

トピックス

ドラッグデリバリーシステム (DDS)

奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座 奥山典子

薬物を体内で有効に働かせるには、必要な量の薬物を必要な部位にのみ必要な時間いきわたるようにすることが必要である。従来の製剤学でもこれに従って進んできたが、製剤技術が未熟なために全くの理想論であった。しかし、最近の医科学と材料科学の進歩により、それが少し現実味を帯びてきた。つまり、薬の副作用を抑えて無駄なく薬を目的の病巣部へ送り込むことができるようになりはじめています。このための技術・方法論がドラッグデリバリーシステム(薬物送達, DDS)である。DDSは治療薬を持続的に放出すること、体内半減期が短い治療薬の寿命を延長すること、種々の部位での治療薬の吸収を促進すること、あるいは治療薬を目的とする標的組織や細胞のみに送達すること、を目的としている。さらにDDS=薬物治療という固定概念にとらわれず、より新しい分野、新しい技術を取り入れることでさらに展開していくことが期待される。要するにDDSは物質の動きを制御することを最終目的とした先端技術の集結であり、生物医学研究、先進医療のための最先端テクノロジーとして位置づけられている。

DDSの基礎応用研究の展開には薬学、生物学、医学のみではなく工学が不可欠である。情報工学による体内物質のセンシング、物質の放出制御、光、超音波、電気、磁気、圧力など外部からの物理刺激による物質の吸収と作用発現の制御などは機械工学と電子工学抜きでは実現できない。工学の中で、現在もっとも盛んにDDSに利用されているのは材料工学によって開発された新素材である。

DDSには生物医学研究および医療に用いられる物質の原体のみではなく、それを包み込んだり結合する素材が必要である。これらの素材は分子溶解状、高分子ミセル、微粒子分散状などの形態に加工されてDDSに用いられる。物質の抗原性を隠蔽したり、生体内安定性を向上させるための

水溶性高分子による物質の化学修飾や、細胞表面のレセプター認識による物質の特定細胞・部位へのターゲティングドラッグ、生体組織の解剖学的な違いを利用した物質のパッシブターゲティングなどには分子溶解状で用いられているほか、高分子ミセルを用いたターゲティングも可能である。微粒子状にして、特定部位あるいは免疫エフェクター細胞の賦活化、粘膜免疫の活性化によるワクチン効果などを期待することもできる。

今日の長時間徐放技術では、体内での物質の放出速度は人為的には変えられず、自然まかせとなり、ターゲティング技術による物質の到達も材料の性質のみに頼ることになるため、なんとかしてそれらを人為的に制御したいということが考えられ、電場、磁場、超音波、温度などの外部刺激を利用しようという試みがある。

生体組織の再生と臓器機能の代替を治療目的とする再生医療では、体外から必要部位に細胞を与えたり、与えられた細胞の機能を維持したり、生体組織の再生誘導を促進することが必要となる。いずれの場合においても、細胞の増殖・分化の手助けをする細胞増殖因子の利用は有効であり、その利用にはDDSが不可欠である。また今後、遺伝子治療あるいは遺伝子を用いた細胞の機能改変、強化などの研究開発も進んでいくと考えられるが、毒性、抗原性などの臨床上の安全性に問題がなく、しかも遺伝子発現効率の高い非ウィルスベクターおよびDDS技術・方法論の研究開発が急がれる。

最終目的が異なっても、物質を、それを必要としている部位に、必要な量、必要なときに持って行くことができれば、その効果は最大限に発揮されるはずである。これを可能とするためにはDDSが必要であり、今後は薬物治療のみではなく、広く生物医学の基礎応用研究および再生医療、予防、診断などを含む医療に必要不可欠な基本的技術となっていくであろう。