

マイクロ化学技研(IMT)、ライラックファーマ社のナノ粒子製造チップ アイリンブ iLiNP[®] のスターターキット専用周辺デバイスの OEM 供給をスタート

マイクロ化学技術^{※1}のパイオニア企業・マイクロ化学技研株式会社(本社:川崎市高津区、代表取締役社長:田中勇次、以下 IMT^{※2})は、北海道大学発のベンチャー企業であるライラックファーマ株式会社(本社:札幌市北区、代表取締役社長:須佐太樹)のナノ粒子製造チップ「iLiNP[®](呼称:アイリンブ)」による基礎研究用のスターターキット専用周辺デバイスの OEM 供給を、2019年5月より開始します。

※1. マイクロ化学技術(マイクロフルィディクス) 後述 ※2. IMT: Institute of Microchemical Technology

■ ビジネス展開

iLiNP[®](innovative Lipid Nanoparticle Production、呼称:アイリンブ)は、ライラックファーマが北海道大学より特許の使用許諾を得て事業化しているナノ粒子製造用マイクロ流路です。IMTは、この技術を使用した基礎研究用のスターターキットの専用周辺デバイスの OEM 供給をすることとなりました。

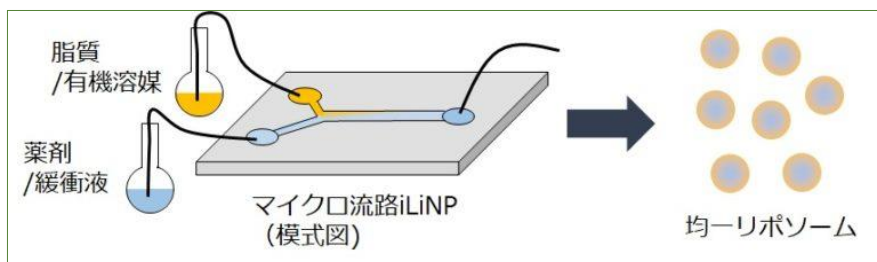
iLiNP[®]スターターキット(iLiNP1.0)は、本体であるマイクロ流路チップと、原料を流すために最適化した専用周辺デバイス(チップホルダー、チューブ用コクター、フェラル孔径 0.5mm、PEEK チューブ)で構成され、主な販売先である創薬企業や医薬系研究者などが実験を始める為の基本的な流体システムとなります。価格は、セット価格(予定):298,000円(税抜)です。

今後、ライラックファーマと IMT は、市場の反応を見て、この分野でのガラス製マイクロ流路チップ(高品質化、量産化、低コスト化等)への展開を進め、中規模及び大規模生産システムへの展開についても協業をしていく予定です。

■ iLiNP[®]技術とは

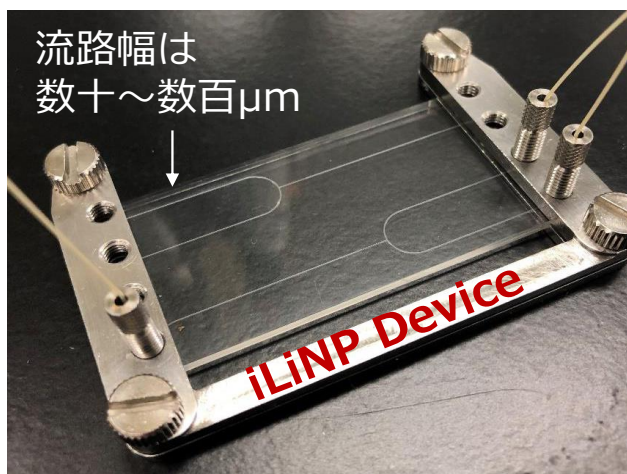
「iLiNP[®]」とは、脂質溶液と薬剤溶液から脂質ナノ粒子(リポソーム^{※3})製剤を連続的に製造するために、独自理論に基づき設計されたマイクロ流路チップです。原料を流すだけで好みの粒径に揃った高品質ナノ粒子を連続的かつ容易に作ることができます。これは、北海道大学大学院工学研究院の渡慶次学(とけしまなぶ)教授、真栄城正寿(まえきまさとし)助教らが技術開発を行ったものです。

● リポソームを製造するプロセス



一般に、リポソームを工業的に大量生産するためには押し出し法と呼ばれる方法が用いられます。フラスコなどの大容量の容器で不均一な粒径のリポソームを形成した後に、押し出し機でリポソーム分散液をメッシュに通して粒径を揃えま

● iLiNP[®]スターターキット(iLiNP1.0)



すが、この方法では特に粒径 100nm 以下の領域で希望するサイズのリポソームを効率よく作れないなどの問題がありました。

一方、iLiNP[®]ではマイクロ流路と呼ばれる幅 100~200 μ m^{※4}の溝に原料を連続的に流し込むプロセスで行い、押し出し法と比較して原料脂質溶液の希釈化及びそれに続くリポソーム形成過程を流量等で精密にコントロールできることから、特に100nm 以下の領域において、押し出し機を使用することなく最初から粒径を均一に揃えて形成することができます。

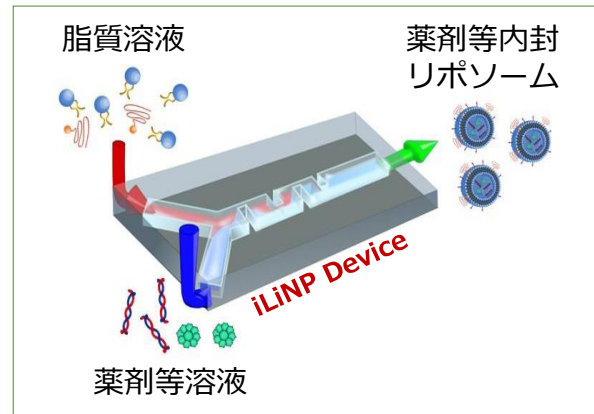
※3. リポソーム: 脂質と呼ばれる生体分子の中で、水に溶けやすい部分が水の中で自己集合して膜となり、この膜が曲面を描いて球状になったものを、リポソームと呼んでいます。大きさは 10~200nm (ナノメートル: 10 億分の 1 メートル)。

※4. μ m: マイクロメートル。

1 マイクロメートル=0.001mm(ミリメートル)=1000nm(ナノメートル)。

● **マイクロ流路 iLiNP[®](アイリンP)**

N. Kimura et al., ACS Omega, 3, 5044 (2018)



■ **リポソーム開発の背景と実用化への展開**

リポソームとは脂質が水中でシャボン玉のように球形の膜を形成したものであり、薬剤をリポソーム内に封入して患部へ送達させる事などが可能なため、薬剤送達システムなどに応用されてきました。封入した薬剤を目的とする組織に送達させる際、リポソームの浸透具合はその粒径によって性質が大きく異なる事が知られており、粒径の精密な制御が行えるリポソームの製造法が求められています。従来の押し出し法などの生産プロセスでは特に粒径 100nm 以下の領域で希望するサイズのリポソームを効率よく作れないなどの問題があり、①小粒径化(20~100nm)、②精度の高い粒径制御、③製造コストの低減が可能となる新たな生産プロセスが求められていました。iLiNP[®]を用いた生産プロセスは、従来のプロセスと比較して①小粒径化、②精度の高い粒径制御を得意としており、かつ押し出し機等による粒径調整の工程が不要となるため③製造コストの低減も可能となります。またマイクロ流路デバイスの特長として流路の積層化などによるスケールアップも容易に可能です。今後、製品製造で実用化が進めば医療品や化粧品分野において多大な貢献が期待されています。

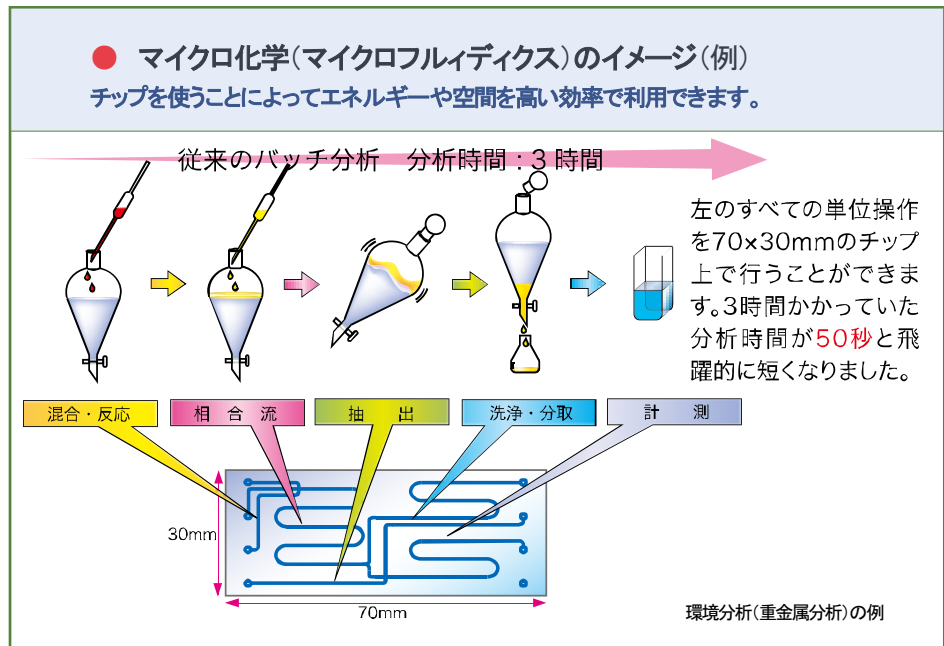
ライラックファーマは、iLiNP[®]を用いたリポソーム試薬やリポソーム医薬品原体等の受託製造・共同開発を事業の中核としていますが、一部のお客様からは「まずは iLiNP[®]を自ら試してみたい」という要望も寄せられているため、このたび研究用途限定の形でスターターキットの販売を決定しました。

● **従来プロセス(バッチ)と新プロセス(iLiNP[®])の比較 ※: 優れている**

	従来プロセス(バッチ)	新プロセス(iLiNP [®])
作製原理	容器内での攪拌、超音波処理等による脂質粒子微細化	マイクロ流路内での有機相急速希釈による微粒子形成
使用溶媒	<input checked="" type="checkbox"/> 特に制限されない	有機相は主にアルコール系 (低分子、核酸系は影響なし)
装置構成	大型、高価 (大型の容器、混合機等必要)	<input checked="" type="checkbox"/> 小型 (安価(大型容器等不要))
工程数	多い (各処理毎の人手必要)	<input checked="" type="checkbox"/> 少ない (流すだけで調整、後処理可)
単位時間あたり生産量	<input checked="" type="checkbox"/> 多い (容器等サイズに依存)	中程度 (流量に依存)
スケールアップ	難しい (条件再検討必要)	<input checked="" type="checkbox"/> 容易 (条件再検討不要)
粒径分布	広い (エクストルージョン等必要)	<input checked="" type="checkbox"/> 狭い (エクストルージョン等不要)
得意とする粒径範囲	80nm~	<input checked="" type="checkbox"/> 20nm~

■ マイクロ化学技術(マイクロフレイディクス)とは

マイクロ化学技術はマイクロフレイディクスとも呼ばれ、数センチ角の基板(マイクロ化学チップ)上に半導体集積化回路のように作成された数十～数百 μm の流路内で、混合・反応・分離・抽出・合成・検出などの化学プロセスを集積化する技術です。今まで実験室や工場で行われてきた化学プロセスをマイクロ化学チップの流路内の微小区間で自由に集積化することで、エネルギーや空間をはるかに効率よく利用することが可能となり、今後の化学技術の進化に大きく貢献するものと期待されています。この微小区間での化学プロセス集積化技術(マイクロ化学技術)は、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻



北森研究室と(財)神奈川科学技術アカデミー(現 神奈川県立産業技術総合研究所)北森「インテグレートド・ケミストリー」プロジェクトの研究開発成果として確立されました。

IMT では、長年の課題であったガラス製マイクロ化学チップの大量生産化(高品質、低コスト化)に成功しました。2019年中にはディスポーザブルガラスチップの供給が可能となる予定で、今後更に様々な分野での実用化・実装化の期待が高まっています。

■ 会社概要:ライラックファーマ株式会社

ライラックファーマは2016年創業の北海道大学発のベンチャー企業です。独自のマイクロ流路技術「iLiNP[®]」により、高品質リポソーム・ミセルの製剤製造受託サービスや共同開発を行っています。

[社名] ライラックファーマ株式会社

[資本金] 1410万円

[代表者] 須佐 太樹(すさ もとき)

[設立] 2016年4月18日

[本社] 札幌市北区北21条西12丁目 北海道大学構内 北海道産学官協働センター(コラボほっかいどう)

[URL] <http://www.lilacpharma.com/>

■ 会社概要:マイクロ化学技研株式会社(IMT)

IMTは、2001年に東京大学と(財)神奈川科学技術アカデミー(現 神奈川県立産業技術総合研究所)発のベンチャー企業として設立した、マイクロ化学チップ技術(マイクロフレイディクス)のパイオニア企業です。マイクロ化学チップ、その周辺機器及びシステム機器の製造・販売を行っています。

[社名] マイクロ化学技研株式会社(IMT)

[資本金] 1億円

[代表者] 田中 勇次(たなか ゆうじ)

[設立] 2001年5月1日

[本社] 神奈川県川崎市高津区坂戸3-2-1 かながわサイエンスパーク 西棟713A

[URL] <https://www.i-mt.co.jp/>

<本件に関するお問合せは下記までお願いいたします>

マイクロ化学技研株式会社 担当 作田

TEL : 044-811-6521

E-mail : y-sakuta@i-mt.co.jp