

字數 16,387

生物科技汪洋中的風向和定位

—寫於 TAST 2001 和 BIO 2001 之後

郭必盛

- 引言

人類在科技文明史裡，已歷經三次影響深遠的革命：第一，二百年前的「工業革命」；第二，近代的「半導體和電腦革命」；第三，十一年前開始進行的「人類基因體解碼計劃」。無疑地，憑藉電腦的無窮威力，第三次革命已將傳統的生物科技和藥物研發，推向一個新的里程碑。

在「亞洲高附加價值製造中心」口號和「全球經貿政策與產業政策前瞻」方案接軌之際，陳水扁政府已經擺明，生物科技是台灣未來經濟發展最重要的工業，現在來談談萌芽中的台灣生物科技，或許正是時候。

相對於半導體產業走勢的疲軟，台灣生技山頭卻強風處處，只可惜意向灰澀、前景不明。本文將首先簡約介紹什麼叫做「生物科技」，及其主流內容、演化、和生技產業的高階果位—「病理、藥理基因檢測」和「藥物研發」。

接著將帶領讀者在「台灣生技道上」巡遊探險，觀覽「生技前線」和「台美生物科技計劃」，順便看看「新加坡」的生技產業。最後，本文將在「創投」、「經驗人才」和「生技教育」稍做發揮，留下「根的哲學」供大家思考。

- 從加工出口和半導體到生物科技

「開創、進取、勤奮」，本來就是海洋台灣的文化特質，這些正面人種品格表現在工商發展的可觀事略，要算是早期加工出口導向計劃經濟的發跡，以及近代半導體相關資訊產業的飛黃騰達。然而，遠在 1982 年就已規劃的生物科技，卻經歷長期潛伏和無為而治，一直要等到上個世紀末，台灣這塊美麗的島嶼才頓悟，非得趕搭國際生物科技列車不可。

比起半導體相關產業，台灣生物科技產值顯得相當卑微，例如，新竹工業園區過去二十年總產值的八千伍佰億台幣中，生技有關類別才只五、六億，未及總額的 0.1%。目前產官界所定義的生物科技，是指傳統製藥業、醫療保健器材業，和新興生技業三者，其中，依台灣生技股市大小，醫療器材製造商表現最為強勢。這些生技和學研界所談的基因體、基因醫藥和藥物研發，亦即國際生技主流，相差甚遠。可以說，目前台灣生技的絕大內容是屬於「低階果位」(Low Hanging Fruits)的產業。

生技內容若依產官界所規類，那麼去年全國總產值尚屬可觀，超過台幣一千零二十四億元(約美金三十億)，其中製藥業五百二十億，其次為新興生技業二百八十億，醫療保健器材業二百二十三億。新興生技業包括生技醫藥品(試劑為大宗)、工業化學品、農業生技、環境生技、食品生技等。這些生技正好反應目前台灣的優勢，也就是製造業。然而，令人奇疑的是，官方和民間不時在問：「生技界的李國鼎和張忠謀在那裡？」

從橫向和縱深兩面觀之，已趨成熟但只片面前進的半導體製造業，固然從 8 吋晶圓過渡到 12 吋晶圓還有廣闊時空可供悠遊，都很難和國際生物科技主流的廣袤和浩瀚相比。因此，先給予「生物科技」一個客觀的界定是乎有必要。

- 生物科技的緣起和演化

狹義而言，「生物科技」是指 1970 年代後期開始，利用細菌或動物細胞培養以生產「蛋白質藥物」的基因蛋白表達工程(註 1)，其歷史因緣可追溯到百年以前的微生物發酵技術，以及 1900 年代初在歐洲德國開始進行的遺傳工程的研究。此生技可以美國的生技公司 Genentech 和 Amgen 為主要代表；除了蛋白質和單株抗體藥物，這兩家公司也在七、八年前，開始從事小分子有機合成藥物的研發計劃。

廣義而言，生物科技又涵蓋了 1990 年開展的「人體基因解碼計劃」(Human Genome Initiative)所衍生的「基因圖譜」和「蛋白圖譜」等「生物資訊」硬體和軟體科技，以及「高速篩選」等等技術平台(註 2)。許多新興的生技公司，尤其是生物資訊類，如雨後春筍般地成立，例如，在美國的 Affymetrix(硬體)和 Celera(軟體)。除此之外，還得加上「聯組化學合成」、「基因轉殖鼠」等難以細說的科技。

初階人體基因解碼已接近完成，現在已進入後基因時代的「功能基因」(Functional Genomics)和「單一核苷酸多態性」(SNP)的研究，並開啓軟體生物資訊的新世界。這一切近代科技和資訊的最終目的在替二樁大產業服務：「病理和藥理基因檢測」和「藥物研發」。

因此，生物科技也統括了傳統研發型製藥工業，因為它們也和以上所謂的新興科技緊密地結合在一起。不但如此，一般所謂生物科技也包含了基因轉殖動物、農業生技、食品生技、環境生技、細胞療法、基因療法、幹細胞技術、中草藥篩選萃取等等多得不勝屈指，只差沒有將固精丸、還少丹、運功散、十全大補湯等等流派算進去而已。

生物科技，簡稱生技，因廣泛被使用而變成很時髦的口語，如同桃莉、克隆豬、克隆羊等一般，連在行外看熱鬧的人士都想沾點邊。然則，置身於如此生技汪洋中，如何看出國際主流和脈動？

- 生物科技的高階果位

「生物科技」的主流在於「藥物研發」吧，這包括小分子藥物(天然或合成)、蛋白質藥物、基因藥物、疫苗藥物和特殊劑型藥物，至少往後 20 年是如此。今年六月在美國聖地牙哥舉行的國際生物大會(BIO 2001)，也證明是如此，與開發新藥有關的研究是最吸引人的話題之一。細胞、組織移植或再生之類的應用是十年、甚至二十年之後的事，目前缺乏臨床規範，何況此類醫技還得以抗排斥藥為靠山，二十多年來未曾出現過理想的抗排斥藥，市場大得驚人，是藥物研發中最熱門的研發項目之一。

服務性質的基因晶片、蛋白晶片等硬體，供學術和工業界研究用已有五年以上的歷史。生物資訊軟體科技比較吸引人的地方，在於檢測、收集、整理、和分析與生理、病理和藥理有關的基因和蛋白資訊，須要相當長遠的研究工夫，才能理出可靠而且有實用商業價值的資訊，至於要達到「個人化醫療」的技術位階，以目前而言，可謂十分遙遠。這些將來可用於基因蛋白檢測的高科技，無非也是要為藥物研發這條大道服務。

基因、蛋白圖譜、高速篩選、生物資訊等科技目前的演化是朝向「獨大」和「統合」兩條路途走。所謂獨大，是把自己定位在硬體設計，例如，Affymetrix 和 PE Biosystems(軟硬體兼具)。統合，是指軟體公司被大藥廠併吞，例如，Merck 併購 Rosetta Inpharmatics；或者是軟體公司之間的整合，例如，Incyte 和 Lexicon 與 Exelisis 等生技公司之間的策略聯合；或是軟體公司的合併，例如，Sequanom 和 Gemini Genomics 二家公司，已走向發現新藥的道路。軟體公司的命運大都如此，因為他們至高無上的賣點是在於 **Functional Genomics**(功能基因資訊)，他們自認掌握了無數的「病理基因目標」，可供藥物研發。

前瞻性的技術平台、生物資訊公司都獨自往藥物研發的方向走，其中相當特殊的至少有三家：Human Genome Sciences，挾其基因蛋白表達的技術優勢，已定位為蛋白藥物研發藥廠，也有自己的蛋白複合工程的生產設施；Oxford GlycoSciences，為基因圖譜和蛋白圖譜雙料公司，同時也是新藥開發公司，最近向美國 FDA 提出新藥審核，為口服小分子藥物，用於治療 Gaucher 遺傳症；Millennium，它除了提供大藥廠資訊服務之外，自從併購了 LeucoSite 小藥廠後，也信誓旦旦要成為小分子和蛋白藥物兼備的研發藥廠，最近已有

新藥被 FDA 批准 (Campath，治療血癌的單株抗體)。

另外，以「高速篩選和聯組化學合成」起家的 Aurora 最近被 Vertex 藥廠收購，後者以藥物設計出名，已有抗愛滋藥在市面使用。同樣是「高速篩選和聯組化學合成」技術平台的公司 Pharmacopeia，與找尋致病基因起家的生物資訊公司 EOS 合併，走向新藥開發的途徑。其他如 Curagen，是出色的生物資訊公司，又有毒理基因(Toxicogenomics)的技術平台，也朝藥物研發挺進；GeneLogics，只販賣基因資訊和工具，能獨立多久不無疑問。許許多多的生物資訊公司在未來五年內，將難逃 DOT.COM 的泡沫命運，除非它們能在藥物研發的世界找到立足點。

美國 Celera(賽亞)生物資訊公司，以及今年才成立的台灣賽亞公司，也在談開發新藥。後者強調台灣及亞洲人特殊疾病(鼻咽癌、消化道癌、肝癌、子宮頸癌)的生物資訊，要在四年內開始獲利，值得鼓勵，它的將來性在於替病理檢測(Diagnostics)台灣藥物研發(Therapeutics)發揮前瞻和啓示雙重作用。

以上簡單的例子在於說明，台灣醫藥研發絕無法自外於國際生物科技主流，沒有研發就沒有生物科技。由此可見，即將在中研院開展的「功能基因」研究，其重要性不言而喻。所有以上提及的開發新藥，是指發現新藥的最初早階段(Early Discovery)，藥物研發的好戲和重頭戲還在於後頭。

暫且不談「明星產業」、「利基點」和「創投」，現在可想像有這麼一條充滿挑戰的道路，並想像這其中暗藏著多少玄機和商機——「無論是三分天註定七分靠打併，或七分靠運氣三分靠聰明，從無量無邊天然或合成的化合物浩瀚裡(大約有 10^{27} 次方)，去找尋並發現到可以發展的(developable)、有前途的新藥，無論是小分子或蛋白質或基因，或者靠著蛋白質結構解析而由電腦設計出可能有用的治病化合物，並且去找尋和證實可以互相配合的致病目標(酵素、接受體、或離子管路等)，在經年累月、寂寞而艱辛的路途中，通過試管、動物、和人體的試驗，證實新藥確實有效而且安全，或證實舊藥可以新用(例如 Thalidomide)，或開發現行藥的特殊劑型，通過國家衛生機構的嚴格審核，被批准上市，藥物量產製造和國際行銷，售後長期臨床追蹤，經得起多年的市場考驗和競爭品的挑戰，獲取亮麗的商業利潤，並資助藥物研發的持續進行，進而帶動週邊產業的成立。」

這條屬於「高階果位」(High Hanging Fruits)的產業道路，無論是從前段開始、中間切入、或從事後段的臨床試驗和量產製造，應該是嚮往台灣科技島的生技策士必須予以正視的。如此，才能將產、官、學、研、商、和民意代表六界結合在一起，並操用共同的科技語言；也唯有如此，台灣生技產業才不致

於將傳統的中草藥提為無限上綱，緊緊繞著海峽兩岸團團轉。

- 藥物研發所帶動的科技人文

科技者，科學和技術結伴所結晶而出的事物也。這意謂生物科技產業，不論何種類別，是新穎的基礎研究和應用研究結合的產業。因此，生技的主流價值觀是建立在「以目標、產品、和國際行銷為導向」的基礎之上，是商業資本主義物質文明的最高表現。

生物科技產業和半導體製造業最大的不同，在於前者的「高度智識密集」和「受醫衛法規節制」。如果生技產業指向開發新藥、開發新劑型、或是開發置放於病患體內的微小器材、細胞、基因等研發活動，或是檢測正常人和疾病者的基因以收為商用的生物資訊時，換言之，是以人體為研發對象，那麼這些科技活動就必須如同歐美日等先進國一樣慎重，接受國家衛生機構的規範。這就點出了台灣必須加緊制訂完備嚴謹的臨床法規的迫切性，以匡正醫藥倫理。如此，才有利於正規研發活動的進行，畢竟這些研發活動比起追求桃莉、圈養克隆豬和基因轉殖鼠，有著天壤之別。

從減輕或解除人類生理或心理病痛的觀點而言，換言之，從關切人類整體健康福祉來看，藥物研發的科技活動就不單止於單純的科技應用和利潤追求，它其實也包藏了「免於疾病」的人文要素。這也就是為什麼藥物研發從頭到尾的完整科技和工業只見成就於少數資本主義先進國。這些國家固然資金雄厚和人才濟濟，但比任何其他地球角落，他們的確比較重視人命。或許可以這麼說，只有在重視人文的環境裡，進行藥物研發才有實質意義。進一步而言，這樣的生物科技文明，才算是「知識經濟」活動的重要一環，更是台灣想成為科技島所必須具備的。

從所涵蓋的科際而言，藥物研發牽涉到橫向、縱向的才能：分子生物、生化、化學、化工、生理、醫學、免疫學、藥理、藥物化學、毒理、藥物劑型和傳送、動物、基因和蛋白表達工程、醫藥法規、臨床追蹤、統計、電腦、量產製造、法律(智慧財產保護和醫藥糾紛)、財務、和健全的醫衛機制等等。藥物研發多少有點像師團的全方位陣地戰，既要求戰士具備民主協調的素養，也要求戰士聽命於共識和指揮。由此意義延伸，要整合和領導以發揮低成本、高效用的各種團隊研發活動，終要比各別的高科技更具挑戰性(註 3)。因此，要提升台灣生物科技的水平，就必須打破威權主義、學閥主義、以及政治掛帥；同時，推動科技「透明化」和「平易近人化」，生物科技並非高不可攀。

除外，藥物研發還必須具備三 P 的要素，亦即 GLP「優質實驗室」、GMP「優

質製造廠」、和 GCP「優質臨床試驗」。其實，這三 P 的基本精神在於凡事負責以經得起嚴格的稽查，也剛好反映出生物科技和藥物研發活動的基本要求：「誠實、正直、倫理」。

- 生技道上台灣有什麼之一，原料藥合成

在嚴格定義的生物科技主流裡，現行台灣生技遠落於歐、美、日之後，是否比韓國、新加坡、印度和中國高明，很難衡量。如果說台灣沒有生物科技，未免有失厚道，可是，一般人從產官界所聽到的生物科技只有下列幾項產業比較可觀：模仿晶圓代工路線的原料藥合成，DNA 或傳統生物晶片型式的醫檢試劑、醫療保健器材、中草藥製劑、甚至健康食品。

神農和健亞兩家公司，推算在後基因時代因為新藥開發和生產需求可能逐年上升，準備做原料藥的合成代工。這種模式是否符合科技升級，是否和半導體代工製造性質不同，見人見智。有機合成，除非是特別艱難如抗癌藥 Taxol 之類和某些抗生素須經過發酵的半合成階段，已經是高度成熟的技術，而且面臨激烈競爭。如果沒有專利保障或特殊賣點和利潤，將敵不過義大利和中國(世界最大的兩個原料藥生產地區)，甚至是其他東南亞國家。或許在這原料藥製造代工方面，存在著創新和高附加價值的技術，亦未可知。

比較獨特的是生達藥廠分支的生展生技公司，利用發酵技術半合成降膽固醇藥 Lovastatin，已成為生達產值和利潤的大宗。為了科技升級，台灣製藥業理應朝開發高附加價值藥物特殊劑型產品，或是經手歐美先進國家藥物成品量產的代工，也就是要觀摩 Elan、Alza、和 Andrx 公司的運作模式。其中 Elan 和 Alza 也已開始從事開發新藥。

- 生技道上台灣有什麼之二，生物晶片和醫檢器材

在華爾街股市，生物晶片(Biochips)被規類到醫檢器材類。醫療保健器材是目前台灣生技業的大項目，傳統的和 biosensor 晶片型的醫檢試劑也是，市場潛力似乎相當可觀。目前台灣有百餘家公司投入生物晶片行列，多數和基因蛋白晶片無關。但台灣在基因晶片硬體的研究，尤其在中研院、工研院和交大，已開始展現實力，或許不久將來可替台灣生物資訊的硬體面立下根基，和國際一較長短，並由此提升醫檢測試的技術門檻。另外，位於台中的先進基因公司，也發展出供藥物研發篩選用的玻璃晶片，頗具有前瞻性，令人鼓舞。

生物晶片(基因和蛋白)的市場，目前只限於學術和工業界，但是隨著醫藥研發的快速前進和技術翻新，以及生物資訊軟體的擴展，晶片的前景可望水漲船高，軟、硬體兩種資訊可以說是相利共生。台灣以硬體鑄造出名，以如此

好體質未來走向晶片代工未必不可行，何必因為陳水扁說我們必須走出(半導體)OEM 代工的框框，就連同也在生物科技層面畫地自限。但台灣「硬」強「軟」弱，要矯枉則必須過正，因此，為了迎接軟體「生物資訊」新時代的來臨，南港軟體區的設立，有其時代背景和意義。

- 生技道上台灣有什麼之三，新藥開發

固然藥物研發充滿驚險和挑戰，讓大多數投資者望而卻步，但在台灣本土仍有科技前衛勇於探索。早期有「生物科技發展中心」在開發新藥(小分子藥物)方面做過嘗試，近年來則有數項例子值得一提，尤其是合成藥物在臨床前的研發工作。

在合成藥物方面，有生達藥廠分支「怡發科技」支持的抗癌藥，和瑞安藥廠支持的心臟藥的研究，參與的教授來自台大、長庚、成大和國防大學。尤其顯著的是，由國家衛生研究院生技藥研組前主任許明珠所領航的「太景生技公司」，作藥物篩選工作和開發抗癌和抗感染方面的藥物。太景和美國 Arena 公司合作，在台灣本土創下與國際合作開發新藥的先鋒。另外，還有透過台灣生技中心由外國引進具有亞洲市場專利權的數項藥物研發計劃，包括與美國 Celladom 合作的基因藥物的研發。以上例子和其他默默耕耘的單位(如中研院生醫所和工研院等)，是屬臨床前的研發工作。

在臨床方面的例子不得而知，因為台灣沒有完整的臨床試驗法規可供三階段臨床研發的依據，若冒然從事鬧出人命，是屬犯罪行爲。台灣只有 BA(Bioavailability)和 BE(Bioequivalence)簡易的臨床經驗，用於檢測本土藥廠的學名藥；以及小規模的臨床安全測試，用於審查國外進口藥。台灣有些藥業或進口商爲了開拓中國市場，很積極地在海峽對岸做簡便的臨床安全測試。

如果勉強說有完整例子可提，可能是健亞公司已在美國經 FDA 二審後尚未過關的 DHEA，是一種男性性荷爾蒙，治療紅斑性狼瘡的藥物。另個例子是生技中心執行長張子文所創辦的 Tanox Systems 公司所研發的單株抗體(蛋白藥物)叫做 Xolair 的抗氣喘藥，和美國 Genentech 公司合作，最近也在美國 FDA 審核尚未過關，必須補作研究。由以上所有例子可推算，台灣的藥研經驗若在本土加以充分演練，前途將是令人鼓舞的，因為台灣也已有本土和國際先進掛鉤的經歷。

一般常識以爲藥物研發從初始到審核通過，一個成功的藥物要平均發費 5 億美金和 10 年以上的工夫。這並非很正確，何況藥物研發並不一定要從頭到尾都自己來作，各種階段是可透過國際分工來完成的。二十年來人類已經

累積了許多寶貴知識和經驗，若審慎規劃，從頭到尾的研發只花 5 千萬美金和費時 7 年是可能辦得到的。最近諾亞公司(Novartis)的一種治特殊白血球癌的藥 Gleevec 是很好的例子，臨床試驗 3 年，送 FDA 審核只花 2 個半月就通過了。

- 生技道上台灣有什麼之四，中草藥

在中草藥方面，生達、神農、健亞、瑞安、科苗、中華公明、益綠康等許許多多公司已積極介入。值得一提的是，台塑集團所投入的長庚生物科技公司在長庚醫學院、長庚醫院和集團雄厚資金的結伴下，準備在中草藥研發放手一搏，以開發東南亞市場，甚至進軍國際。爲了促進本土中草藥產業，今年經濟部成立了「中草藥產業技術五年計劃」。國內創投公司(例如統一集團)也在美國北卡州投資，設立天然藥物的研發公司。

中草藥固然在台灣本土已漸成氣候，而且商機看似無限，但如何將研究技術位階提升(包括萃取、純化、定化學結構)，並容入國際另類醫藥(Alternative Medicine)主流，正是台灣中草藥研究發業者必須思考的嚴肅課題，因爲歐美先進正在研究如何將草藥的製備規格標準化，更何況草藥製劑也必須通過正規臨床試驗和科學統計的流程。爲了探討另類醫藥，美國在 1997 年設立了「植物性產品規範」。換言之，中草藥研發和正統新藥開發一樣，皆事關人命，事屬科技人文。歐、美、日先進藥廠在天然物裡開發新藥少說也有百年以上的經驗，文獻資料如山如海之多。去了解抗心肌衰竭藥 Digoxin 和抗癌藥 Taxol 和 Vincristin 的開發史，對中藥研發是有幫助的。

- 生技道上台灣有什麼之五，蛋白質藥物

生物科技道上台灣確實有些什麼(小分子藥物)，儘管力道尙待厚實，遺憾是台灣欠缺蛋白藥物的研發事蹟。蛋白藥物在學理上是基因藥物和疫苗藥物的前身，前者是直接供應的，而後兩者是透過基因或蛋白引信在人體內催生治療性的蛋白，是屬間接回饋的。

蛋白質藥物研製的技術位階高於小分子藥物，要談研發蛋白和疫苗藥物，首先台灣必須廣建蛋白表達工程的實力，和蛋白的純化技術以供應學研界、臨床前和臨床試驗所需。從細胞培養以產製規格優良的蛋白藥，是研發流程中的高瓶頸階段。

據悉，美國華裔經營的 Tanox Systems(唐誠生技公司)計劃在台灣投資美金四億元，在新竹科學園區建立佔地五公頃的蛋白質藥物製造廠，立設八座一萬五千公升反應槽，利用動物細胞培養，生產抗過敏和肝炎藥物，預計 2006 年完工生產，開發亞洲市場。這是繼台灣過去嚐試從人體血漿中純化「干擾

素」(Interferon，治療肝炎)，所投資的一項重大生物製藥技術，開啓台灣大規模基因蛋白表達工程的先河，意義深遠。唐誠生技將循健亞和神農公司往例，爭取行政院開發基金 30% 股權。

- 生技道上台灣有什麼之六，基因研究

台灣投入基因研究已有多年歷史，在肝炎等方面據悉有相當收成，主要是在學術界，例如台大和陽明大學。台大教授也依研究心得成立了「台一」基因技術公司。基因體研究已提升為國家型研究計劃，加上中研院近來推動的基因體研究中心，台灣隱然已具「基因圖譜」(Genomics)的研究原型。再加上中研院的「功能基因」的開創，台灣的尖端科技就已向「病理基因檢測」、「藥物研發」和「個人化醫療」挪近了一步。

根據最新的推測，人體約有三萬三千個基因，絕大部分是「結構性」，約有不到 10% 的「功能性」基因及其相關的分泌性蛋白質，約三千個最具研究價值，尤其在提供病理基因方面的訊息，供開發新藥的研究。據悉，其中的一千個已被專利。事實上，有些專家認為真正有研發價值而前所未見的基因及相關蛋白，大概不超過二百五十個，但是這些優越的少數就足夠幾十家大藥廠研究發展幾十年了，好基因好蛋白不求多，只求有價值有效用。

台灣的基因研發的賣點在於亞洲人的特有疾病。另外，人類基因體的三十億鹼基對中，只有 0.1% (三百萬) 的不同，就把不同人種和體質完全分開區隔，可以說是「一樣米餵百種人」，這是「單核苷酸多樣性」(SNP)，從這個立足點而開闢出一門新的學問叫做「藥理基因」(Pharmacogenomics)，對藥物臨床開發和未來的「個人化醫療」影響深遠。

- TAST 2001、BIO 2001，和「生技前線」

來自台灣的科技人士關心台灣生技產業的發展，是極其自然的事，去年九月在北加州的台灣工程師協會的生物科技組，和今年四月在南加州由台灣人教授協會(NATPA)和航太協會(TAASA)合辦的「台美科技研討會」(TAST 2001)的生物醫學組，在兩地各舉辦有關生物科技的研討會。TAST 2001 也開辦了「創業投資」的座談。

在 TAST 2001 生物科技四位講員的議題，全部集中在台灣生物科技和藥物研發：中研院院士吳焜玉談論台灣基因體研究；生物科技中心執行長張子文敘述台灣生物科技展望和生技中心新創立的「生技前線」(Biofronts)的計劃；怡發科技副總裁談台灣本土製藥工業的昇級和轉型；最後由高雄醫科大學研發長簡逸文講述台灣生物科技和藥物研發的策略，以及藥物特殊劑型的展望。這四項議題剛好涵蓋台灣產學界對生物科技發展的企求。

今年 6 月，在美國聖地牙哥舉辦的世界生物科技大會(BIO 2001)，來自台灣的攤位雖然只有「生物科技發展中心」和「先進基因」兩家，但包含產、官、學、創投公司的百人團是相當醒目的。這次透過「美國在台協會」(AIT)和「生技中心」協調的朝聖和招商活動，是由行政院政務委員蔡清彥和國際知名的生技中心執行長張子文所帶領執行。由這次大行動可看出台灣生物科技目前的風向，以及生技中心「生技前線」的計劃對本土生技企業未來的影響。

既然台灣半導體工業的建立是緣起和借助於台灣和美國的技術夥伴關係，台灣生物科技的建立更無法莊敬自強，必然也有賴於和美國的夥伴關係。由於台灣生技界還未出現可供建設發展的具體案子，創投公司大都往美國投資也就不難理解了，何況目前台灣現有的生技人才，在質和量方面亟待提昇，而有高附加價值的技術也很少。台灣到國外創投的多，做技術引進的卻很少，針對這項缺憾，生技中心的「生技前線」計劃是乎有其正面的功能(註 4)。

「生技前線」扮演國內外生技資訊交流的橋樑角色。生技中心所做的研發，是中間切入，由合作夥伴申請專利，經過「生技前線」的評估、篩選之後，再引進來做後續研發，這個過程已很有機制，由生技前線遍布歐美的科技連絡員以及內部共 20 多員的人力資源負責協調。這是屬於「橫的移植」。

「生技前線」的哲學是，台灣未來生技產業的主流應該是扮演中間研發角色，而不是從頭到尾自行研發，可借助美國前段的成果，在台灣作中間研發，再進行亞洲市場的開拓。生技產業和半導體工業以製造為主的發展不同，前者最有價值的部分是創新、智慧財產權、和市場擁有權。生技產品的製造成本很低，很難在代工得到很大的價值。張子文表示：「很多國外生技公司，期待能把亞洲市場授權給我們，就看中生技中心承接這些技術的水準」。

在現階段 5 到 10 年間，台灣學術界的創新和技術，還未能滿足產業界的需求，生技中心並未否定本土的創新，只是學研界的創新數目還不夠。行政院曾經期許，要在十年內將國內生技公司現有的 20 多家增加到 500 家，以每年 25% 的成長率，提供二萬五千個就業機會。這個願景的實現(如果可以實現的話)，恐怕不是中研院的學術高塔、國科會、或國家衛生研究院所能獨立承擔的。未來 5 到 10 年，是台灣發展生物科技的關鍵期。

- 「台美生物科技計劃」及其他國際夥伴關係
繼「綠色的島」的願景，新政府執政以來就已積極籌劃，將台灣的生物科技工業在北、中、東、南各生技園區建立起來。今年九月中旬，在美國波斯頓 MIT 舉行的「台美經貿會議」(US-ROC Business Council)，陳水扁已應邀做

衛星電視演講，並接受問題。這是近年來台灣最特殊的一項科技會議，意義格外重大，因而這次經貿會議已被稱為「台美生物科技計劃」的創始(US-Taiwan Biotechnology Initiative)。

台灣即將加入 WTO，企業將裸露在全球化自由市場經濟體系下，在台灣本土發展生物科技，必然走入國際路線(Globolization)。台美生技夥伴關係亟待建立和鞏固，在這方面台灣近年來相當積極，已和總部設在華府的 BIO (Biotechnology Industry Organization)非常親近。台灣在 BIO 1999(西雅圖)、BIO 2000(波斯頓)、今年四月間 BIO-Asia(夏威夷)、和 6 月的 BIO 2001 大會(聖地牙哥)，均透過美國在台協會(AIT)商務組的協調，積極參與，充分顯露旺盛的企圖心和組織力。非常巧妙，BIO 2001 會議的主題是「生命的夥伴關係」(Partnering for Life)。

這次由經濟部工業局率領的產官學二十人代表團，將先參訪美東五工業州，於九月中在波斯頓和台美經貿會議年會會合。未來 5 年，政府將每年投入 3 億美元於生物科技研發，台灣創投公司也已經集資近 40 億美元，準備跟進。這次科技經貿會將審慎評估，以台灣的實力和潛力，要如何和美國配合，在科技夥伴中各得最大利益。繼半導體相關產業的成就，台灣是否能在生物科技研發和工業站有一席之地，端看台灣是否能夠善用資源、發揮長處、和補足短處。

美國之所以很積極和台灣建立生技夥伴關係，是有其著眼點的。首先，美國替他們本土生技工業尋找更廣闊和長遠的市場，並建立在亞洲的研發連線。第二，他們看上台灣雄厚的創投資金，台灣創投靈活度在亞洲位居前茅，優於日本。第三，希望台灣能在亞洲人種基因體和生物多樣性(Biodiversity)方面能有所貢獻。如此，台灣如果在亞洲善盡夥伴角色的任務，在病理基因檢測(Dignostics)和藥物研發(Therapeutics)兩方面，對美國的生技工業在亞洲的發展是很有幫助的，結局是雙贏的。或許他們是把台灣看做是進軍東亞和南亞生技市場的最佳跳板，在這層意義上，法國生技界對台灣也有相同的評估。因此，在生技道上，台灣怎可妄自菲薄。

其實，不止產官界，學研界也積極和國際生技先進洽談合作事宜。五月間，奧地利「維也納生物科技中心」到台灣訪問，與中研院和工研院會談。六月，中研院和國科會高階人員也到日本生技界參訪。

由以上熱絡的生技活動可以看出，台灣生物科技工業的建立有賴於國際合作的夥伴關係。如此，才能將尖端基礎研究(包括人群基因體和功能基因)、中間研發、和下游的產業製造連貫起來。也唯有如此，國科會和經建會所規劃

的台北、竹北、竹南、台中、台南、和花蓮生技園區的聚落，才有目標和方向可尋，才有著力點。

- 經濟版塊位移中的調適—新加坡的例子

新加坡，東南亞微小彈丸之地，在 1980 年代就已搭上國際生物科技列車，其在高科技和金融服務的崛起，絕非純粹因為他們是一個說英語的國家，而是在全球經濟版塊逐漸移向東亞和南亞市場之際，他們的社會產經結構就已逐步調適。鄰近的新加坡，具有高度透明化、公正遊戲規則、和高可信的投資環境，過去十幾年來他們已經在生物科技各方面步步為營，以下只備 1997 年以前的例子(註 5)，就足供台灣參考。

新加坡很早就構想，要把彈丸之地打造成為亞洲的藥物研發和醫療工業中心，首先由經濟發展局(EDB)撥款 1 億美金，成立分子和細胞研究中心(IMCB)。IMCB 已被公認為在遠東一流的基礎研究中心。1989 年，英國 Glaxo 藥廠投資 5 千萬，做神經方面基礎研究。1990 年，EDB 撥款 2 千萬成立新加坡生物創新機構(Singapore Bioinnovation)(SBI)，做技術轉移工作。

過去多年來，SBI 已經在美國及其他國家種下諸多善緣。在美國，至少有六個都市設立連絡辦公室，提供種種優惠條件，鼓勵美國和其他國家的生技公司，在新加坡本土投資或科技轉移。SBI 在美國投資不少生技公司，例如 Amylin(糖尿病)、Gilead(肝炎和愛茲病)、和 Affymatrix(基因晶片)。在中國，SBI 投資 150 萬於干擾素(Interferon)生產計劃，並為此在本地成立 Singapore SinoTech。SBI 和 EDB 積極和中國建立技術連結。EDB 在其本土規劃 50 公頃工業園區，做為藥物成品製造中心。

於 1993 年，IMCB 和英國 Glaxo 藥廠共同投資，成立天然物研究中心(CNPR)。其他共同資投的生物科技遍及分子醫檢、聯組單株抗體藥物(Phage Display)、和直腸癌、愛茲、傳染病等藥物，以及在菌體碎取藥物；結盟的藥廠有 Glaxo、Pfizer、Boehringer、Lynx 和 Applied Genetics。IMCB 把它所研發的技術分出，成立了新加坡基因公司(GeneSing)。1994 年，Genlabs(與台灣健亞公司有關)，將其醫檢部門總部設立在新加坡，並於 5 年內投資 4 千萬。在醫療器材方面和 Baxter(德國)、Becton Dickinson(美國)、和 Japan Medical Supply(日)等公司共同投資，設立製造靜脈注射以及有關器材，供應全世界所需。

在 1996 年，美國 Shering-Plough 藥廠宣布投資 3 億，在新加坡建立製藥廠，生產該公司成品。同年，美國 Eli Lilly 藥廠和國立新加坡大學和新加坡的國科會共同成立臨床藥理中心。新加坡成立亞太(APEC)優質臨床試驗(GCP)

協調中心，為亞太國家提供臨床藥物研發(Clinical Trial)的服務。在 1997 年，又有美商 Smithkline、法商 Rhon-polenc、及其他藥廠和新加坡建立夥伴關係，其中 Glaxowellcome 投資 1.25 億，建立新的和提升舊的研究和生產設備。

在 1997 年，亞洲藥物、醫療方面(生技)約有 1500 億美元的市場，在那往後的 5 年間(1997-2002)，預估將成長百分之七十。新加坡這塊人口和資源均遠遜於台灣的彈丸之地，在 1996 年的生技總產值就有 22 億之譜(約 750 億台幣)。台灣在 2000 年的生技總產值約美金 30 億。

以上例子說明了新加坡在建立內需生技工業所付出的努力。但是，他們也在國際上直接購買生技公司做為全球化的據點，最近的例子是新加坡科技集團(Singapore Technologies Group)的生醫創投公司(Blue Dot Capital)，投資英國的一家抗癌藥研發藥廠(Scotia QuantaNova)。

新加坡最受國際注目的，莫過於這一兩年所投下的大計劃，斥資超過 40 億美元，從事基因體研究(Singapore Genome Project)及相關醫藥研發計劃。新加坡能將新穎的基礎研究和應用研究合一落實於本土，十幾年一路走來，和國際生物科技主流建立了廣泛和深固的連結，其入世、普世的小而美社會觀甚具參考價值，尤其是新加坡企業的財經機制，已臻國際化標準。

新加坡基因體研究計劃由一年輕的醫學博士(Edison Liu)所領導。今年十一月在美國聖地牙哥由「台灣人生物科學會」(TBA)所主辦的幹細胞(Stem Cells)研討會，他已受邀演講關於「基因和蛋白表達的微排列科技」。會中，台灣中研院生醫所新科所長陳垣崇，將演講在台灣進行的有關於病理、藥理的「功能性基因研究計劃」(Functional Genomics)。該研討會由 Scripps Institute 的血液學研究部主任游正博所籌劃。或許這次 TBA 所舉辦的 Stem Cells 研討會，是將來台灣和新加坡在基礎醫學和應用研究方面攜手合作的一樁善緣。

- 生技創投、政策、和「根的哲學」

過去二十年來，台灣將人力和財力資源大舉挹注於半導體電子資訊科技，在製造方面的確享受過榮華富貴，累積巨大創投資金；但物極必反，同時也造成人才和科技失衡的局面。在生物科技層面，過去確實是資金匱乏，本土人才也欠缺。

國科會統計資料顯示，2000 年全台 R&D 投資總值的一千九百億台幣中(約六十億美元)，生物科技只佔了極微小的比例。既然官方和民間都看好生物科技的未來發展，為何有如此偏差？今年五月陳水扁允諾未來五年，每年投資三億美元(台幣一百億)於生物科技，也只不過是去年 R&D 總投資的 5%而

已。R&D 對照 GDP(國內生產毛額)的比值，台灣遠遠落於韓國和日本之後。根據去年瑞士的全球競爭力報告，台灣的 R&D 人力居第九位，但其預計則佔第十九位。國科會預算十年內，將現有 GDP 的 2.05% 向上提升到 3%，期望科技發展到與已開發國家並駕齊驅。未來十年政府在生物科技的預算，值得觀察。

然而，台灣在生物科技的可用資金真的短缺嗎？如果創投可以購買人才和科技，那麼台灣錢淹腳目，生物科技資金吃緊應不存在的，台灣的問題首先在於「缺少研發、創新不足」，是「根」的哲學問題。

關於根的問題，回顧半導體製造業成住衰退的歷史，或許有助於「生物科技的根」的思考。今年三月，中研院院長李遠哲在「台灣醫學週 2000 台灣聯合醫學會學術會」中，以「廿一世紀科學發展與人類命運」為題發表演講，曾說：「當我們談到中國投資時，就說產業外移要根留台灣，但是，台灣只製造業，沒有電子工業，台灣在這方面沒有留下根」；「許多微電子工業，即便是做電腦的，也只是高級製造業，晶圓代工也是一樣」。他強調，如此之根留在台灣，根會爛，除非我們長自己的根，才不怕說根留台灣不可能實現；換言之，我們不是從海外引進技術回來變成製造業，然後一個個的跑了，沒有根不能長久維持下去。

很明顯，台灣企業的問題主要並非出走或走出去的問題，而是「如何也留下做研發，以何皎好面貌走出去」的問題。至於生物科技，也不是資金短缺或往國外的投資的問題，而是根的問題，是如何尋根、定根的問題，更是「本土化和國際化兼具」的問題。

資金，依目前官方和民間既有的水平而言，應不致短缺(註 6)。官方和民間對於生物科技的創投資金，包括統一(大統業生技)、台塑、中鋼在內，合起來也有好幾十億美元。錢，不是問題。其他還有許許多多的創投公司，包括中國商業銀行、中華開發、台灣工業銀行、誠信、美元、奇美、世界、生鑫、合力、新光、華邦、國泰、泰安、台鹽、台肥、台糖，以及其他大大小小創投。許多創投公司事實上也代理政府的投資資金，公私則很難細分。

中華開發銀行就有 1.1 億美金生技投資基金，該行一位高級人員曾說：「錢多得是，但沒有 R&D 好目標，可供生技投資，因此所有的錢都投資到國外」，包括美國、加拿大、和以色列。如此創投立論，印證了行政院負責生技的政務委員蔡清彥的說法，亦即國內的創投業資金多半投資在美國各種規模的生技公司，最重要的原因是國內生技公司還沒有具備體的案子出現。另外，統一創投已投資了接近 2 億美元於生技製藥，主要投資在國外，為台灣迄今最

大投資手筆。問題是，什麼才是創投業者心目中的好目標？

近來官方和民間有一個共同的構想，那就是網羅零星分散的創投業者，將民間創資集結七百億台幣，加上政府開發基金三百億，共一仟億(合美金三十億)，來投資美國剛起步的生技公司，將技術轉於入台灣，或做亞洲市場的代理權。此構想點出了生技中心「生技前線」所吹送的風向，引發不少爭議和同議，也點出學術和創投兩界所存在的溝距。

不少爭議是屬於「雞生蛋或蛋生雞」的哲學問題，例如，中研院院長李遠哲對創投議題首先發難，在今年一月四年一度的「全國科技會議」的開幕當天就說，「企業經常發大筆錢，赴每外尋求技術轉移，但相對的對國內投資很少，造成學術與產業斷層」。上游的中研院，固然有些研究成果，也有優質的技術轉移辦公室，但是少數的成果(例如來自分生所的疫苗、抗體和生醫所的基因晶片)，並未能滿足產業界的需索，卻也是事實。產業界關心的是可以發揮實際效用的專利成果，而不是發表了多少學術論文。

李院長希望創投界把錢放在那個研發目標，也應該說清楚講明白才對。致於中研院希望今後每年要花費三千萬美金於「功能基因」研究，如何落實為生物科技和藥物研發，以及在何時以何成果讓創投界也能雨露均霑，恐怕也得費一段時日和相當唇舌。今年五月李遠哲在會見奧地利維也納生物科技中心代表 Karl Kuchler 時表示：「除非有一個組織起來領導生技工業的發展，台灣的生物科技夢就不會實現；中研院已準備好要當這個領導者。」既然中研院這麼有信心，全國各界只好向上看齊，向上提升。

這次「全國科技會議」，產業界不捧場，光是學界一頭熱，連籌備委員會名單中的幾位重量級工商大老都未出席。的確，台灣創投資金是飽滿的，但本土的產學界取得不易。這個差距，有人說需要由陳水扁政府出面調停，在諸多山頭的使勁角力當中，能做出圓滿的功德。

比照半導體資訊產業的創投，創投企業在台灣本土投資於生技和製藥是否算少？經濟部資料指出，在 1996 到 2000 的五年間年分別投入了八、六十七、七十九、四十三、一百二十億台幣，預計今年為一百四十億，總共將近五百億(折合美金約十五億，平均每年三億美金)。資金投於高階一低階果位企業的比值，不得而知。台灣自 1983 年推展創投以來，已核准一百三十餘家創投公司成立，在全國科技產業所帶動投入的資金約達八千億元，其中在新竹科學工業園區的累進投資額將近五千七百億元(註 7)。在生物科技的經濟政策方面，學術界應該落實研究，發表數篇學術論文，以嘉惠本土生物科技的發展。

國際生物科技總投資知多少？生技圈曾經有一段很長的蕭條期，但是過去五年來，生技工業的「創投」逐年加碼，估計在 1999 和 2000 年，全球總共分別投入了 100 億和 320 億美元。美國生技股市去年三月下旬開始傾斜衰退，迄今可謂哀鴻遍野，但生技創投並沒有畏縮。

台灣創投居世界前三名，在某種定義下，創投活動相當靈活，隨時可大膽西進、東進、或南進。創投的動作繽紛頻繁，對台灣生物科技發展，若未居乾坤之紐，至少也執牛耳。從客觀角度而言，這是台灣的優勢所在，畢竟沒錢一切免談，因此，如何駕馭創投水牛，為台灣這塊土地盡播耕功德，是台灣生技策士的重大課題之一。飲水思源，從那塊土地取得的，也該回饋於那塊土地，這也是屬於「根」的哲學問題。

遺憾的是，多數人在談創投和利基，鮮少有人公開談論台灣應該從事什麼樣的生技研發。民間創投來勢洶洶，幾乎已把生物科技研發的「內容」、「經驗人才」和「教育」的問題全丟在一邊。這種情景，和政府行政部門一樣，政策計劃特別多，官樣科技會議也多，計劃經濟式的政策包袱還滿重的。減稅、政府資金、和租地優惠除外，以下是幾項有關台灣生物科技的重大政策。

1982 年，政府將生技列為八大重點科技之一；1984 年，開辦生物科技發展中心；1995 年，行政院通過加強生物技術產業推動方案；1996 年，成立國家衛生研究院(其中之一為生物科技和藥物研發組)；同年，經濟部成立生物技術與製藥工業發展推動小組；1997 年，行政院提出行政院開發基金投資生物科技產業五年計劃，投資金額高達二百億元台幣；1999 年，開始推動加速生技公司上市上櫃；2001 年，經濟部推出「中草藥產業技術五年計劃」；2001 年，經發會達成共識，設立「生物科技局」(Institute of Biotechnology)，提供國際生物科技有關資訊。

有人問，這些德政義舉和主流生物科技研發有關嗎？是否有關，要看從那個角度來橫量。加上衛生署、中研院、國科會、生技中心、工研院、工業局、經建會、行政院等，台灣生物科技的「上層建築」，已經是層層疊疊；再加上立法諸公，聲音也不小，也有很強的意見。台灣學研界的整體支架，也被公務員結構包裹住，本質上與創投和產業難以搭配。為了跟上國際生技產業，「台灣生物科技政策」似乎也得進行一次解嚴，以達成「透明化」和「平易近人化」，好讓創投和產業能將台灣水牛的能量釋放出來。

固然多頭馬車可以面面具到，但是台灣生物科技產業的運轉必須以「知識」、「效率」和「生產力」為基準，因此「減少冗疊」和「集中專注」才能有所

成就，何況生技道上還有經驗人才和教育的問題擺在眼前，亟待解決。

- 經驗人才、教育、亦步亦趨

既然創投資金升火待發，規劃中的生技園區也遍布北東中南各地，產官學界對發展生技工業也殷殷期許，國際科技或許也將陸續移入，但是兩項關鍵性的問題亟待解決：生技產業經驗人才不足和生技教育的配合。

這些問題偶而被公開討論過，事實上有那麼嚴重嗎？如果台灣能創建半導體等相關工業，沒有理由台灣不能在生物科技和藥物研發方面也走出一條自己的道路，因為這些問題曾經是半導體工業創立之初所面對的，也被解決了。

人才和技術的不足，是可以橫的移植來填補的，這兩項工作是可能辦得到的，因為半導體工業的發展已創造了許多創投資金，而現在正是創投資金回饋於生物科技的時候了。如果台灣創投基金能夠做到飲水思源，其對台灣生技的發展自然是功德無量。

教育問題，可能要比人才和技術問題更棘手。人們皆知「生於憂患，死於安樂」的古訓，但能責備年青人好逸惡勞，或責怪半導體科技把大批知青引入製造業的大洞嗎？現在國內各大學廣開生命科學的學系，亡羊補牢，為時亦不晚。

必須注意的是，生物科技領猶如汪洋大海，年青人不能只往分子生物學領域靠攏，或忘了到國際先進生技大國多多學習；生物科技又猶如一棵大樹，個人所知所習終其一生也不過是這棵大樹的一枝一葉而已。進一步而言，既然產業經驗人才和科技的不足可以橫的移植，大學生命科學的師資不足也可以此方式來填補。而既然國際化已勢之所趨，科技人力的引進，就不止限於台灣出去的人員了。

如果關鍵性的問題能逐步解決，適合生物科技成長的大環境，也就能逐步跟上配合。除外，或許尚有幾件曾經是許多人的意見值得參考：第一，創辦通俗性和學術性的生技刊物，以廣開言路和思潮，系統性地介紹國際主流生技和台灣本土生技；第二，籌組「台灣生物科技協會」和「台美生物科技協會」，以連繫台灣本土和台灣出去的生物科技人員，促進科技和產業交流；第三，定期幾舉辦「草根性」的「台灣生物科技會議」，以驗收和催促台灣生技產業的發展成果。

「開創、進取、勤奮」，本來就是台灣的文化特質，台灣人力猶如台灣牛，素質不錯。台灣社會具多元文化特色，又具備特定的國際觀和人脈關係，又

語言能力不比日本人差。這些特色顯示，如果台灣充分和國際先進合作，要將生物科技的精緻產業落實在台灣本土是很有可能。

生物科技顯然是台灣下波經濟發展的最重要戲碼，非做不可的，在在可以印證在這次全國經發會高層的共識，例如陳水扁所期望的「產業突破創新，經濟全球佈局」，以及林信義所演繹的「台灣經濟地位國際化，即國家安全的保障」。

不只官方、甚至民間都這樣期望：「建構台灣為文文科技島，塑造台灣成亞太高科技產業研發、製造及服務中心」。面對生物科技的轟隆前進，台灣只有「亦步亦趨」以趕上國際主流，別無它途。

註 1 · 「生物科技與藥物研發—藥物研發系列之一」, NATPA Tribune , no. 1, p. 58~59, 1998 年

註 2 · 「加速發現新藥—藥物研發系列之二」, NATPA Tribune, no. 2, 2001 年 (to be published)

註 3 · 「台灣藥物研發的思考」, NATPA Tribune , no. 1, p. 53~57, 1998 年

註 4 · 「台灣發展生技應該做美國夥伴」, 2001 年 8 月, 商業週刊

註 5 · Pharmaceutical Business News, Jan.1994/Feb.1997; Nature Biotechnology, Aug. 1996

註 6 · 「Lack of R and D Hinders Biotech Development」, Taipei Times, Oct.5, 2000

註 7 · 「促進知識經濟發展的金融政策」, “知識經濟之路”, 天下文化書坊, 2000 年 12 月。