

八

十五歲的梁婆婆，三年前確診類風濕關節炎。

「當晚我如常睡覺，早上醒來時發現手指都彎曲了，無法伸直，要待一段時間感覺才好一點，慢慢可以伸直。我感到奇怪，手指無法伸直，卻不痛又不腫。我之後分別見過中醫和西醫，做過很多檢查，最後政府醫院的風濕科醫生，確診我患上類風濕關節炎。」梁婆婆說。

由於當時政府醫院的藥物選擇種類有限，醫生只能處方類固醇控制病情，然而梁婆婆的病情時好時差，其後她轉到私家醫院繼續跟進病情。

「在私家醫院，我有較多藥物選擇。當時醫生說可以考慮最新的生物製劑，可以有效控制病情，副作用較少。我當時都想轉

生物製劑可算是近十幾年的革命性藥物，透過複雜的高科技生產過程製造出來的蛋白質，可以治療多種疾病，其中用於治療風濕科疾病的效果尤其顯著，令更多患者的病情能達致緩解，可以重過正常生活。

然而生物製劑藥費高昂，對於需要長期使用的病人來說是頗重的經濟負擔。最近出現藥費較便宜的生物相似劑，它是否能取代生物製劑？

撰文：陳旭英 設計：張均賢

生物相似劑 治類風濕關節炎



▲目前生物製劑設計成方便患者自行注射的針劑。

◀膝關節亦有機會受影響。



患者的手指關節會因為長時間發炎而變形。



類風濕關節炎是由於免疫系統攻擊關節，常見徵狀包括手指關節發炎、腫脹、僵硬等。

一直跟進梁婆婆病情的養和醫院風濕病科專科醫生張錚醫生說：「生物相似劑 (Biosimilars) 是近年才推出市場，效果和原廠的生物製劑非常接近。由於成分和生產過程都與生物製劑相似，治療效果亦接近，故又稱為生物相似劑。」

生物製劑由蛋白質組成，製造過程需要利用有生命的細胞，例如細菌、人類細胞或其他細胞，把其DNA排序，並拼對氨基酸次序，然後組成特定蛋白質，成為生物製劑。現時常用的生物製劑，都是以抗體形式，針對人體細胞運作的原理，從而有效調節體內特定蛋白的水平。

生物製劑之所以能夠治療自身免疫系統疾病，是因為它能夠針對地抑制誘發發炎反應的發炎因子，如白血球介素 (IL) 或腫

瘤壞死因子

(TNF- α) 等，或抑制過度活躍的免疫細胞，減低炎症反應，令病人回復正常狀態。

結構複雜 不易複製

然而由於生物製劑的研發、生產過程複雜和牽涉高科技，故其售價較高。藥物專利權屆滿後，其藥物成分需要公開，不過因為生物製劑的製作過程複雜，技術要求亦高，即使公開了其成分，都不容易完全複製。

張錚醫生表示，蛋白質是一



▲治療類風濕關節炎的傳統藥物有很多種，其控制發炎的效果約三至四成。

藥，但這種藥較昂貴，每兩星期打一劑，每個月都近萬元。雖然貴，但藥效很好，注射生物製劑的這一年來，我的手指沒有再彎曲。不過，為兒子帶來了經濟負擔，一年單是藥費都十幾萬，往後還要繼續打……」梁婆婆說。

生物製劑

抑制發炎反應

甚麼是生物相似劑？它與生物製劑有甚麼分別？

張錚醫生說，目前香港只有一半類風濕關節炎患者在治療後達到病情緩解。



個非常複雜的結構，即使知道氨基酸的序列，仍需要進行其他合成過程，當中結構是否與原藥物一模一樣，仍然會存在不確定性。如果藥物結構稍有差異，功效會有很大差別，有機會未能辨認所針對的抗原，因而無法發揮效用，甚至錯誤攻擊正常細胞，產生無法預料的副作用。

「縱使生物相似劑的氨基酸排序與原生物製劑一模一樣，藥物化學結構總會有些微分別，所以不能說是完全一樣的藥物，因此生物相似劑除了需要進行『生物等效性』測試，確認其分解及吸收與原藥物非常接近，亦需要於臨床測試中獲評定與原藥物製劑有同等效果和安全性，才能推出市場。」張醫生說。

生物相似劑一般只需經第三期臨床研究，亦毋須像生物製劑般經歷長時間研發，令其研發成

本大大減低，所以生物相似劑的售價比原生物製劑便宜。

生物相似劑 售價較便宜

張醫生指出，生物相似劑的出現，為病人提供多一個較便宜、藥效與生物製劑相若的選擇，有助控制病情，長遠亦能減輕對整體醫療系統的負擔。

以治療類風濕關節炎為例，傳統藥物包括非類固醇抗炎藥、抗風濕藥，以及類固醇。其中抗風濕藥包括甲氨蝶呤、羥氯喹、來氟米特、柳氮磺吡啶，它們都是免疫力抑制劑，如果病人使用一種藥物後未能有效控制病情，或需要配合多於一種藥物一併使用，但當病人用藥的種類愈多，副作用亦會愈大，而且一般需四至六星期才開始見效。

近年出現的生物製劑和口服標靶藥，只需要單一藥物便能有效控制病情，毋須併用，藥效亦較快較理想。張錚醫生指出，類風濕關節炎較新的治療方案主要有五種藥物，包括四種生物製劑及一種標靶藥。當中不同的生物製劑針對不同的發炎因子或免疫細胞，四類生物製劑分別為

單抗 (Adalimumab) 及英利昔單抗 (Infliximab) 的生物相似劑，外國有更多選擇，其價格比生物製劑便宜三分之一至一半。張醫生以 Adalimumab 為例，剛面世時每月藥費為一萬二千元，現時下降至約七千元一個月，而它的生物相似劑每月藥費約為四千元。

「生物製劑或生物相似劑都是較新式的藥物，比傳統藥物更為有效，對一些難以控制病情的病人而言，效果亦較理想。」

這類藥物治療成功率達七成，讓病人達到病情完全緩解的程度。相反傳統藥物只有三至四成病人能夠達到病情完全緩解。」張醫生說。



近年生物製劑亦用於治療心臟病。

生物製劑發展

生物製劑於上世紀八十年代出現，是以活性生物及高科技生產出來的藥物，主要成分是蛋白質，運作與人體內的蛋白質一樣。

隨著醫學界多年來研發及製造生物製劑的技術不斷發展，生物製劑目前可用於治療癌症、糖尿病、多發性硬化症、心臟病、中風、自體免疫病等。



目前常用於治療類風濕關節炎的三種生物相似劑。



如能有效控制病情，有助改善患者生活質素，長遠減輕醫療負擔。(資料圖片)



當關節不再發炎，病人能如常活動。(資料圖片)

不過病人應該選擇用哪一種藥物，張醫生說需要考慮多方面因素，包括病人的病情及個人需要、藥物對病情控制的效果、病人的經濟負擔等，醫生會與病人共同協商，選用最符合病人需要的藥物。

控制好 減痛楚

目前香港只有大約一半風濕病科病人，在接受藥物治療後達致病情完全緩解，即是有一半病人仍然受發炎之苦。張錚醫生說，箇中原因是病人未能使用有效的藥物，而新式藥物售價高昂亦限制了病人的選擇。

「如果撇除治療成本限制，

生物相似劑與生物製劑可互相轉換嗎？

衛生署藥物辦公室指出，不論是生物相似劑或生物製劑，每種生物製品都有其不相同之處。除非在臨牀上有充分理由，以及已與病人討論，否則當病人已開始接受某一特定品牌的生物藥治療時，不建議轉換至另一品牌，或可諮詢首次開處方的醫生，並評估潛在的風險。

若每個病人都可以使用有效藥物，估計香港有七成病人可以達到病情完全緩解。用藥後病人關節得到保護，亦可以保持其生活質素，能夠如常工作；最重要是病情控制得好，併發症包括心血管疾病、骨質疏鬆、淋巴白血病、間質性肺炎等的風險都會減少，有助延長病人的壽命。」張醫生說。

半年前開始使用生物相似劑的梁婆婆，現時每月藥費約五千元，雖然只比原廠生物製劑便宜三分之一，但有望日後藥物售價進一步下降，可以減輕家人經濟負擔。

梁婆婆轉用生物相似劑後，病情的控制良好，其手指沒有再出現無法伸直的情況，不過有時睡醒後感覺腳部酸痛。她在覆診時向張醫生報告情況，經張醫生診斷後，認為這只是長者正常的關節活動少，加上長時間沒有郁動的正常現象，伸展一下便會回復正常。

類風濕關節炎多於三十至五十歲病發，女性患病機會比男性高約三倍。(資料圖片)

