを用いると、終業時に装置を稼働すれ
ば翌日の始業時には部品が完成しており、すぐに実験を行う
ことができる。このように待機時間と作業外時間の重ね合わ
せによる時間の有効利用が可能である。さらに、作業者は特
別な加工技能を要せずに自動で造形を行うことができる。そ
のため設計者が自ら操作することで加工者同様の役割を果た
し、人員の削減にも期待できる方法だと考える。

4.2 流通のデジタル化

実際の薬剤投与において、皮膚の硬さは個人差があるため、
噴射力が同じでも皮下での薬液拡散は同様にならないことが

予想される。つまり、適切な投与深さを満たすためには噴射
力も使用者によって変えなければならないが、現在の大量生
産方式では個別に対応した製品の製造は難しい。しかし、3D
プリンターが一般家庭でも購入できるようになれば、注射器
を個人が自作できる可能性がある。例えば、使用者はあらか
じめ自分の皮膚特性データを測定し、針なし注射器の企業に
送る。そうすると、適切な投与深さを得られる設計値をもつ
注射器の 3D データを企業が作成し、使用者が購入すること
で、家庭で製作できるようになる。このような販売形態が確
立されれば、注射器を搬送することも製造するための工場も
必要なくなり、製剤とデータを販売するようになるかもしれ
ない。

5. 結言

ベンチャー・ビジネスの成功・失敗要因をもとに針なし注
射のビジネス展開に向けた技術的問題解決と効率的な開発お
よび改良を行うためのシステムの検討を行った。その結果、

- ① 設計値を調整することで噴射力をおおよそコントロール
することができるようになり、針なし注射器の設計効率
化の指針を得た。
- ② プラスチック容器の専門的な技術知識を持つ企業と連携
することで、プレフィルドシリンジの開発に成功した。
- ③ 針無し注射技術を応用することで、血糖値測定に使用可
能な無針穿孔器の基礎構造を得た。
- ④ 3D プリンターを用いることによる開発サイクル効率化
の方法と、注射器の流通形態に対する可能性を示した。

参考文献

- 1) 福島 正義：針なし注射のベンチャー・ビジネスの成功・
失敗要因に関する研究, 研究・技術計画学会 第 28 回年次学
術大会
- 2) Mitsuru Kudo, Masanori Nomoto, Naoki Takahashi, and
Jim Fukushima, : The study of equalizing injection force in
multiple injecting needle-free injector, Key Engineering Materials
Vols. 523-524 (2012) pp 686-691
- 3) Oliver A. Shergold, Norman A. Fleck, Tby s. King : The
penetration of soft solid by a liquid jet, with application to the
administration of a needle-free injection, Journal of Biomechanics 39,
2593-2602, 2006