

全球獨步打擊惡「視」力！

新穎標靶青光眼藥物

根據世界衛生組織統計，青光眼是全球第二大致盲因素，它能在一般人察覺到異常前，慢慢偷走視力，嚴重甚至會導致失明，堪稱視神經的隱形殺手。瞄準青光眼的用藥需求，工研院全球首創新穎的「雙標靶青光眼藥物」，藥效領先國際，成功打擊惡「視」力，獲得工研菁英傑出研究獎金牌的榮譽。



工研院投入「新穎標靶青光眼藥物開發計畫」，開發新一代的青光眼ROCK抑制劑藥物。

撰文／陳怡如

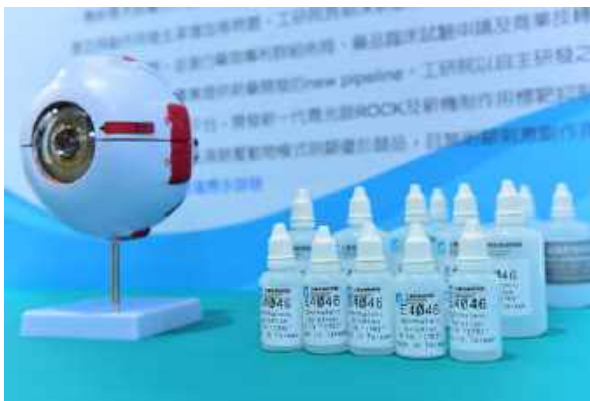
2020年全世界大約有8,000萬名青光眼患者，臺灣則有45萬人，且年齡還有下降趨勢。過去青光眼多常見於60歲以上人口，但隨著3C產品普及，許多人用眼過度或受藍光侵害，現在也不乏看到2、30歲就罹患青光眼的病人。

悄然無聲的青光眼，早期症狀並不明顯，當察覺視力模糊時，視神經通常已經受損40%以上，且目前尚未找到根治方法，只能依靠定期檢查，早期發現、早期治療。隨著青光眼用藥需求日益增

加，工研院在5年前投入「新穎標靶青光眼藥物開發計畫」，領先國際打造高效又低副作用的青光眼救星，每日只需點藥1次即有效果，成為國內第一個自主研發成功的新穎標靶青光眼藥物。

鎖定新標靶 研發高效青光眼救星

罹患青光眼的原因，是眼壓過高造成的視神經萎縮，導致視野逐漸缺損，最終失明。眼睛是個有很多水分的環境，眼內分泌的「房水」，可維持眼睛的正常生理功能，但有水就會產生壓力，就像水



新穎標靶青光眼藥物的開發，證明臺灣有能力自主研發全新新藥。

管塞住了，水壓就會升高，如果房水排出的路線受到阻礙，眼壓也會上升，進而傷害到眼底視神經。

工研院生醫與醫材研究所組長呂瑞梅指出，目前市場上約有6、7種治療青光眼的藥物，原理是透過減少房水生成或是舒張眼睛堵塞的小樑網，讓房水順利排除，以降低眼壓，但用久了身體容易產生抗藥性。以臺灣常見的青光眼藥物Timolol來說，一年約有50%的病人用久了會無效，因此醫生只能在有限選擇中輪流使用，多年後病患就會面臨無藥可用的窘境。此外，其他的一線用藥，對於眼睛本就容易發炎的人，或罹患糖尿病血管和眼睛組織更脆弱的人，副作用也會更為明顯，常見紅眼、發炎，嚴重的話甚至眼球還會受損。

工研院生醫領域原本就專精於技術門檻極高的腫瘤標靶藥物領域，看到青光眼用藥需求，也運用標靶治療的概念，5年前投入「新穎標靶青光眼藥物開發計畫」。團隊從國際研究中發現一個新的標靶—ROCK（Rho-associated Protein Kinase），這是一種蛋白激酶，當ROCK過多，容易造成小樑網收縮，房水難排出，眼壓就會升高，因此團隊從ROCK下手，開發出新一代的青光眼ROCK抑制劑藥物。

嘗試200種化合物組合 發現突破契機

團隊原以為開發眼科藥物應該不像腫瘤藥物那樣困難，沒想到眼球是人體很特別且獨立的構造，「眼球大約只有2.5到3公分大小，卻有層層相

疊的複雜結構，從結膜、角膜、鞏膜、虹膜到水晶體，要做得非常精細，真的是術業有專攻，」呂瑞梅坦言。

團隊從零開始摸索，特意分成2個小組，各自開發不同的藥物化合物組合，再驗證哪個結構最有效果，加快研發速度。在進行動物驗證時，一開始在兔子身上看到顯著成果，但在下一階段的靈長類試驗中，相同藥物用在猴子上卻又卡關，透過不停調整，在嘗試200多組化合物組合後，終於找到比起國際藥效更好的青光眼藥物。

為了探究藥效更好的原因，團隊抽絲剝繭後發現，這項藥物不僅對抑制ROCK有用，抑制另一個蛋白激酶MYLK4也很有效。比起市售藥物AR-13324，對MYLK-4的抑制效果可達39倍以上，成了全球第一個可同時抑制2個新穎標靶的青光眼藥物，且副作用低，一天只需點1次就有效果，「等於雙管齊下把兩個蛋白質生成都關掉，讓眼睛更舒張。」

建構臺灣唯一——站式眼科評估平台

這項藥物在去年12月底已授權給國內生技公司，今年將進行第一期臨床試驗，「順利的話，約在2027年可以上市，」呂瑞梅說，這不僅證明臺灣有能力自主研發全新新藥，在開發藥物的同時，「團隊把整顆眼球摸得很透徹，也建構出臺灣唯一的一站式眼科評估平台。」

也就是說，未來不只是青光眼，當外界想要投入乾眼症、葡萄膜炎、視網膜神經、黃斑部病變等眼科相關疾病的藥物開發時，都能透過工研院協助評估初步藥效，縮短開發時程與成本。呂瑞梅透露，現在不只臺灣，亞洲也有新創公司的眼科新藥研發已交由工研院評估，「未來的擴散效益可長可久。」

另一方面，當全球熱門的醫藥開發都集中在腫瘤、心血管疾病等領域時，眼科其實是獨門又小眾的市場，「青光眼是臺灣的利基藥物！」呂瑞梅相信，透過這個平台，臺灣醫藥產業將率先航向眼科用藥的藍海市場，在世界上發光發熱。■