

PLGA ナノスフェア配合化粧品の社会実装に向けた技術革新 『PLGA ナノスフェアの加水分解抑制技術（一剤化）の開発』

Technological Innovation for Social Implementation of Cosmetics Containing PLGA Nanospheres

"Development of Hydrolysis Suppression Technology for PLGA Nanospheres (Single-Agent Formulation)"

笹井 愛子¹⁾、辻本 広行¹⁾、川嶋 嘉明²⁾、山本 浩充²⁾

Aiko SASAI¹⁾, Hiroyuki TSUJIMOTO¹⁾, Yoshiaki KAWASHIMA²⁾, Hironitsu YAMAMOTO²⁾

¹⁾ ホソカワミクロン株式会社

²⁾ 愛知学院大学 薬学部

¹⁾ Material Business Division, Hosokawa Micron Corporation

²⁾ Faculty of Pharmacy, Aichi Gakuin University

■ 要旨

本論文では、医薬製剤用として広く研究されている PLGA (乳酸・グリコール酸共重合体) ナノスフェアの化粧品および医薬部外品への応用と、それを支える技術革新について述べる。PLGA ナノスフェアは、安全性およびドラッグデリバリーシステム (DDS) 機能に優れ、特に肌や毛穴への浸透性が高い特徴を持つ。しかし、水分を含む液剤中での加水分解が原因で、製品の保存安定性や機能性に課題があった。本研究では、液剤中での加水分解を抑制し、塗布後に分解が始まるという制御技術を開発することで、一剤化製品の実現に成功した。この技術革新により、従来の二剤式製品から利便性・市場競争力の高い一剤式製品へと進化し、多岐にわたる応用が可能となった。化粧品や育毛剤市場における展開を詳細に述べ、さらに他分野への応用可能性を示す。

■ Abstract

This study focuses on the technological innovation and social implementation of PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid)) nanospheres in cosmetics and quasi-drugs. PLGA nanospheres are known for their safety and drug delivery system (DDS) capabilities, particularly their ability to penetrate the skin and pores while gradually releasing active ingredients. However, their hydrolysis in liquid formulations posed significant challenges, leading to the degradation of DDS functionality during storage and transportation. To address these issues, we developed a novel "single-agent technology" that prevents hydrolysis in liquid formulations while ensuring controlled degradation after application to the skin or scalp. This innovation eliminated the limitations of traditional two-component formulations, enhancing product usability and market competitiveness. As a result, functional products such as skincare and haircare items utilizing PLGA nanospheres have been successfully commercialized, achieving significant market penetration. This paper details the technological development, challenges, and strategies behind the successful application of PLGA nanospheres in a wide range of consumer products and highlights their potential for broader industrial applications.

■ Keywords ■ drug delivery system, nanoparticles, PLGA nanosphere, hydrolysis prevention, social implementation

1 はじめに

1.1 技術社会実装における課題

技術の社会実装には、基礎研究から産業化に至るまでの過程で「魔の川」「死の谷」「ダーウィンの海」と呼ばれる3つの障壁を乗り越える必要がある (Fig. 1)。これらの障壁は、それぞれ科学技術の実用化可能性¹⁾、事業化の持続性、市場競争力に関連する課題を象徴している。本研究の対象である PLGA (乳酸・グリコール酸共重合体) ナノスフェアは、化粧品や医薬部外品市場への展開を通じてこれらの障壁を克服し、社会実装を達成した代表例といえる。

1.2 PLGA ナノスフェアの基本特性と応用可能性

PLGA は、乳酸 (LA) とグリコール酸 (GA) の共重合体から成り、生体内で水と二酸化炭素に最終分解される生分解性高分子である (Fig. 2)。この特性は、安全性と環境負荷低減の両面で評価が高い。また、PLGA ナノスフェアは DDS (ドラッグデリバリーシステム) 機能を持ち、有効成分を徐放性を伴いながら

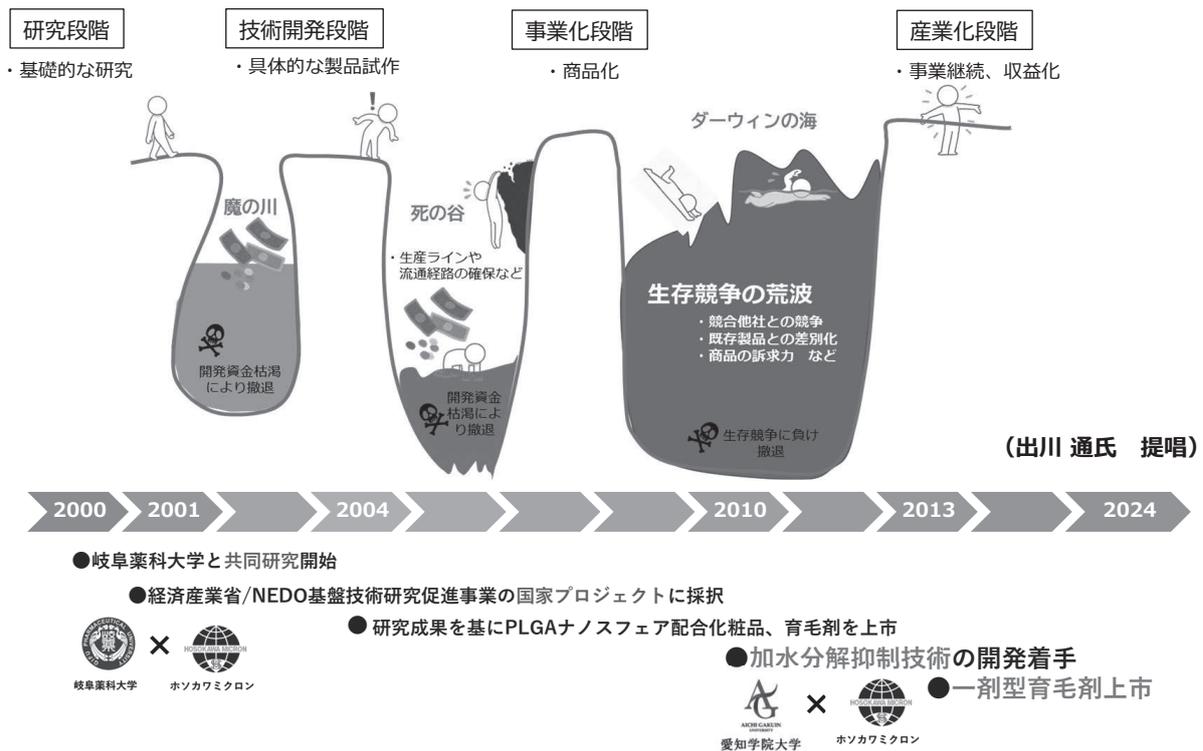
特定部位に届ける能力を有する。化粧品への応用においては、肌や毛穴に浸透し、時間差で有効成分を放出することで、従来製品に比べ高い効果を発揮することが可能である (Fig. 3)。

しかし、PLGA の加水分解特性は一方で課題²⁾を孕んでいた。特に液剤型の製品では、製造後の保管・流通段階において水分による加水分解が進行し、DDS 機能を失うリスクが高かった。そのため、これまで市場に投入された PLGA ナノスフェア製品は、粉末状や二剤式製品に限定されていた (Table 1)。

2 技術開発の経緯と課題解決

2.1 従来技術の限界

従来は二剤式製品では、液剤と PLGA ナノスフェアを別々に保管し、使用直前に混合する方法が採用されていた。この方式では、PLGA ナノスフェアの加水分解を抑制することが可能であったが、以下の課題が存在した。



■魔の川	開発した新しい技術を落とし込んだだけの製品では売れる製品とはならない。技術と市場ニーズをつなげた開発ができない場合、製品化は困難。さまざまなコストが水の泡のように消える様子を川に例えられる。
■死の谷	研究段階よりも多くの資源や資金を投入することになるフェーズ。この段階での中断は事業継続に致命的なダメージとなるため、落ちると死んでしまうほどの深い谷に例えられる。
■ダーウィンの海	魔の川と死の谷を乗り越え事業化できたとしても、ダーウィンの海を突破できなければ事業継続は困難。競合他社との競争、既存製品との差別化などの生存競争の荒波の中で、競争力や適応力が試されながら市場に定着できるかが最終的な成否となる。生存競争による自然淘汰や市場環境への適応能力の観点から、ダーウィンの進化論になぞらえ命名された。

Fig. 1 技術社会実装過程における3つの難所

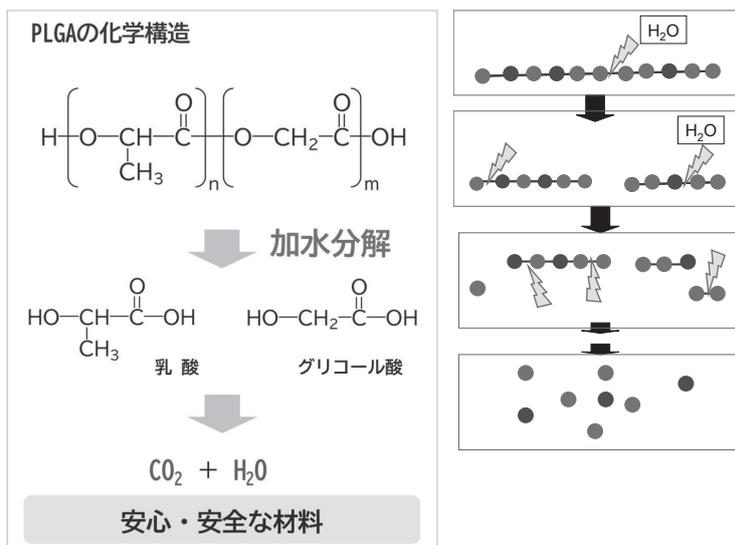


Fig. 2 PLGA の化学構造と PLGA の加水分解進行モデル図

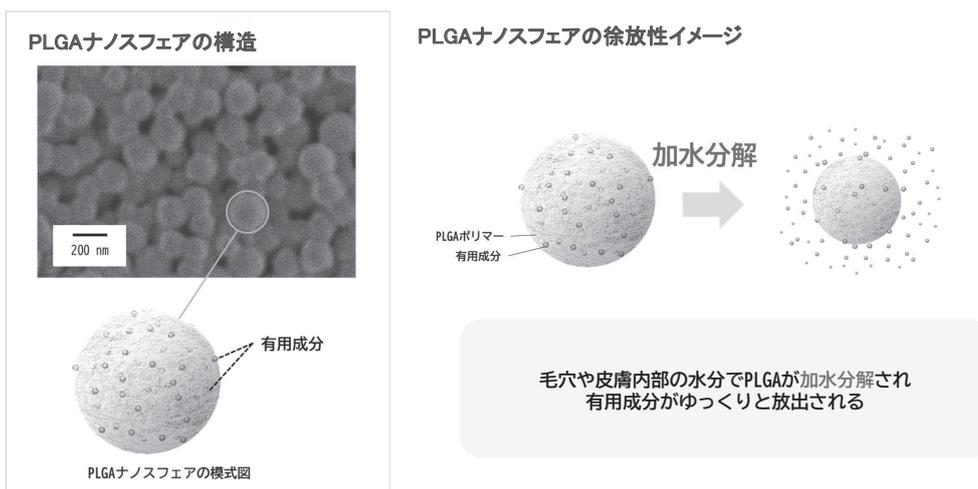


Fig. 3 PLGA ナノスフィアの構造と徐放性イメージ図

Table 1 主な化粧品の類別

頭髮用化粧品

整髪料 養毛料 頭皮料 毛髪着色料 洗髪料 リンス

皮膚用化粧品

化粧水 化粧液 クリーム 乳液 日焼け 日焼け止め 髭剃り 無駄毛剃り
フェイシャルリンス パック 化粧用油 ボディー用リンス マッサージ

仕上げ用化粧品

ファンデーション 化粧下地 おしろい 口紅 アイメイク 頬化粧品 ボディメイクアップ

香水・オーデコロン

香水 オーデコロン

その他

浴用化粧品 爪化粧品 ボディパウダー

1. 使用の煩雑さ：消費者が使用時に混合する必要があるため、手間が増加する。
2. 高コスト：二種類の容器が必要であり、さらにPLGA ナノスフェアの凍結乾燥工程が求められる。
3. 医薬部外品承認の難しさ：調合の際の誤用リスクが存在し、効能効果を正確に保証することが難しいため、育毛効果を訴求する医薬部外品としての承認が得られない場合が多かった (Table 2)。

2.2 一剤化技術の開発

一剤化技術の開発において³⁾は、以下の2つの目標を設定した。

1. 液剤中での加水分解抑制：液剤容器内においてPLGA ナノスフェアの分解を最小限に留める。
2. DDS 機能の保持：消費者が製品を使用する際、皮膚や毛穴に塗布した後にPLGA ナノスフェアが分解し、内包成分を徐放する機能を確保する。

加水分解抑制技術の詳細

PLGA の加水分解速度が溶液の pH に大きく依存することに着目し、液剤の pH を弱アルカリ性に保つ緩衝液を採用した (Fig. 4)。これにより、液剤中での加水分解を抑制し、PLGA ナノスフェアの品質を3年以上維持することに成功した。また、キサントガムを用いて液剤をゲル構造化することで、保存中の凝集・沈降を回避した。これにより、液剤容器内での分散安

Table 2 薬事法上の区分

	医薬品	医薬部外品	化粧品
定義 (効能の範囲)	<ul style="list-style-type: none"> ● 日本薬局方に収められているもの ● 疾病の診断、治療又は予防に使用されるもの 	<ul style="list-style-type: none"> ● 厚生労働大臣の指定 ● 予防を目的としたもの ● 人体に対する作用が緩和なもの 	<ul style="list-style-type: none"> ● 人体を清潔にし、美化するもの ● 皮膚や毛髪等を健やかに保つ為に、皮膚または毛髪に塗擦、散布などされる物 ● 人体に対する作用の緩和なもの
分類	育毛剤、発毛剤、発毛促進剤	育毛剤	整髪料 (頭皮料・ヘアトニックなど)
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ● 壮年性脱毛症 ● 円形脱毛症 ● びまん性脱毛症 	<ul style="list-style-type: none"> ● 育毛、薄毛、かゆみ、脱毛の予防 ● 毛生促進 ● 発毛促進 ● 抜け、病後・産後の脱毛、養毛 	<ul style="list-style-type: none"> ● 頭皮、毛髪をすこやかに保つ ● 毛髪にはり、こしを与える ● 頭皮、毛髪にうるおいを与える ● 抜け、かゆみがとれる
製造販売	品目毎に承認	品目毎に承認	● 製造販売の届出のみ
長所	● 効能効果が謳える (=消費者の効能に対する印象がよい)	● 前例のある有効成分を配合していれば、効能効果が謳える	● 開発が短期間で、最先端の技術を企業責任においていち早く消費者に提供できる
短所	● 開発コスト、期間がかかる (臨床試験の実施)	● 医薬品には及ばないが、化粧品より開発コスト、期間がかかる	● 直接的に「育毛」などの効果効能を宣伝することができない

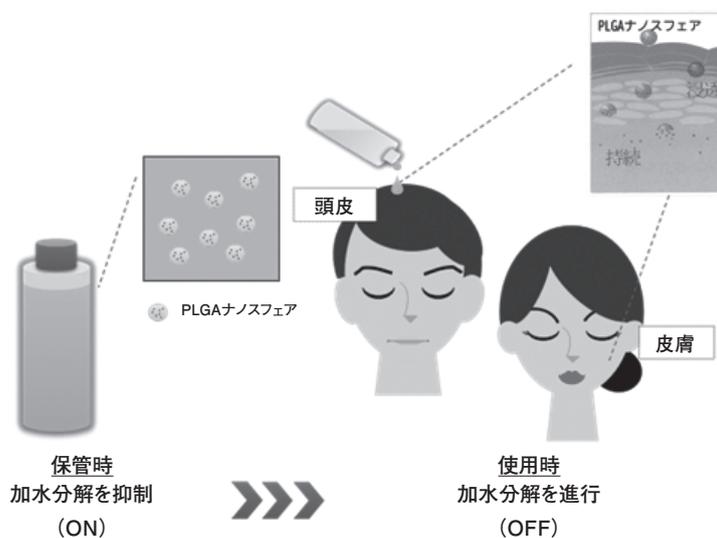


Fig. 4 一剤化技術概念 (イメージ)

定性も確保された (Fig. 5)。

DDS 機能のスイッチング技術

使用時の DDS 機能を保持するために、PLGA ナノスフェアの加水分解を皮膚の pH 恒常性によって制御する仕組みを導入した。皮膚表面では通常、pH が弱酸性に保たれる。この性質を利用し、液剤中では加水分解を抑制 (スイッチ OFF)、皮膚に塗布した後は加水分解を促進 (スイッチ ON) するメカニズムを構築した (Fig. 6)。

3 技術の社会実装と市場展開

3.1 育毛剤「ナノインパクト」シリーズの成功

一剤化技術を適用した育毛剤「ナノインパクト」⁴⁾ シリーズは、累計 280 万本を超える販売実績を達成した (2023 年末時点)。従来の二剤式製品に比べ、使

用の簡便性、コスト削減、効能効果の明確化により市場競争力が大幅に向上した。これに伴い、ホソカワミクロン化粧品株式会社を設立し、B2C (Business to Consumer) ビジネスの基盤を整備した (Fig. 7)。

3.2 海外市場への展開

2021 年、中国の百洋健康産業国際商貿有限公司との独占販売契約を締結し、越境 EC (e-commerce) を通じて中国市場に進出した。さらに一般貿易への展開も開始され、グローバル市場でのさらなる成長が期待されている (Fig. 8)。

3.3 他分野への応用

一剤化技術はスキンケアや育毛剤以外にも応用が進んでいる。2017 年には愛知学院大学との共同研究により、抗菌成分を封入した PLGA ナノスフェアを用いた歯周病ケア製品が開発され、2024 年には「ナ

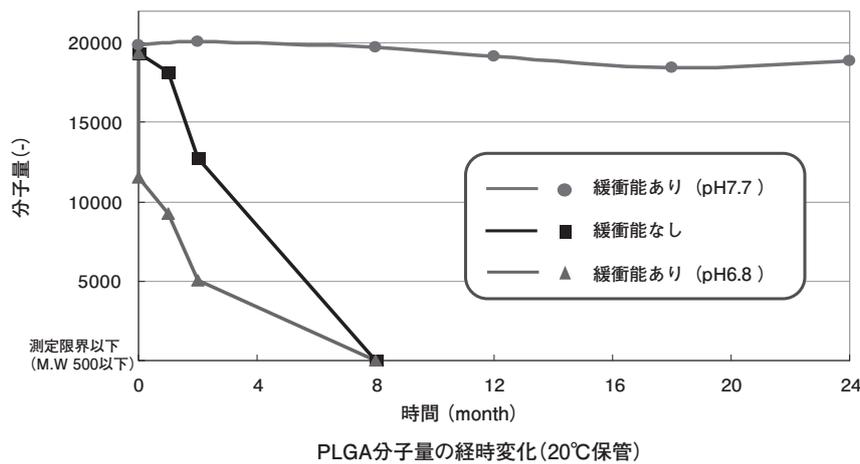


Fig. 5 PLGA ナノスフェアの分子量の経時変化

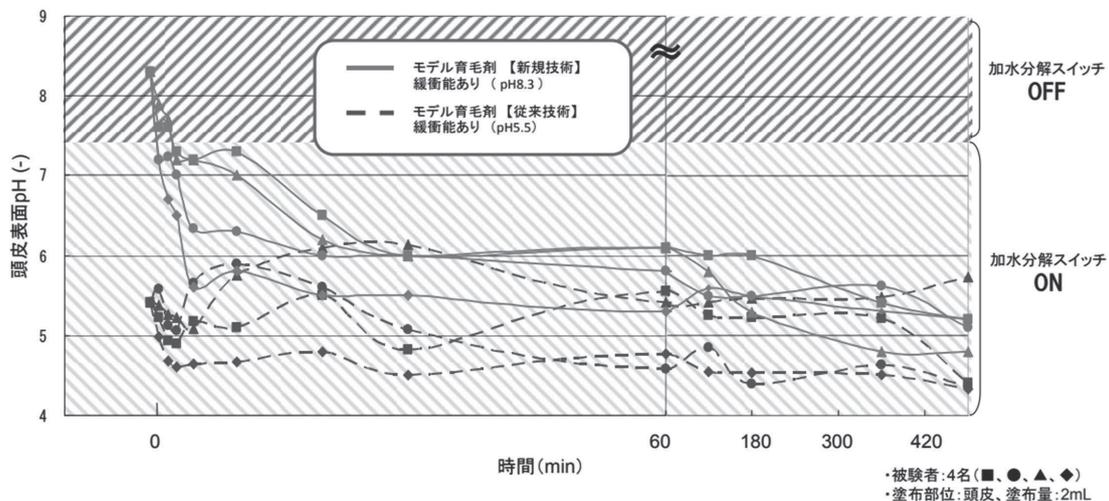


Fig. 6 皮膚 pH の変化



Fig. 7 育毛剤ナノインパクトシリーズの変遷

「ナノラル 薬用ホワイト&プロテクト」が上市された (Fig. 9)。



Fig. 8 中国 (越境 EC) 販売中の育毛剤

4 おわりに

液剤中での加水分解を抑制し、DDS 機能を保持する一剤化技術の開発により、PLGA ナノスフェアの応用範囲が大幅に拡大した。本技術は化粧品や育毛剤市場における競争力を高めた⁵⁾ だけでなく、医療分野⁶⁾ や口腔ケア製品への展開を可能にした。今後もこの技術^{7,8)} を基盤とし、新たな製品開発と市場創出が期待される。

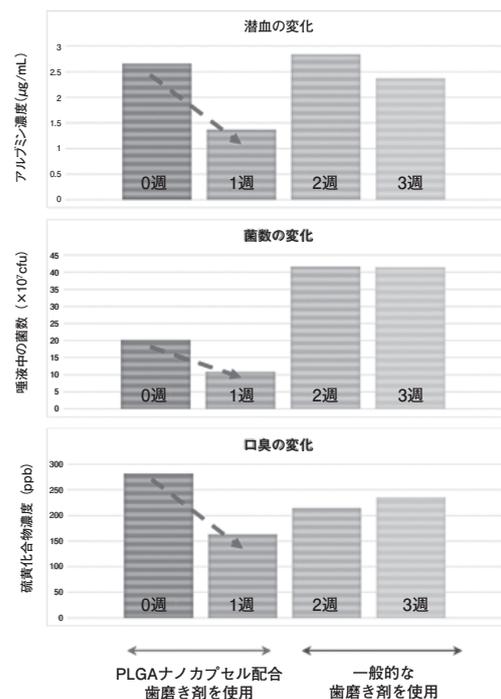
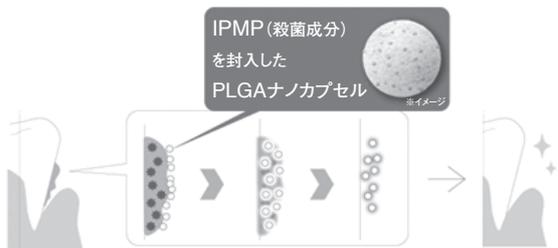


Fig. 9 口腔ケア製品への新たな展開

参考文献

- 1) 出川 通著, 光文社新書『技術経営の考え方～MOTと開発ベンチャーの現場から～』(2004).
- 2) 辻本 広行, 原 香織, C.C.Huang, 横山 豊和, 山本 浩充, 竹内 洋文, 川島 嘉明, 赤木 訓香, 三羽 信比古; “球形晶析法で調製した乳酸・グリコール酸共重合体ナノスフェア (PLGA NS) の経皮浸透性評価”, 粉体工学会誌, 41, 12 867-875 (2004).
- 3) 笹井 愛子, 松崎 香織, 辻本 広行 “新規技術『PLGA ナノ粒子の加水分解制御技術』New Technology for Controlling the Hydrolysis of PLGA-nano particles”, 粉碎, 89-91, 57 (2014).
- 4) Suzuki T., Sasai A., Tsujimoto H., Yasunaga T., Ogawa N., Yamamoto H., Promoting effect of type 17 collagen production by chlorogenic acid using PLGA nanoparticles in the human epidermal keratinocyte cell, Journal of Drug Delivery Science and Technology, 58, 101624 (2020).
- 5) 塚田 雄亮, 笹井 愛子, 辻本 広行, 三羽 信比古, 山本 浩充, 川島 嘉明 “PLGA ナノ粒子による薬物送達システムと化粧品・育毛剤への応用”, 工業材料, 65, 7, 68-74 (2017).
- 6) 笹井 愛子, 辻本 広行, 山本 浩充, 川島 嘉明, 三羽 信比古 “DDS 機能をもつ PLGA ナノ粒子によるニキビ・毛穴トラブルの改善技術”, FRAGRANCE JOURNAL, 440, 32-38 (2017).
- 7) Moe Tanaka, Ayaka Ochi, Aiko Sasai, Hiroyuki Tsujimoto, Hitomi Kobara, Hiromitsu Yamamoto, Akihiro Wakisaka, “Biodegradable PLGA Microsphere Formation Mechanisms in Electrosprayed Liquid Droplets”, KONA Powder and Particle Journal, 39,251-261 (2022).
- 8) 塚田 雄亮, 辻本 広行, 三羽 信比古, 山本 浩充, 川島 嘉明 “生体適合性 PLGA ナノ粒子の粒子設計技術と DDS 応用事例, Particle Design of Biocompatible PLGA Nanoparticles and its Application for DDS”, 粉碎, 61, 77-83 (2018).

紙面づくりに参加しませんか! (原稿等の募集)

「製剤機械技術学会誌」編集委員会では、紙面のさらなる充実を図ることを目的として会員各位から以下の原稿を募集しています。一般社会動向や本会関連動向、製剤機械技術に関連して日ごろ感じていること、本誌を見た感想、また紙面を飾るイラスト・写真等々、なんでも結構です。どしどしお寄せください。寄せられた原稿は下記の指針に従い編集委員会で採否を検討し、採用原稿は適宜本誌に掲載させていただきます。

【募集内容】

1. オピニオン (会員の声) : 従来から募集しているものです。日ごろの皆様の意見をお寄せください。刷り上がり 1/2 から 1 頁以内。タイトルを付けて提出してください。
2. ショートコーナー : 本会に関連する話題 (本誌記事に関するコメントも含む)、思いなどを簡潔にまとめたもので、刷り上がり 1/4 から 1/2 頁以内。専門技術用語の解説、Q & A 集なども含む。
3. Book review : 本会会員に有益と思われる新書、成書の紹介、読後感等。刷り上がり 1/4 から 1 頁程度。
4. 会告 : 本会主催以外の関連学会やセミナーなどの案内。刷り上がり 1 頁以内。
5. 会員企業からのご案内 (新設) : 会員企業主催のセミナー等の案内。刷り上がり 1/4 から 1/2 頁以内。
6. イラスト・写真 : 本会会員オリジナルのイラスト、絵、写真など。印刷は白黒になります。たとえば歴史的な製剤機械や建築物、人物の写真にタイトルまたは逸話を添えて。必ずしも製剤機械技術に関連しない趣味の写真でも可。

【投稿規定】

1. 投稿資格者 : 本会会員であること。
2. 文字数またはスペース : 刷り上がり 1/4 頁とは 400 字程度、1/2 頁とは 800 字程度に相当する。
3. 採用の可否 : 原稿は随時受付、採用掲載の可否及び掲載箇所・時期は編集委員会が決定する。投稿者の氏名は希望によりイニシャルも可。編集委員会により一部修正またはタイトルを付加することがある。採用された場合には、投稿者にその旨を連絡する。
4. 原稿料及び著作権 : 採用された場合、薄謝を進呈する (会告および会員企業からのご案内を除く)。また著作権は製剤技術学会に属する。
5. 投稿先 : 製剤機械技術学会誌 編集委員会 : e-mail : info@seikiken.or.jp