

編者按

新冠肺炎持續肆虐全球，人們期盼盡快研製出能夠有效治療的「神藥」，一場藥物大競賽早已展開。本港科學家也加入行列，不斷地朝着改良治療方式、縮短研製時間、完善病毒及微生物學理論的方向去拚搏。科學界相信，新冠肺炎有藥可醫，將不再令人聞風喪膽，未來在家用藥便可療愈，「就像治療流感一樣」。《大公報》今日起推出三集系列報道，通過訪問學者、醫生和藥劑師，詳細介紹本港研製相關藥物的情況，以及本港和國際在該領域的最新進展。

噴鼻式抗癌藥治新冠

港大：更易「入肺」療效如瑞德西韋

「神藥在哪裏？」人類生活被新冠疫情徹底破壞，世界各地都在爭分奪秒地研發新冠「神丹妙藥」，本港高校亦不甘落後。由香港大學李嘉誠醫學院（港大醫學院）藥理及藥劑學系及微生物學系合作組成的研究團隊發現，治療白血病藥物他米巴羅汀（tamibarotene）經肺部給藥，能針對包括新冠病毒在內的多種病毒，提供有效的抗病毒活性。但口服他米巴羅汀劑難以到達肺部，研究團隊將該藥物製成可吸入式乾粉製劑，而劑量相同時，吸入粉劑在肺部的藥物濃度較口服和注射方式高，療效跟現時醫治新冠肺炎的藥物瑞德西韋一樣。

該項目負責人、港大醫學院藥理及藥劑學系副教授林嘉穎博士表示，目前新冠治療多以注射方式給藥，市場上尚未有相關的抗病毒吸入製劑。這項發現可為控制疫情提供新的可行策略，而吸入式給藥也讓孩童和暈針人士更易接受。林嘉穎團隊透露，噴鼻乾粉製劑兩至三年後可正式推展至臨床測試。

大公報記者 湯嘉平

早在2018年之前，港大微生物學系講座教授袁國勇和港大微生物學系助理教授袁碩峰團隊通過對成百上千種脂質類化合物的篩選，發現一種名為AM580的類維生素A衍生物，能夠有效抑制冠狀病毒、流感病毒的生長，甚至可以殺死這些病毒，學界將這種能力稱之為「抗病毒活性」。而用於治療白血病的藥物他米巴羅汀（tamibarotene）便是AM580的類似物，兩者結構相似，它與其他類維生素A衍生物相比更安全、副作用更輕，港大團隊認為它有「有效的抗病毒活性」，可以對抗包括新冠病毒、流感病毒、中東呼吸綜合症病毒等多種病毒。

從宿主細胞下手 阻病毒複製

港大醫學院藥理及藥劑學系博士生廖秋瑩向大公報記者介紹，他米巴羅汀是通過影響被病毒侵害的宿主細胞脂質代謝以發揮抗病毒功效。「病毒如果要複製自己，須先侵入宿主細胞，例如人類體內，然後利用宿主細胞裏的材料來合成一些核酸、脂質的結構，以此來組成它的身體，進行下一步的複製。」她說，他米巴羅汀這種藥物恰恰可以阻斷宿主細胞的脂質代謝，即在病毒入侵後，病毒無法正常利用宿主細胞內的脂質化合物，來組裝自己的身體。

廖秋瑩指出，這與現時常用於治療新冠肺炎的藥物瑞德西韋（Remdesivir）的抗病毒機制不同。瑞德西韋是通過抑制病毒的核酸合成過程以發揮抗病毒功效，而他米巴羅汀是通過影響被病毒侵害的宿主細胞脂質代謝以發揮抗病毒功效。「這也是他米巴羅汀可以成為廣譜抗病毒藥物的原理，即它不是向病毒下手，而是向宿主細胞下手，很多病毒都是要跟宿主細胞發生反應才能不斷複製。所以這種藥物或可對抗不同類型的病毒，對抗新冠病毒的不同變種。」

免藥物分散 減副作用

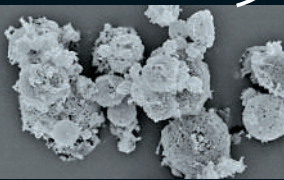
然而在治療新冠肺炎方面，美中不足的是，他米巴羅汀僅可作為口服片劑使用，由於口服藥物較難到達肺部，容易引致在肺部含量不足，難以奏效，因此需要口服高劑量藥物以增加肺部的藥物含量。然而，若服用高劑量的他米巴羅汀，很可能令毒性蔓延全身，最常見的毒副作用包括高脂血症和皮疹。



▲林嘉穎（右）表示，噴鼻乾粉製劑兩至三年後可臨床測試。旁為廖秋瑩。

他米巴羅汀吸入式乾粉製劑

吸入式給藥更容易「落肺」



吸入他米巴羅汀粉末製劑在掃描電子顯微鏡下的圖像，放大了5000倍。

減少藥物分散至身體其他系統

較注射式，令肺部內的藥物濃度增10倍
大大減少毒副作用

有見及此，港大醫學院藥理及藥劑學系副教授林嘉穎博士及其團隊提出，將他米巴羅汀進行「重新配方」，製成可吸入式乾粉製劑。林嘉穎說：「與口服和注射方式相比，吸入式給藥可有效提高藥物在肺部的局部濃度，並減少藥物分散至身體其他系統，能降低產生不良反應的風險並強化治療效果。」

目前動物實驗結果表明，在給藥劑量相同時，與注射給藥相比，吸入式給藥可令肺部內的藥物濃度增大10倍，療效與現時新冠肺炎常用藥物瑞德西韋相當。「這意味着吸入式給藥只需很少劑量，就可令肺部有足夠的藥物濃度，從而大大減少副作用。」

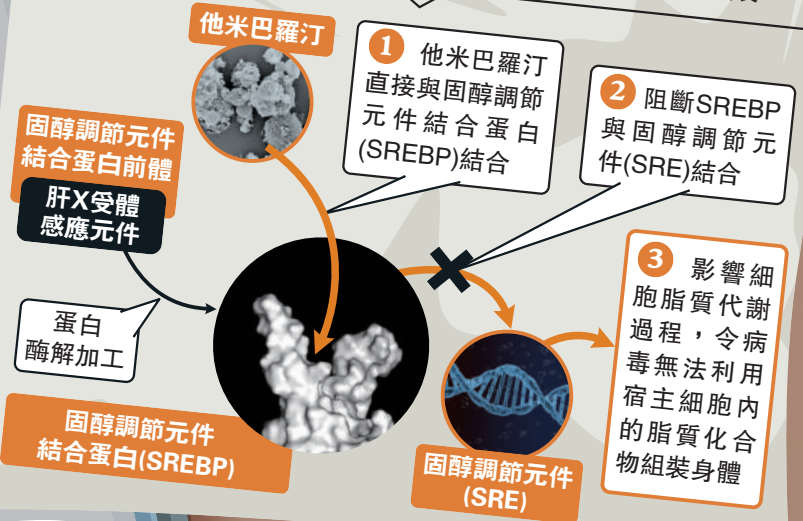
「未來醫新冠好似醫感冒」

林嘉穎透露，研究團隊採用噴霧冷凍乾燥法製備他米巴羅汀可吸入粉劑。該粒子工程技術將噴霧冷凍法和冷凍乾燥法相結合，製備具有優良氣霧特性的可吸入乾粉。「現時已完成活體細胞實驗階段，正在進行動物實驗。希望在不久的將來，可以投入人體臨床實驗，然後進入市場。」

林嘉穎續說：「疫苗和新冠藥物（特效藥），雙管齊下才能將防疫效果最大化。我相信「醫新冠如醫感冒」會是未來的趨勢，在與新冠「共存」的時間裏，全球科學家、藥廠都在致力開發有效、安全、平價易得的新冠藥物。」

他米巴羅汀吸入式乾粉阻斷新冠病毒複製

病毒要自我複製，必須先侵入宿主細胞
利用宿主細胞裏的材料合成核酸、脂質的結構，組成身體，進行複製



後遺症暫無藥物治療

現時本港醫院如何治療新冠患者？香港醫院藥劑師學會會長崔俊明向《大公報》透露，本港的新冠患者較多為輕症或無症狀患者，一般採用支持性治療，例如患者發燒，就以退燒藥處理；患者脫水，就及時補充水分和電解質、控制血壓及血氧含量。

若是輕至中度患者，則會要求注射瑞德西韋，該藥物也是現時全球用於治療新冠肺炎的主要藥物，其次就是注射干擾素。

至於多久才能痊愈，崔俊明說，瑞德西韋一般是採用五日療程的方式。「至於十四日療程的話就包括觀察期，一般不用那麼長時間。」被問及痊愈後的後遺症有無藥物治療時，崔俊明坦言暫時沒有，「醫生多數建議這些有後遺症的人士多休息。」



▲香港醫院藥劑師學會會長崔俊明

首款抗新冠口服藥 英國孟加拉准用

世界各藥廠都在加速推進新冠藥物的研製。今年11月4日及11月9日，美國默沙東藥廠的新冠藥物莫那比拉韋（molnupiravir），在英國和孟加拉國相繼獲批准生產和使用。這是全球面世的首款抗新冠口服藥物。

莫那比拉韋是一種針對RNA病毒的小分子廣譜抗病毒口服藥。默沙東藥廠公布的III期臨床試驗中期分析數據顯示，該藥物可將輕中症新冠患者住院或死亡風險降低約50%。

默沙東藥廠表示，它的治療原理是釋放出名為NHC的化合物並滲入新

冠病毒遺傳物質中，然後在病毒複製時引起大量突變，以達到無法繁衍後代並有效殺死病毒的目的。不過，該藥物的安全性亦令人擔憂。美國埃默里大學醫學院生化藥理學部總席納納齊警告，之前已有研究顯示NHC會改變動物細胞基因，因此不應該在沒有更多數據的情況下將藥物用在年輕人特別是孕婦身上。

香港醫院藥劑師學會會長崔俊明接受《大公報》訪問時表示，莫那比拉韋三期臨床實驗已完成，在此之前的動物實驗中，工作人員已給到很高

劑量的NHC去測試動物的身體反應。「如果係動物測試時發現有問題，就唔會去到下一步的臨床測試了。」崔俊明表示，瑞德西韋的藥物機理與莫那比拉韋相似，「如果有人懷疑莫那比拉韋會導致人體基因變異的話，為何不擔心瑞德西韋會有這種結果呢？」他認為，香港現時缺乏治療新冠的口服藥，而瑞德西韋亦是通過注射治療。「口服藥可供病人在家使用，減輕醫院的負擔。」

動物實驗驗證治療效果

港大研究團隊使用他米巴羅汀乾粉製劑分別給小鼠和倉鼠做實驗，以驗證製劑對不同的病毒都有治療效果。當中小鼠用於流感病毒，倉鼠用於新冠病毒。

步驟一

共三組倉鼠，在病毒感染前分別通過氣管內給予同等劑量的安慰劑（鹽水）、瑞德西韋、他米巴羅汀乾粉製劑。

步驟二

給藥後兩小時，通過鼻內滴注的方式令倉鼠感染新冠病毒。

步驟三

四天後，將倉鼠進行安樂死後，通過檢測其肺病毒載量、檢查肺組織病理變化，發現他米巴羅汀乾粉製劑的抗新冠病毒活性與瑞德西韋相當。

