

# 台灣研究



民主 · 和平 · 飛躍

---

## 對發展生物科技的看法

洪基隆博士

筆者從大學到研究所，一直都主修化學。我於1975年在柏克萊加州大學獲得化學博士，爾後在史坦福大學醫學院及舊金山加州大學的癌症研究院，長期做與癌有關的研究，這方面的研究成果及心得計有學術論文一百篇與國際專利四項。筆者在生技公司所精通的生技，著重在醫藥治療的新法及舊藥的改良。近十年來我也當過美國數家生技公司的顧問，幫忙解決與生物技術有關的基因治療問題及其發展。自1998年後，為了發展實用的生物科技，與同事在在加州創設生技公司，希望能將個人的專利發明，研發成臨床的產品。

我二十多年的研究精髓，已被歐美幾家製藥公司採用，其成品已於數年前完成臨床試驗，病人也開始使用。同樣的技術，筆者也於1992年（黑名單取消後）開始介紹給台灣的學術界，研究機關及藥廠。到1999年，台大已有一位博士的論文以此技術為研究主題，台灣藥廠也開始對此技術感興趣，並有一家藥廠於三年前開始學習製造。筆者以回饋的心情，盡力幫忙，希望於短期內，台灣也能應用我30年來的研發成果，並且在台生產較有效，副作用較低的癌症療法。令人振奮的是此療法目前正得到台灣各大醫院積極地做臨床試驗，擴大使用，造福病人。

單一的生技新技術光只應用於一種藥物上，於改良後，一上市場即有3千到6千萬美金的利潤，可見其龐大的經濟利益。以下筆者嘗試將個人研究及發展的經驗，以及近年來在台灣、美國兩地所接觸與觀察到生技方面的淺顯看法提出來，以作參考。

1970年代，研究DNA（核酸）的成果，讓科學家意識到遺傳中最基本的單位，基因（Gene），是細胞及生物生命維持的最小機器。基因的變態或缺陷，往往會引發病症或不良成長。重要的基因，雖然只有一個不正常，也會引發致命的病症。如何去了解生物科學的奧秘，在最近20年，已有快速的進步，成果也非常豐碩。

生物技術的使用非常廣。例如工業污染的祛除，農業生產的選種及改良，乃至農作物生產量的提高，往往都用得上。例如玉米中有一種酵素，其作用為轉單或雙醣為多醣，單或雙醣在人的口裡是甜味，一般人喜歡甜的玉米，從前能吃到甜玉米的，只有現採現煮的情況下才享受得到，因為轉醣酵素快速地将甜的單雙醣變成不甜的澱粉，用生物技術將此酵素的基因除掉或減少，轉醣作用則會緩慢，如此，玉米在市場即使存放久，消費者仍然能有甜玉米可吃。同樣蕃茄成熟變軟也是因一酵素使然，因此必須在成熟前（還沒變軟前）用機器採收，可惜早收成，味道不夠好，科學家將此酵素的基因找出來，把此段DNA 去掉，如此蕃茄就可以留在枝上成熟而不軟，成熟後機器採收也不會有問題。耐旱的植物有耐旱基因，能抵抗蟲害的植物有製造殺蟲的產物，其基因可移植在農作物上，減少使用殺蟲劑，如此農藥帶來的壞遺症，就能隨之減少。生技在這方面可以發揮很大的功能，改良農產品，促進農業發展，筆者的專業在於醫藥及癌症治療，農業上的生技使用，只能提出如此的簡單例子來。

在醫療上，由生物科技製造的成品首次被准用於檢驗病症上，是在1981年，製造此成品的公司成立於1978年，旋於1986年被一家大藥廠買下。檢驗的新方法及新技術，不但提供正確的診斷，使預防及治癒成功機會大大提高，而且也是利潤龐大的企業。然而目前這種檢驗診斷用的產品，只佔生技的15%。雖然美國有200家生產檢驗試劑，但只有七家銷售量超過10億美元。這七家佔有74%的市場，目前年成

長率是5%，到西元2001年，檢驗產品可達222億美元。這些產品有80%是賣到檢驗公司，醫院，臨床實驗室及私人醫生診所，其他20%則由消費者在家測試。最大的在家測試產品，是有關血糖的檢定，在美國這項產品銷售量達27億美元，每年有10%的成長率。

目前估計有4000種病痛是由單一基因不正常引起的，心臟病及癌症則是多種基因不正常所引起的。西元2000年後，檢驗及診斷將會擴大到基因檢定，因此製造產品提供基因檢定，將是此行業發展的方向，其發展的速度及範圍，因人類基因庫的研發快速，目前無法估計，但可確定的是基因檢定將會是檢驗業最具發展潛力項目。

絕大部份的生技發展是用在醫療上。治療的市場大，利潤高，是生技發展的最主要方向。美國12大家藥廠，最近兩年的利潤每年都高達20%，相當驚人，目前美國以生物科技正式被批准的產品有將近60種，可能成為藥品將來可用的有350種。這些正在試驗中的產品，很多是由小公司研發出來的。這些小公司不具大量生產的設備，卻有如此成績，有關這方面的進展，留在下段說明。

大藥公司中有70%能自行生產，而小藥公司只有35%能自己製造生產。生技業的研發及試驗是長期的大投資，20年來生技已立足於重要的工業裡，不能違言的，生技可能是21世紀的另一次工業革命，大概不是誇大的。

筆者最近幾年始與台灣的學術、產業及政界有接觸，因此只能以有限的經驗例出以下對台灣藥業往生技發展的看法。

## 1. 學界

台灣從中央研究院到大規模的大學（尤其有醫學院），有相當多的生物科學研究人員，很可惜，台灣學界只注重發表論文，至於成果是否能被應用，幾乎完全不管，甚至於有教授（藥學研究所）反對學界與產業界合作，似乎學界不應加入產界，幫忙提高產界技術及利潤的看法是極大多數學界的看法，這可能是主管學界的

行政當局，不鼓勵學界參與或限制參與的短視辦法，以致引起這種各自理業的現象。反觀美國，號稱世界上生技泰斗的生技公司，皆由有名的學者所創設。例如Genentech, Chiron等都是UCSF的教授創辦的。光在舊金山灣區的生技公司就有上百家。

如何將實驗室試管的成果變成可用的產品，是一種非常重要的技術轉移，生技公司主要的研發工作即在於此。如何轉移，誰來轉移，這就牽涉到法令、智慧財產權的應用及保障，若不能清楚，技術轉移將會是錯亂繁雜。

台灣最近有些生物技術研究所成立於數所大學裡，其主持人大多是行外的學者，找來的教授極大部份都在做不可能技術轉移的研究。美國學界有生物技術之實，然而掛上生物技術系的幾乎沒有。這是因為生技是多門學科交叉而成，由學界提供基本概念，再由專門的行家提出要什麼樣的產品。例如藥界要檢定，醫療及放射科醫師要顯像劑等等。而學習過程中，也必須多門性的施教與合作。舉一個最簡單的例子來說，有關生物與生命的科學，在U. C. BERKELEY的大學部，已將數系合併為Integrative Biology，再也沒有所謂動、植物、免疫、生化等等系了。

生技轉移在台灣並沒有被完全忽略掉，生技中心的成立就是為此而設的。工業局每年給財團法人生技中心預算數億元，十多年來，除了漂亮的房子，作秀的機器，連最起碼的臨床試驗前的動物毒性試驗，都無法替廠商做衛生署所規定的試驗，花了這麼多的納稅錢，結果給經濟部的回答竟是生技風險大，不要投資。如果是這樣，那生技中心存在又為了什麼？（預算數字我低估，真正數目可以查到）。學界不參與四不像的生技中心，這也是一大原因。批評生技的研究界（如中研院）與商界到處都有，反映出生技中心的前途很可疑。

## 2. 半官方的研究機關

與藥界有特別關係的除了生技中心外，還有工研院的化工所。傳統的製藥研發，化工所似乎曾有成就，然而生技方面因剛起步，化工所的貢獻就非常有限。令人可惜的是，因由沒有生技經驗的人來主持研發，而導致無法判定專題研究發展的

價值。最近發生經濟部支持撥款1千萬台幣給予化工所與MIT做專案合作計劃，美方要求計劃的主持者要親自到美做研究，不能只推派博士後或技術人員到美方的實驗室。大家都知道，台灣的計劃主持人已很久沒進實驗室親手做實驗，如此怎麼可能學到東西。最令人不解的是該計劃是要研發破傷風疫苗，然而幾十年來此疫苗一直都是非常有效，何必再研發呢？白白送人五百萬台幣，難怪有些台灣藥廠抱怨說這件事「喪權辱國」。破傷風疫苗，有效又便宜，到處都有，化工所的那五百萬，我真不知要做什麼？如果台灣投資防癌或防AIDS的疫苗研發，筆者會喝采的。

### 3. 政府機構

衛生署爲了表示在進步，向美國、歐洲先進國家東抄西抄回來作成複雜的醫藥規定。然而臨床前的動物實驗、臨床的實驗等程序所需的實驗設備及專業人員在台灣並未設立與儲備，故廠方推出的新藥不能在台灣做最重要的毒性試驗。尤有甚者，最起碼的動物實驗常因無動物來源，以致研發者無法往前做。這些都是在台研發新藥困難重重的主要原因。最後藥廠或賣藥者，只能替外國商當代理。本地的製藥廠也只能生產那些專利過期的中西合併、不用開處方的便藥。近年國家衛生研究院成立後的國家動物中心，雖然構想不錯，但實際養殖的動物並不多，光是研究機關所需的少數動物都供不應求，實不用多談能對私人業界發展新藥所需大量動物有所幫助了。

國科會的補助，平均大家分，補助款少，不可能有設備（常用的）做較新的實驗。往往又因採購緩慢及設備昂貴，計劃支持的時間短，人才青黃不接等，以致很難有所成果。如何有系統地追求答案，是一大問題。國科會的研究補助，只能說花錢給一些人就業機會（研究助理）及研究生的訓練，要有實際的突破就非常難。國科會的預算若只是爲了與教育共同培養年青研究者，那教育部又是要做什麼？

### 4. 藥界

台灣藥界可說百分之99無生技的投資，幾家到美國開設或買藥廠的，只不過古老的打碇，並不是買新技術，結果大都虧本關門。美方的研發生技公司，也曾透

過特殊關係（如Frank Kong的Gene Lab），得到台灣工業局的注意，在股票跌到1-2元時，投入20~40 億台幣，結果也未起色，台美拉線人也離開該公司，另創公司，台灣當局的手法，幾乎是在散財，經濟部一宜對外說，生技發展風險太大，不宜投入，大概是所請的顧問沒有遠見及深度，也可能對生技不深入，風險是有，但不致於像上舉的例子用風險來搪塞失敗之責。

生技的引進當然要花錢，而且又需繼續研發，才能有自己的產物。生技公司經常要花五年、十年，投資幾千萬美元，才可能達到生產的目標。上面所提的很多新的小公司，不能自己生產，於是歐美有幾家專接這種代工（像台灣的電子業）。生技的代工投資額在100-200萬美元，目前全球代工的收入約有3-5億美元。這種不做研發，不負責銷售的生產設備，單純又可有長期合同，由於生技快速發展，此行（代工）將會有很大的成長。

#### 5. 一般的採購及設備

生技發展快速，很多實驗用的物品，美國很多公司皆有供應，既方便又快，雖然昂貴，但節省時間，是非常值得的。反觀台灣，採購程序緩慢，研究者不能直接向廠方買，大都需經代理商，經費本來就不多，代理商再加價，拿高利潤，而且真正能做的實驗非常有限，一年下來要完成一篇論文，非常困難。至於新的大儀器，擺在共同儀器室的，台灣是世界有名的，筆者見到的那些貴重儀器，除了極少數人偶爾碰一下（管理儀器者），很少有人會使用，更甬論設計實驗去得到結果，美國的學者訪問台灣回來後，大都會談到台灣的出手派頭，不會去運用儀器，開放給更多人去設計實驗，如此研究怎麼會進步？