

今年台灣生技公司「中裕新藥」的產品「TMB-355」量產成功，並獲得美國FDA審核通過的新聞，令人想起之前總統大選中，喧嚷一時的「宇昌案」，因為中裕新藥的前身，正是蔡英文主導成立的宇昌生技公司。本文將簡介何謂生物科技與傳統製藥產業，以及新藥研發的過程與困難，並解析宇昌計畫對台灣生技業的戰略思考，最後分析台灣在宇昌案後的損失。

高風險高報酬的新藥研發

大家都知道宇昌公司是為了研發新藥的目的成立。新藥研發的風險很高，開發新藥會經過層層的淘汰，通常經歷10到15年，並且耗資驚人。大部份的新藥都無法通過嚴酷的考驗，是不折不扣的賠錢貨，然而，只要一個新藥能脫穎而出，它能帶來的利，足以一次把其他實驗失敗的弊，通通彌補回來，絕對是利大於弊，簡單來說，新藥研發是個高風險高報酬的行業。

由於從頭到尾研發一款新藥的成本太高昂，當今流行的模式，是把每段過程拆開，例如某小本公司測試第一期，通過後賣給資本較大的公司測試第二期，通過後再賣給大廠，進行之後的試驗，而小公司的賺頭，就來自這些轉手的收入，也就是說，這個藥也許還要10年才能上市，更可能永遠都不見天日，但小本公司已經先賺到收入。缺錢和耗時，是小資本公司最大的噩夢。

生物科技是當今世界的潮流，台灣多年下來，也累積相當多生物領域的優秀人材，卻缺乏相應的產業規模。因此台灣投入新藥開發的領域，不但能賺錢，更能促進就業，一舉兩得。然而，製藥畢竟是高科技高門檻的領域，不是那麼好入門，即使入門，也很難玩的過基礎雄厚的美國生技公司。幸運的是，美國的生醫領域中，剛好有位與台灣牽得上關係的大牌，也就是何大一博士。

台灣生技轉型的戰略規劃

何大一是世界級的愛滋病專家，他的技術與口碑，被公認是這行的佼佼者，並受到FDA的信賴，因此他手上隨時有許多疫苗與新藥等待研發（就像台灣在好萊塢成功的大牌導演李安，口碑好，紀錄佳，所以手上隨時有一堆劇本請他開拍一樣），台灣政府透過關係，請到何大一的幫忙，打造一個讓生技產業轉型的偉大計畫，希望能在以台積電為代表的電子產業之後，再創台灣下一代的主力產業。

靠著這條何大一的人脈關係，台灣獲得了一個不太尋常的潛力新藥「TMB-355」。台灣的算盤是，透過宇昌研發「TMB-355」的過程，累積經驗，升級設備，帶動台灣生技的轉型，假如這次就研發成功，能獲得新藥上市龐大的利潤，當然非常好，即使沒能成功，過程中取得的經驗與技術，也不會浪費，可以繼續下一個新藥的研發，慢慢的，這套新的觀念與技術，將可以在台灣生技界擴展開來，帶動整個生技產業的升級。這才是宇昌計畫的戰略高度，它顧到短中長期的發展，規劃的目標時間長達一代人以上，就像當年的電子業一般，有機會成為台灣下一代的主力產業。

國際與台灣不同的生技定義

看到這裡，可能讀者會好奇，台灣目前並不是沒有本土的製藥廠，與所謂的「生技產業」，那麼宇昌究竟有何特殊？這可能要話說從頭才能解釋清楚。外國產業界的「生物科技（biotechnology）」並非如同字面所示，只是單純的「生物」加上「科技」，光是沾上邊就算數，而是有嚴謹的定義，一般國際上普遍被認同的分類法，例如美國政府，就將生技產業分為工業（industri

al)、農業 (agricultural) 與醫藥 (medical) 三大類。共通點是，它們都是透過生物製程來生產商品。

不過台灣並非如此分類。大約10多年前，台灣吹起生技的旋風，突然間市面上多出許多掛著「生技」招牌，生產「生技」產品的公司，然而，大部分這類生技公司，骨子裡還是傳統的食品業、或是化妝品業（掛羊頭賣狗肉），或根本仍是傳統的傳統小分子製藥業（新瓶裝舊酒）。台灣政府在2013年的生技產業白皮書中，也將食品、環境、農業、中草藥、小分子藥物製劑和醫療器材等產業，全都寬廣地包裹入生技醫療產業當中。

以美國的定義，「工業生技」指的是以生物技術來生產，在工業領域中需要用到的產品，例如近來相當熱門的生質能源 (biofuel)，或是可用於其他生產過程中的酵素等等；「農業生技」則是指以生物過程，改良或製造農產品的產業，像是市面上常見的基因改造作物 (GMO)，如基改玉米、基改黃豆等等；最後的「醫藥生技」是三者中產值最高的，往往也是各國制定生技產業管理，或促產條例時，著重的重點產業。生技製藥這部份，也是本文將特別討論的重點，為了使目標更加明確，本文會把這種產業，與傳統上以小分子藥物為主的製藥產業區隔開來，以便讀者理解生技製藥業，與傳統不同的特殊之處。

台灣傳統製藥業的成功

台灣許多人並不清楚，新世代的「生技製藥」和傳統製藥業有何不同。台灣的傳統製藥業，也就是「原料藥」與「學名藥」的製造與銷售，在以前經濟起飛的年代時，曾取得不小的成功。「原料藥」意思是，藥物中具備生物活性的有效成分 (active pharmaceutical ingredient, API)。以傳統的小分子藥物來說，這些有效成分通常是經由有機合成的方式，生產出的特殊化學物質，它們也是藥物中真正具有療效的部分。一般市面上消費者能獲得的藥物，除了有效成分，還包含可以保持有效成分安定、控制有效成分釋放速度等作用，但不具生物活性的賦形劑 (excipients) 這類東西。

原料藥廠，指的是專門合成有效成分的藥廠，它們生產出原料藥之後，賣給原廠藥廠或學名藥廠，讓後兩者將原料藥加入不同的賦形劑，做成不同的配方 (formulations)，再經醫療通路販售，成為消費者最後吃到的藥。相對於原廠藥廠自行研發並販售的原廠藥，「學名藥」一般指的是國外大藥廠，開放專利保護已經失效的小分子藥物，讓任何有興趣的廠商製作並銷售。台灣曾經以不錯水準的化學工業實力，投入原料藥與學名藥的製造，讓國產藥廠繁盛一時。以學名藥為主的傳統製藥廠，專注的是「製劑研發、生產與銷售」，所以可以將研發的成本與風險降至極低，不過收益也因此有限。

台灣未來的蛋白質製藥業

學名藥的這套模式，和宇昌公司截然不同，宇昌的規劃，走的是原廠藥研發那套，高風險、高報酬的創始新藥研發計畫；它的發展目標不是傳統化工製藥的小分子藥物，而是台灣至今仍屬少見的蛋白質 (抗體) 藥物，也是符合前述，能夠歸於美國嚴謹定義下生技製藥業的案例；而宇昌計畫進行的手段，則是透過最尖端的生物醫學技術。

這類的原創新藥一旦成功研發，由於受到專利保護，在專利期內可以獨家販售，因此能帶來驚人的暴利。另外，這類生技製藥的藥物，例如治療貧血的紅血球生成素，與前述的單株抗體藥物，近年來已經成為製藥的主流，不僅在FDA審核時的通過率遠高於小分子藥，上市後的獲利也極為可觀，近年來屢屢在藥物銷售額的排名中名列前茅。

在創新研發的蛋白質藥物之外，近期各國政府，也普遍積極推動「生物類似藥」的相關法規。生物類似藥的角色，接近生技製藥的學名藥，能在原廠藥物的專利過期之後，為其他廠商帶來商機，並透過市場競爭，降低醫療成本，使患者受益。由於生物類似藥的投資成本較低，因此這個新生市場，也成為各家廠商極為看重的新興領域。

接軌國際的宇昌計畫

蛋白質藥物已經引領新一代藥物的風潮，然而其光是在生產上，就與傳統的化工製藥有非常大的不同。因此，要在這個新興市場中占有一席之地，需要的是前所未有的法規支援、新的廠房設備、截然不同的研發概念與技術，以及具備相關專長的人才。當年台灣政府的「兩兆雙星」計畫，其中一星就是生技產業。要達到目標，除了立定與國際接軌的法規，在促進產業發展上，也必須採取全新的思維，而宇昌公司的設立，標識著當時的台灣政府，一次全新的努力嘗試。

何大一交給宇昌的研發主力「TMB-355」，是以全新方式治療愛滋病的單株抗體（蛋白質）藥物，而非傳統治療時慣用的小分子藥，它的缺點是使用限制較多，所以研發進度緩慢，但也多虧了這個缺點，台灣才有機會取得這個潛力新藥。它的作用機轉（mechanism of action, MOA）前所未有，導致「TMB-355」未來有很好的機會，能在法規審核中取得特別優勢，增加上市的機率。另外如前所述，宇昌公司在研發這個藥物的過程中，能累積研發這類單株抗體的經驗與技術，並建立在愛滋病領域、甚至其他種病毒治療領域中，繼續進行研發的專業。

不過「TMB-355」的最大好處，在於它已經通過初階的臨床測試，因此降低不少研發上的風險。一般來說，大部分處於進入臨床測試之前的藥物，要一路做到最後成功上市的機率極低，即使已經進入臨床一期的藥物，都還有超過70%的機會，最終無法上市。因此，處在研發初期的藥物，由於失敗風險極高，價值也因此很有限，而隨著藥物不斷往上市的階段前進，每通過一期臨床測試，上市的成功率也隨之提升，當然藥物的價值，也會跟著水漲船高。

宇昌當初購入「TMB-355」後，接下來的目標是通過臨床二期的測試。新藥研發中，臨床二期非常特殊，因為這是上市前的臨床測試中，藥物折損率（attrition rate）最高的一期，統計指出，不到40%的藥物能夠通過二期；然而一旦藥物通過這關，進入臨床三期後，最後獲得核准上市的機會，將大幅提升至60%以上。正因如此，藥物假如能順利通過臨床二期，價值將獲得驚人的提升。

生技製藥的台灣隊長

這就是宇昌購入「TMB-355」的微妙之處，買入時尚未通過臨床二期，付出的代價不會太高，使新成立的宇昌公司足以負擔，而買入並通過二期的考驗之後，不論是再將臨床三期的研發權利，轉賣給其他藥廠賺取權利金，或是自行繼續三期的測試，使其股票價值增長，都能夠為公司帶來可觀的資金。別忘記前文提到過，缺錢和耗時，是小資本新公司的致命傷，有新的資金持續投入，才能確保公司繼續前進。

假如最後「TMB-355」真的通過重重考驗上市成功，那麼所帶來的豐厚利潤，將使宇昌真正成為一家自給自足的生技藥廠，利用獲取的利潤與建立的技術，繼續發展下一個藥物。國際上幾間知名的生技藥廠，例如Amgen和Genentech，都是在單一藥物上市之後，獲得足夠的資金才站穩腳步，之後逐步擴張生產線與研發領域，成為雄霸一方的大型生技公司。

以台灣整體生技產業的角度來看，宇昌的成敗意義重大，假如宇昌這套模式能夠成功，可望有效地帶動上下游相關生技產業的發展。例如台灣其他已建立符合GMP要求的蛋白質工廠，致

力生產單株抗體，目標是搶攻生物相似藥的廠商，就可以和宇昌策略合作，在藥物上市之後替宇昌代工生產。值得注意的是，等到這個時期，蛋白質工廠供應的就不只是小規模的臨床測試用量，而是大規模的愛滋病患市場。透過這套合作模式，宇昌和其帶動的產業鏈，能創造的價值將遠遠超過，那種只供應單一臨床測試藥物的代工廠，對於台灣相關產業的轉型，有非常巨大又實在的助益。

失去轉型的大好良機

所謂「經驗」與「技術」，舉個例子，同樣是培養槽，實驗室中做研究的，了不起是幾公升，但一般工廠因為目的是大量生產，可能大到幾百公升，而這次中裕新藥的量產，培養槽更是大到2000公升。2000公升與2公升的差別，並不是1000個2公升集合在一起那麼簡單，管理與維護2000公升的培養槽，難度當然也不是2公升的1000倍而已，就像帶2個學生，跟管理2000個學生，是完全不同等級的難度。根據宇昌開始的規劃，2000公升的培養槽，本來要在台灣進行，可惜在宇昌案胎死腹中之後，台灣至今都沒能建成2000公升的培養槽，因此中裕新藥才會尋求中國「藥明康德」公司的合作，讓中國得到本來應該屬於台灣人的經驗與工作機會。

「TMB-355」至今的成功，使台灣對它的投資，總算沒有血本無歸，國發基金還能得到一筆收益，然而這點小錢的利，和台灣生技產業的嚴重損失相比，絕對是弊遠大於利。台灣在10多年前吹起的「生技」旋風同時，高等教育界也興起一股生技熱潮，許多大學成立「生命科學系」和「生物科技系」等相關科系，至今也產出了大批畢業生。照理說，最需要這些生醫相關領域畢業生的工作，應該是生技藥廠，然而在產業尚未成熟之際，學校生產的大部分畢業生，都無法投入適當的工作崗位發揮所長。

有些人進入的是傳統藥廠，但在傳統藥廠中，生技人才能參與的，只有最早期的病理研究，與部份前臨床期的藥物研發，然而台灣固有的傳統藥廠卻普遍缺乏研發單位，這導致許多求職不順、學非所用的問題，也因此，許多民眾，甚至相關科系的畢業生，認定台灣的生技產業是一場騙局，但中肯的說，主要問題是出在台灣對於生技製藥，這種高科技新興產業的認知不足，以及台灣至今仍尚未把基礎打穩。宇昌計畫本來有機會扭轉這個劣勢，但本來經驗與技術的升級機會，都隨著宇昌案一去不返，台灣每年相關科系繼續產出大批的碩士博士，他們只能擠在名額不多、發展有限的學術單位裡，或是成為低薪的業務，更多是認清現實，放棄所學而轉行，而這些社會的巨大損失，換來的是一位民調9%的馬英九總統。

台灣前所未見的新領域

生技產業對台灣民眾來說，是前所未見的新模式，甚至可能連大部分本科系學生都一知半解，因此必然有許多疑問，這些都無關藍綠，即使蔡英文落選，與馬英九民調9%皆已成事實，澄清相關的問題依然必要。一個疑問是，「TMB-355」雖然得到FDA認證，但量產只是廣告性質，仍然卡在二期，離完成三期上市遙遙無期，似乎沒什麼了不起？

耐心看完前文的讀者，想必能夠自行回答這一題：新藥的研發曠日費時，研發新藥不是研發新菜單，在產業成熟的美國，超過10年也是常態，何況是在剛起步的台灣與中國？「TMB-355」的重點在於練功，穩紮穩打的累積經驗，而非貪快炒短線；另外量產本身，就是一大關鍵的技術突破，意義絕對不只是廣告，當然，它現在也成了中國廠商很好的活廣告。

另外有些問題，外行人看似專業，內行人一探即知膚淺，有個說法是：「何大一只是藥物動力學專家，只會測試藥物，卻不懂藥物結構和藥物開發」，一堆專有名詞，唬的路人一楞一楞，像個專家一樣；但同樣的邏輯來講李安，大概會變成：「李安只是改編劇本專家，他不懂特效

製作和攝影運鏡，只會把劇本拍成電影」，如何？這個問題夠專業吧，畢竟何大一在某些台灣「專家」眼裡，只是個唯利是圖，自私自利，學養有限，掏空台灣的三七仔。

得罪方丈的不良影響

宇昌案，台灣人最大的損失到底是什麼？多數台灣人都知道，「關係」很重要，甚至有句話叫：「有關係，就沒關係；沒關係，就有關係」。台灣本土的生技製藥業，想靠自己從頭開發一個藥進入臨床二期，還能撐著公司營運，比登天還難，而之所以能拿到「TMB-355」，靠的正是何大一與台灣人的「關係」，宇昌最成功的，就是聚集了台灣在海外相關領域的精英，包括何大一、楊育民、陳良博等學界業界都有頭有臉的大牌們，透過與他們的人際關係，才取得一張產業升級的門票。

比起「TMB-355」這顆藥的成敗，宇昌計畫更重要的是，成為台灣生技界後進的指標，並建立與何大一等世界級精英，長期的合作關係，也許一次不能成功，但只要跟他們合作愉快，遲早能獲得豐厚的回報。可惜國民黨的政客們，自己關說搞關係很在行，破壞別人的關係卻也毫不手軟，何大一這位技術專家，又是正牌的「天龍人」，竟然因為蔡英文投資宇昌，慘遭清算批鬥，讓骯髒的政治鬥爭，醜陋地介入產學專業。

宇昌案之後，何大一等人與台灣的「關係」，大概緣份已盡，而台灣生技界短期內，也難以再度得到同樣強度的支援，大好產業轉型的契機，就這樣葬送在政治惡鬥裡。國民黨鬥臭蔡英文，趕跑何大一，毀滅生技業，換來的是馬英九當選總統，全國動盪不安；大批生物醫學領域的畢業生，前途茫然，因為生技依舊沒有產業給人就業，未來仍舊朦朧不明。

台灣生技的昔日與未來

當年宇昌計畫雖然遭到重擊，不過至今看來，只要政府不再扯後腿，未來仍有希望達到當年規劃下部份的目標。然而，國民黨政府執政六年下來，台灣的生技製藥並非重點增值的項目，相關產業雖有進展，卻多是民間自行單打獨鬥的結果，政府的支援相當有限，有時甚至還幫倒忙（例如法規方面），這個趨勢在未來兩年，大概也不會改變。

遺憾的是，某些切身利益相關的生醫領域人士，也許受限於對製藥產業缺乏理解（「製藥產業」不只是實驗室裡的技術，這點認知很重要！），與僵化的意識型態，因此在他們看來，何大一不過是個「三七仔」，沒什麼了不起，蔡英文則被輕蔑地稱為「生技媽祖」，而無法認清國民黨為了短期選舉，不惜黨同伐異、重創生技，與隨後數年根本不重視生技產業的事實。人都有政治立場，但事實只有一個。

假如我們認同中華民國（或台灣）是我們的國家，大部分國人的未來，是和這個小島綁在一起，那麼我們的政府，就必需對國家發展有長遠的規劃，而國民也有權力這樣督促政府。只要這個國家還是民主政體的一天，人民理論上，就有選擇政府的自由，該選擇怎樣的領導人與執政黨，過去的紀錄可以提供我們參考：誰有長遠規劃，有心經營台灣的未來；誰又是只顧自己，狂炒短線，這些在過去幾年，都是很明顯的事實。昔日已經無法挽回，但我們仍可拯救未來，只要做出正確的選擇。

作者寒波（國立臺灣大學研究生）、十七（旅外博士生）、阿伊（旅外博士後研究）、千羽（臺灣醫師）