

打造防疫產業鏈， 建立國際科技防疫標竿

上騰生技顧問股份有限公司董事長 張鴻仁

2008 年中央健保局來了一位貴賓，他是曾榮獲總統勳章的美國衛生經濟大師普林斯頓大學倫哈德教授（Prof.Uwe Reinhardt,1937-2017）。他看到健保 IC 卡以及其背後的資訊系統之後，在飛機上寫下「到了臺灣，我感到自卑（Humbled in Taiwan）」這篇發表於英國醫學會雜誌的文章。這篇文章描述了一個對比，就是全世界只有臺灣健保局知道昨天多少人看病，在什麼地方看病、看什麼病；同時因為有這個近乎 Real time 的資訊系統，中央健保局到了月底便可以知道當月花了多少錢。倫哈德教授說美國的醫療保險公司年度結束半年後，如果知道去年花了多少錢就很了不起了。所以他說臺灣的全民健保資訊系統大幅領先美國十年以上。

臺灣的全民健保在上世紀末就使用大數據（Big data）的觀念在分析健保資料庫。2004 年，疾病管制局就透過這套系統建立了法定傳染病的即時監測系統。因此，臺灣的傳染病監測是 Real time 且覆蓋全人口的系統，獨步全球。當 2020 年一個突如其來的百年大疫武漢肺炎（以下稱「新冠肺炎」）席捲全球時，臺灣就利用這套已順利運作 16 年的資訊系統，成功控制疫情，並且是在全國經濟活動相對正常運作之下達成的成果。這個傲人的成績令全球驚豔！所以，當我們開始思考未來新冠肺炎結束後，生技醫藥產業的發展，要先回答在什麼條件之下，全世界可以宣布「疫情過後」而逐漸恢復正常生活？這個新病毒傳染力非常高，而且對老年人與慢性病患者有相當大的殺傷力。因此，在疫苗可以全面施打之前，全球經濟活動無法回歸正常。

民間的新藥與疫苗成果

這次臺灣防疫之所以成功，除了口罩等防護設備之外，都不是靠國內產業。在第一波疫情來襲時，最重要的第一線防疫物資是核酸檢測。我們所有實驗室機器都是進口貨，試劑則來自德國。當南韓已經大量出口檢測試劑時，我們的產業界還在和法規單位摸索緊急使用授權以及如何進行驗證。防疫的超級成功背後就是沒有多少臨床病毒檢體可供試驗。而 17 年前 SARS 疫情剛結束時，信誓旦旦要建立的檢驗／研發體系，隨著時間早就逐漸淡忘，科技預算逐年減少，部分 P3（生物防護等級—第三級）實驗室，不是未能及時建立完成，就是已不堪使用。我們要慶幸的是還好有長庚的施信如教授、臺大張淑媛教授、中研院林宜玲研究員、國衛院，以及國防醫學院的預防醫學研究所等，過去十多年來無怨無悔地投入，所以國內對於新冠病毒的偵測、檢驗，以及研究還有一些量能；否則這次恐怕連防疫作戰的第一關都守不住，更不用說支援防疫的產業發展。這些過程告訴我們一個鐵律「平時不燒香，臨時抱佛腳」是行不通的。更有趣的是，一堆平時不燒香拜佛的人，災難來時，還希望神明能特別眷顧；這些日子以來，一直有人問為什麼南韓可以那麼快推出檢驗試劑，為何國外疫苗已進入第三期人體試驗，而我們還沒有開始第一期臨床？還好，烏雲的邊緣還有帶著銀邊（silver lining）。

生技新藥產業界，在缺乏政府支持的情況下，竟然走出一片天。在新藥方面，逸達生技及生華科分別傳出在臨床階段的產品線中，有具有抗新冠病毒極高的潛力。生華科的新藥第一期實驗對象就有極佳的效果，振奮了股價；臺灣微脂體是以其專利技術將一個老藥氫氣奎改變成鼻噴劑，希望能突破口服無效的障礙。專攻愛滋病的中裕新藥向何大一院士授權治療性抗體，期望於明年第二季進入人體試驗。而國內學術機構包括中研院、國衛院、臺大、長庚皆傳出找到一些深具發展潛力的小分子／抗體。

在疫苗方面更令人驚豔。首先通過一期臨床試驗的國光生技，是在元月初就啟動新冠肺炎疫苗的研發，緊追在後的高端疫苗拜過去幾年與美國國家衛生研究院合作登革熱疫苗之基礎，取得最近當紅 Moderna 公司同一個發明者的技術。其主要差別在於 Moderna 用 mRNA 讓人體自行製造病毒的棘蛋白片斷以產生免疫反應；而高端疫苗是直接製造同樣一段蛋白加入佐劑後，再注射進入人體；我稱之為「同父異母」

的產品。這是為何高端疫苗可名列世界衛生組織的全球研發中疫苗名單；第二家獲食藥署核准進入人體試驗的聯亞生技也是靠自己的資金和技術，在太平洋兩岸同步進行研發。除了這三家以外，專營生物藥品製造的台康生技與永昕亦有過去多年的實戰經驗，可接受委託製造，這些公司的產能不但足以供應全國民眾，還可以外銷。以一個人口才二千萬的國家居然有如此多的研發與製造能力，我們應該要好好珍惜。

生技防疫產業的挑戰

然而臺灣不論抗新冠病毒的新藥或是疫苗都面臨三大阻礙。第一、是資本市場的問題，過去幾年因基亞與浩鼎事件，讓金融／證券主管機關對尚未營收的生技新藥公司加上許多嚴格的規範。這次的疫情，使冷凍已久的生技類股一陣狂飆。最高時還有幾家市值衝破獨角獸的門檻，但是臺灣的資本市場的增資採取主管機關核准制，對於需要龐大資金的新藥與疫苗產業，不利於資金募集，這是先天的不足，而主管機關對於以研發為主的新藥公司，要求 IPO 之後，儘量自給自足，不要再到資本市場募資，這是後天失調。其次，疫苗研發很燒錢，而買方主要是政府，但我國的行政部門受限於政府採購法，過去因公共工程委員會反對，使得國際上行之有年的預先採購合約 (advanced purchasing agreement, APA)，在臺灣無法推動。此次的疫情，歐美主要國家不但預先採購，根本是直接由國家承擔所有風險。什麼風險？這些購買下來的疫苗，如果最後人體試驗不成功，這些疫苗等於白廢了，這是研發的風險；其次還有量產不成功的風險，下了訂單，卻不知何時交貨。這是為什麼川普政府連下六個訂單，每一個訂單都是幾億劑，已經花了近百億美元，尚不包括對所有廠商的研發補助。關於補助，我國衛福部日前已公布疫苗補助研發補助及獎勵辦法，對產業界算是久旱逢甘霖。我們希望疫苗的預先採購政策也可以即時出臺。

最後一個阻礙比較特別，稱為是成功的受害者 (Victim of one's own success)。臺灣防疫的成功使我們 4 月以來只有零星的境外移入案例，因此無法進行研發最重要的人體試驗。就疫苗而言，因初期是以健康人為主要受試者，勉強可進行到 Phase I / II，但真正的第三期試驗必須在疫區。若是治療性的藥物，第二期人體試驗，我們就找不到病患。所以最後 II / III 期臨床試驗都需到國外試驗，增加許多運作的困難與必須投入的資金。

由以上分析，我們可以很清楚的了解，我國雖然防疫成績世界第一，然生技（防疫）產業的發展仍缺乏幾個重要環節。首先新藥／疫苗的高風險，尤其是疫苗，涉及國家安全，不單是產業發展的考量，政府資金應該要適時進入。不管是建廠或是進行樞紐人體試驗時，都需要龐大資金挹注。當年國光生技的起死回生，其中的一個原因便是政府以預採購的模式投入資金。而食藥署勇敢的擔負新型流感疫苗的審核，趕在疫情大爆發之前批准上市。那年的訂單讓國光生技的新廠順利運轉。那一次疫情的寶貴經驗應該給我們留下重要的啟示。

政府民間攜手，打造防疫產業鏈

所以，這次國家主導的國發基金與台杉基金一定要把握機會，將生技新藥的防疫產業鏈建立起來。其次，科技部日前通過了臺大、陽明、成大、長庚及國防五大防疫科學研究中心，這是非常重要的投資。不管新藥、疫苗或是檢測試劑都需要 P3 實驗室。平時不投入資金持續運作，當疫情來了就捉襟見肘；第三、法規單位在緊急情況下，要仔細研討新藥與疫苗的緊急授權使用。以疫苗為例，國外領先產品的三期臨床試驗結果出來後，是否可將其資料與國內二期臨床資料連結，建立替代指標（surrogate endpoint）。例如以血中抗體當指標，很像 2009 年核准新型流感疫苗的做法，先有條件核准新疫苗上市，以利防疫作戰。透過研發補助預先採購（APA）以及法規單位緊急授權有條件核准，我們相信經過這次疫情，臺灣疫苗產業鏈就真正串聯起來。有了這幾家公司，過去我們疫苗自製率偏低的問題亦可逐步解決。再過幾年的努力，臺灣便可以從疫苗輸入國逐步成為輸出國。除了疫苗的開發，因涉及全球經濟活動能否重啟有其急迫性與重要性外，我們不要忘了，治療性藥物的開發，亦不可忽視。政府有兩件事可以做，第一、對於民間生技公司已經進入人體試驗要想辦法協助在資本市場籌募基金，最好有國發基金、台杉基金領投，宣誓政府支持的決心。這個做法是對生技產業重要的宣示，表示民間之投入已經達到一定成效時，政府會扶一把。對於幾個學術單位，以及還在臨床前研究的研發中產品，政府如何支持？難度較高，可採取類似鼓勵疫苗的做法，要求達成一定的里程碑（例如臨床一期），之後政府補助，希望後續由民間繼續接手。

最後回到檢驗體系，傳統防疫採兩段式的檢驗，先仰賴高敏感度的快篩，再用精密的核酸檢測確診。高敏感度的快篩通常會有較高的偽陽性，但是，這次新冠病毒非常難纏，所以在第一線防疫大家不敢用傳統方式，直接用 RT-PCR 的核酸檢驗，最大的缺點是昂貴耗時；此外，血中的抗體對了解過去是否曾感染亦有助於流行病學的調查。所以未來對檢驗試劑需求會有很大的市場，而且需要各種不同產品。經過這一段時間的努力，國內亦有十多家公司的產品上市，包括瑞基海洋、泉創生醫、以及工研院，所開發的是小量使用的機器，適合在船艦、偏遠地區，或國家幅員廣大的第一線醫療單位，稱為 Point of care (POC)。基亞的子公司德必基、諾貝爾則是針對大型設備及其他自動化開發出整套解決方案，準備與國際大廠一搏；瑞磁生醫則是以新的技術開發出 MultiPlex 的檢測，可同時檢驗多種不同的呼吸道病毒。老牌的普生亦推出多種產品；而傳統藥品公司寶齡富錦也與台康、安肽生醫聯盟，推出以檢驗抗原為基礎的快篩；而技術來自疾管署的長興材料工業、替慈濟大學／醫院與中研院合作製造的鼎群、百歐生命科技及東耀生技則為主攻抗體快篩，這些公司在取得我國 TFDA、美國 FDA 或歐盟的緊急授權使用之後，正往國際市場邁進。雖然起步稍晚，然而目前已百花齊放，假以時日必然會開花結果。

除了治療性藥品、疫苗與檢驗試劑，在精準醫療與智慧醫療方面當然有許多突破性的發展。今年 9 月行政院每年一度的生技產業策略諮議委員會議（簡稱 BTC）亦以此為重點，討論未來 10 年國家推動生技產業的策略，本文限於篇幅，有機會再分析。

百年一遇的新冠疫情席捲全球，也意外地替臺灣的生技產業打開機會之窗。過去 20 年來，我們已有相當的基礎，值此良機，希望政府與民間應攜手合作，打造後防疫期的生技醫藥產業。🌀