

薬物の消化管・経粘膜吸収の改善

山本 昌

Improvement of Gastrointestinal and Transmucosal Absorption of Drugs

Akira YAMAMOTO

*Department of Biopharmaceutics, Kyoto Pharmaceutical University, 5 Misasagi Nakauchi-cho,
Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan*

一般に、薬物の投与部位からの吸収性は、その薬物の投与経路により異なる。したがって、薬物の投与経路の選択は、治療効果を左右する重要な要因の1つとなる。現在までにこれら薬物の投与経路のうち、経口投与と注射による投与がよく利用されているが、中でも経口投与が最も汎用されている。これは、現在、医薬品の投与経路別の売上高を比較すると経口投与製剤が全医薬品の約60%を占めていることから理解できる。

また、近年、コンビナトリアルケミストリーなどの創薬技術の進歩や化合物の薬理活性を迅速に評価するハイスループットスクリーニング技術の飛躍的な発展に伴い、数多くの医薬品候補物質が一度に大量に合成され、薬理効果が迅速に評価されるようになったが、これら医薬品はリード化合物から多くの側鎖を結合させた複雑な構造を有するものが多く、難水溶性や難吸収性の性質を有する化合物が多く見受けられる。したがって、医薬品の経口投与製剤を開発するためには、これら化合物の溶解性や膜透過性を改善することが重要になる。このように古くから検討されている薬物の消化管吸収改善に関する研究は、現在においても医薬品製剤の開発段階において極めて重要な克服すべき課題である。

一方、水溶性薬物や高分子薬物は経口投与しても

十分に吸収されないという欠点を有する。特に後者の代表例であるペプチド、タンパクなどの高分子薬物については、近年、ヒトゲノムの全塩基配列の解読が終了し、ポストゲノムの新時代の幕開けを迎えており、今後、遺伝子がコードする多くのタンパク質が発見され、その立体構造や機能が明らかになるものと思われる。しかしながら、これらペプチドやタンパクの機能が明らかになったとしても、実際に医薬品として薬理効果を発現させ、臨床応用を可能にするためにはやはりこれらペプチドやタンパクの吸収性を含めた生体内挙動を制御し得る薬物の最適投与形態の開発が不可欠である。したがって、ペプチドやタンパク性医薬品の消化管を含めた低い膜透過性改善や投与部位での安定性の改善は、これら医薬品の臨床応用に際し極めて重要な課題である。また、最近では経口投与や注射による投与に代わってこれら医薬品の新しい投与経路として、鼻腔、口腔、肺、直腸、経皮などを利用して薬物を投与し、吸収を改善する試みもなされている。

本誌上シンポジウムでは、こうした観点から、この分野において第一線で御活躍されている先生方に薬物の経口・経粘膜吸収の現状と今後の展望について最新の知見を含めて紹介して頂く。