

目前全球每年都會用上1億隻以上的動物，進行各種科學實驗，尤以主要用於驗證藥物或疾病療法功效和副作用，然而這種做法長年以來都引起人們對動物權益的關注。近年科學界開始推進一種名為「微生理系統」的技術，簡而言之就是利用細胞科技製造類似人類器官或組織的實驗材料，減少使用動物實驗的需要。專家希望這種技術終有一日可以成熟，讓動物實驗成為歷史。



模擬人體器官生理機能 大增實驗準確度

微生理系統

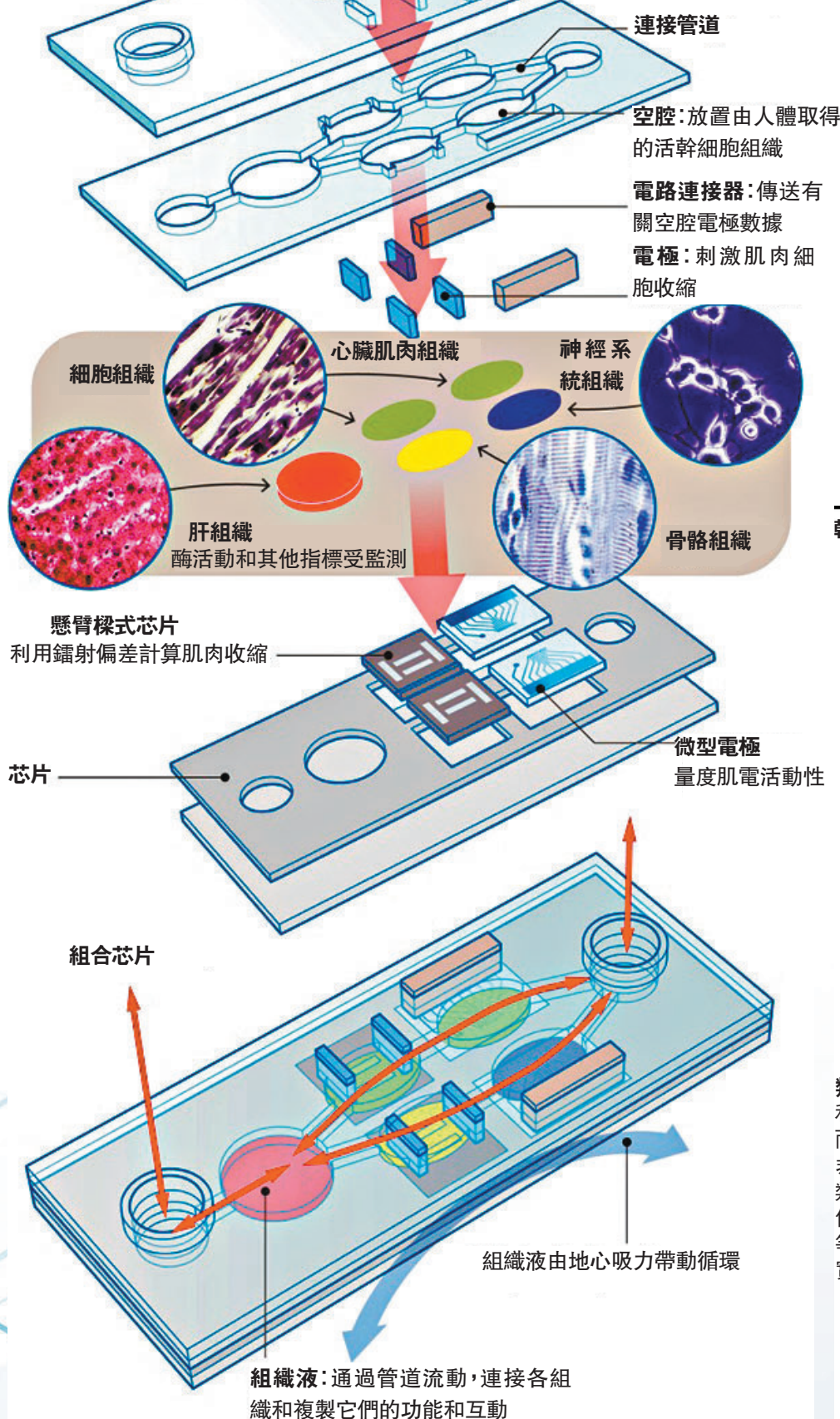
有望取代動物實驗

器官芯片

一種複製人類組織的技術，一般器官芯片含有：

接口

容許組織液循環流動和輸送藥物及其他成分進入系統



人類使用活體動物進行醫學實驗的做法由來已久，最早可追溯到希臘時代。1880年代起醫學技術發展令動物實驗變得普及，而到了20世紀初期，由於接連發生有害藥物致死事件，美國及全球各地更相繼立法，規定所有藥物在進入臨床實驗階段之前，必須先在動物身上證實有效及安全。加上其他醫學以外用途，例如化妝品及個人護理產品等，實驗動物的需求每年俱增。專家估計，目前全球每年需要使用超過1億隻實驗動物，當中美國佔了絕大部分。

不過動物實驗亦一直引來人們對動物權益的關注，多年來不斷有組織要求減少甚至完全停止動物實驗，不少國家亦已通過相關法例，限制使用動物的種類和監管實驗手

法。在社會及監管壓力下，科學界及藥廠近年都開始轉向研究無需用動物的實驗方式，「微生理系統」(Microphysiological, 簡稱MPS) 技術亦應運而生。

主分兩類:類器官及器官芯片

「微生理系統」主要分為兩類，分別是類器官 (Organoids) 和器官芯片 (Organs-on-a-chip)。類器官是通過培育人類幹細胞，用3D打印方式製造類似人類器官的組織，例如會跳動的心臟類器官；至於器官芯片則是利用幹細胞和微流體技術，在一塊芯片上模擬人類器官的生理機能。「微生理系統」技術在過去幾年間急速發展，並獲得愈來愈多的藥廠採用。

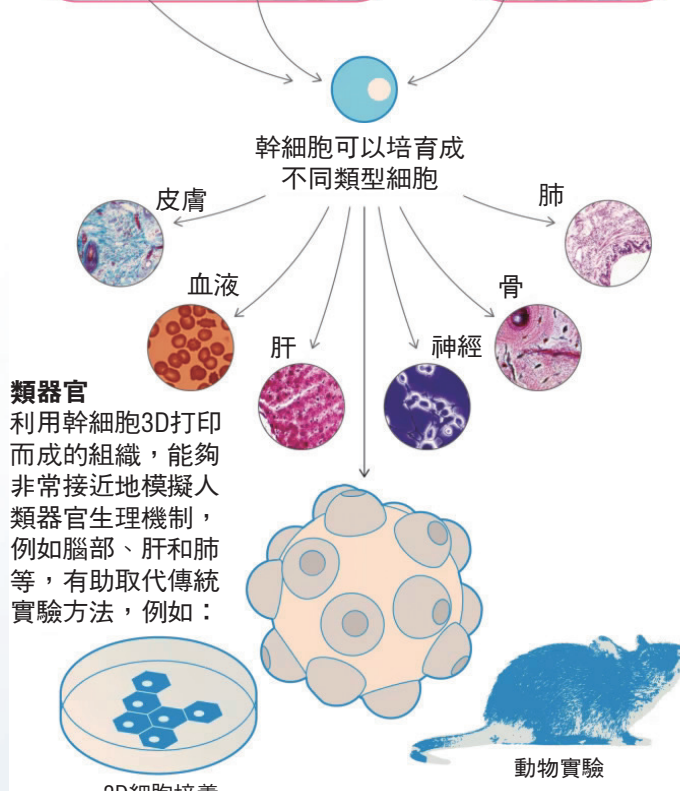
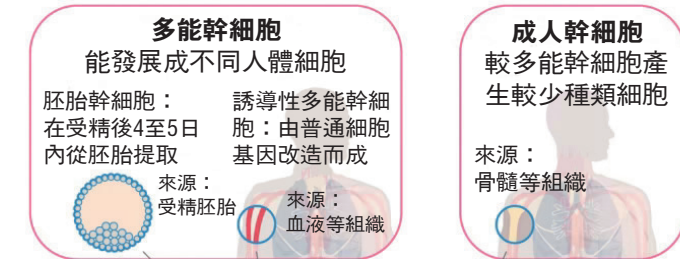
藥廠採用「微生理系統」技術一方面固然是出於道德和社會責任考慮，但其實也有實務性考量，原因是實驗動物的生理機制與人類有多相似，始終會有極限，尤其是當醫學研究愈來愈先進，愈來愈多療法是按照人類基因或細胞、甚至是個別病人來度身訂造，動物實驗就未必能反映療法的實際效用和安全性。

助英企證藥效 癌症新藥面世

英國生物科技公司LIFT BioSciences幾年前研發一種新的癌症治療方法，公司從極少數天生能抵禦癌症的人士身上，抽取他們免疫系統中的「癌症殺傷細胞」中性粒細胞，希望製成可用於殺死任何人體內癌細胞的藥物。但公司在動物實驗中卻頻頻碰壁，原因是白老鼠白血球無法識別藥物中僅適用於人體的特殊信號，導致藥物成分被吞嚥，令實驗無法得出理想結果，更連累公司失去一筆重要融資。

以幹細胞「印製」類器官

幹細胞種類



幸好 LIFT BioSciences 的研究人員其後想到利用「微生理系統」，以類器官技術製作出「類腫瘤」，結果成功應用在實驗中，證實公司的藥物能夠完全消滅癌細胞，甚至到了能完全避免復發的程度。

填補模型空缺 助研罕見疾病

除了癌症治療外，「微生理系統」技術亦有助研發針對罕見疾病的療法。美國佛羅里達州器官芯片公司 Hesperos 首席科學家希克曼說，目前已知的7,000種罕見疾病中，科學家只對約400種有研究，原因就是缺乏動物實驗模型。「微生理系統」技術正有助填補這些空缺。Hesperos 最近就協助法國藥廠賽諾菲，利用器官芯片實驗提供的數據，爭取美國食品及藥物管理局 (FDA) 批准將一種現有藥物，改用於治療罕見疾病「後天性慢性多元神經線病變」(CIDP) 的臨床實驗。這也是首次有只使用器官芯片實驗的藥物投入臨床實驗，被視為「微生理系統」技術的里程碑。

取代之路或需數十年

FDA 近年亦積極投入「微生理系統」技術，除了自設實驗室進行研究外，今年5月舉行的全球首個「微生理系統」世界會議，約一成出席者都是FDA 僱員。

不過業界認為，「微生理系統」技術要完全取代動物實驗仍需數十年甚至更長時間，一方面是因為類器官和器官芯片的製作過程還沒有統一標準，難以量化實驗效果；另一方面是要改變醫學界長期對動物實驗的依賴並不容易，因為很多醫生仍然拒絕把只曾在芯片上實驗的藥物用於臨床實驗。

各大藥廠推動採用 合璧AI技術



◆ 芯片只有手掌般大。網上圖片

近年愈來愈多跨國藥廠開始採用「微生理系統」技術，德國藥廠默克集團2020年決定逐步淘汰動物實驗，並規定所有研發新藥的團隊，必須在進行動物實驗的同時提出替代方法。公司同時開始有限度採用類器官和器官芯片，研究藥物在人體的作用。

默克更在器官芯片的基礎上再進一步，與以色列公司 Quris 合作研發「病人芯片」人工智能 (AI) 技術，希望可以不在芯片上模擬個別器官的生理機制，而是模擬整個病人的反應，例如某種化學物質經肝臟吸收後，會如何進入腦部。這方法將有助於研究不同種類藥物的相互關係，從而研發新的雞尾酒療法。

瑞士羅氏藥廠近年亦大舉投資以減少對動物實驗的依賴，公司長遠希望可以利用「微生理系統」技術製作出阿茲海默症模型，以及所有與癌症免疫有關的細胞結構。

毒性實驗難以應用

不過「微生理系統」技術目前仍然大多用於藥效實驗，在藥物研發最重要的毒性實驗 (即研究藥物會否對整個人體構成毒害) 一環，「微生理系統」技術應用仍然有限，至今只有少數最尖端的類器官用於這類實驗，原因是實驗涉及的器官和生理機制複雜得多。目前美國食品及藥物管理局 (FDA) 規定，任何新藥必須進行一輪小型動物和兩輪大型動物毒性實驗，科學界則希望技術成熟後，慢慢可以用「微生理系統」取代其中一項大型動物實驗。

◆ 綜合報道