

Micro/nano tecnologie e trasporto dei farmaci

Il destino di un farmaco è determinato dalla combinazione di numerosi processi. Assorbimento, distribuzione, eliminazione se il farmaco è somministrato per via extravasale, distribuzione ed eliminazione nel caso di somministrazione intravenosa.

La tecnologia farmaceutica ha rivolto, già da alcuni decenni, una grande attenzione allo sviluppo di formulazioni in grado di modificare il destino del farmaco nel paziente mediante il controllo del primo di tali processi, cioè quello di assorbimento, sviluppando le formulazioni a rilascio controllato. In queste formulazioni viene realizzato, generalmente con successo, l'obiettivo di sostenere nel tempo, l'azione terapeutica mantenendo costanti i livelli ematici e minimizzando così gli effetti collaterali da sovra o sottodosaggio.

Attualmente la tecnologia farmaceutica rivolge un'attenzione sempre crescente allo sviluppo di nuove tecnologie finalizzate anche al controllo del processo di distribuzione del farmaco all'interno dell'organismo. Questo obiettivo è raggiunto utilizzando particolari strutture di trasporto, i vettori. Tali formulazioni cercano di rendere l'intensità, la durata e la sede dell'attività di una molecola farmacologicamente attiva quanto più dipendenti dalle caratteristiche del sistema di trasporto piuttosto che dalle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche intrinseche. Allo stesso tempo viene garantita la protezione del principio attivo nei confronti di degradazioni ambientali.

L'ingresso in terapia di un numero sempre crescente di farmaci di origine biotecnologica, la necessità di fornire un adatto vettore ai farmaci ad elevata tossicità così da contenerli, fino al momento del rilascio nell'area bersaglio, assicurando attività sito specifica, la ricerca di meccanismi di assorbimento propri dei tessuti patologici e quindi non ubiquitari attivabili coniugando il farmaco con appropriate macromolecole, rappresentano infatti realtà sempre più frequenti in campo farmaceutico. Esse si richiamano sempre più al concetto di vettore inteso come sistema di trasporto al riparo da interazioni ambientali e come garanzia di un controllo spaziale del rilascio, piuttosto che a quello di sistema di rilascio finalizzato ad un controllo esclusivamente cinetico.

Numerose e diversificate sono le denominazioni associate a tali vettori, esse dipendono dalle diverse caratteristiche funzionali e strutturali; tutti i vettori attualmente progettati possono però essere convenzionalmente distinti in alcune classi o generazioni.

Quelli appartenenti alla prima generazione, in grado di rilasciare il farmaco in modo specifico sul bersaglio ma che debbono essere impiantati o comunque somministrati quanto più possibile in prossimità di questo. Microsfere, microcapsule, matrici a geometria variabile a base di polimeri biocompatibili o biodegradabili utilizzati per innesti sottocutanei o per la chemioembolizzazione appartengono a questo gruppo.

Quelli di seconda generazione, in grado non solo di rilasciare il principio attivo sul bersaglio, ma anche di trasportarlo verso di esso. A questo gruppo sono riconducibili i cosiddetti vettori per il direccionamento passivo: liposomi, nanocapsule, nanosfere, micelle, sistemi autoassemblanti, sistemi macromolecolari (coniugati farmaco-polimero). In generale cioè sistemi che cedono il principio attivo sulla base di una modificazione strutturale indotta da cambiamenti ambientali (pH, temperatura, diametro vascolare, effetti magnetici ecc.) comportandosi da veri vettori.

Infine i vettori di terza generazione, in grado di riconoscere autonomamente il bersaglio in modo specifico e di consentire l'interazione diretta del farmaco con esso. Sono riconducibili a questo ultimo gruppo vettori della seconda generazione direccionati con ligandi a specificità di azione nei confronti del bersaglio, (anticorpi monoclonali e residui direccionanti quali opportune glicoproteine, citochine ecc.).

La scelta di materiali polimerici come struttura di supporto è una via obbligata in questa tecnologia in considerazione delle eccezionali opportunità che i polimeri offrono per ottenere l'effetto terapeutico richiesto. Le loro caratteristiche chimiche, così come la loro architettura possono essere opportunamente variate così da modificarne l'idrofilia, la capacità d'interazione con l'ambiente fisiologico e le caratteristiche di rilascio. Inoltre le proprietà di superficie, la morfologia e la composizione del vettore polimerico, possono essere adeguatamente variate per ottenere la biocompatibilità richiesta o per controllare la degradazione del sistema e le sue caratteristiche di rilascio. Detta scelta, unitamente alla messa a punto di opportune micro/nano tecnologie preparative, rappresenta indubbiamente l'aspetto più innovativo dell'attuale *drug design* e costituisce un elemento fondamentale per garantire al vettore quelle caratteristiche funzionali (inglobamento, trasporto, rilascio) che rappresentano la premessa al successo terapeutico.

Le considerazioni qui riportate sintetizzano tematiche sviluppate nell'ambito dell'incontro "Le micro/nanotecnologie nei settori biomedicale, farmaceutico, biotecnologico: la rivoluzione industriale appena iniziata?" (Federchimica - Consiglio Nazionale delle Ricerche), tenutosi a Milano il 9 maggio 2001. In questa sede sono state particolarmente approfondite realtà e prospettive offerte dalle tecnologie innovative relativamente all'utilizzazione razionale dei farmaci e, più in generale, dei prodotti a valenza sanitaria.

Vittorio Zecchi