

28Q-pm01

レチノイン酸装填マイクロニードルを用いた脂漏性角化症に対する新規薬物治療法の開発

○大塚 梨沙¹, 平石 恭大¹, 廣部 祥子¹, 権 英淑², 神山 文男², 岡田 直貴¹, 中川 晋作¹(¹阪大院薬, ²コスメディ製薬)

【目的】脂漏性角化症は高齢者の 8 割以上に認められる皮膚の良性腫瘍であるにもかかわらず、既存の治療法（凍結療法、レーザー治療、電気外科的治療）は「稀に瘢痕が残る」・「医療費が高い」といった問題を残している。そこで我々は、独自の経皮送達デバイスである皮膚内容解型マイクロニードル (MicroHyal; MH) を用いて、疾患部位にレチノイン酸 (RA) を局所投与し、表皮のターンオーバーを促進することで脂漏性角化症を治療する新規薬物療法の開発に取り組んでいる。

【方法】RA 1.6 μg を装填した MH (針長 300 μm) をマウス背部皮膚に 4 日連続で 2 時間ずつ貼付した。最終処置から 12 時間後に皮膚刺激性の評価、皮膚の病理組織学的解析、ならびに Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) 発現量の解析を行った。また、ダンシルクロライドで角質層を標識した皮膚に対して RA 装填 MH を貼付し、皮膚ターンオーバー速度について生体イメージング解析した。

【結果・考察】RA 装填 MH を貼付した皮膚においては、表皮細胞増殖因子である HB-EGF の発現が mRNA レベル・タンパクレベルで増加し、角質層の重層化と明らかな表皮の肥厚が認められた。また、無処置皮膚と比較すると角質層のターンオーバーが約 4 日早まっており、RA 装填 MH が「表皮細胞の増殖に基づく皮膚ターンオーバー促進によって脂漏性角化症の病巣部を剥離させる」という薬物治療戦略を実現する製剤として有望であることが示された。さらに、皮膚表面への RA 塗布は炎症を惹起することが報告されているが、RA 装填 MH 貼付に伴う局所炎症反応は軽度であり、皮膚組織内へと RA を直接送達する特徴が安全面において有利に働いたものと考えられた。現在、RA 装填 MH のヒトでの安全性を検証する臨床研究に着手しており、安全性が担保された時点で有効性評価へと移行する予定である。