



2009年行政院生技產業策略諮議委員會

議題一：卓越產業化推手

題綱二、藥品產學研橋接機制 策進研發成果商品化

經濟部 技術處

98年10月12日

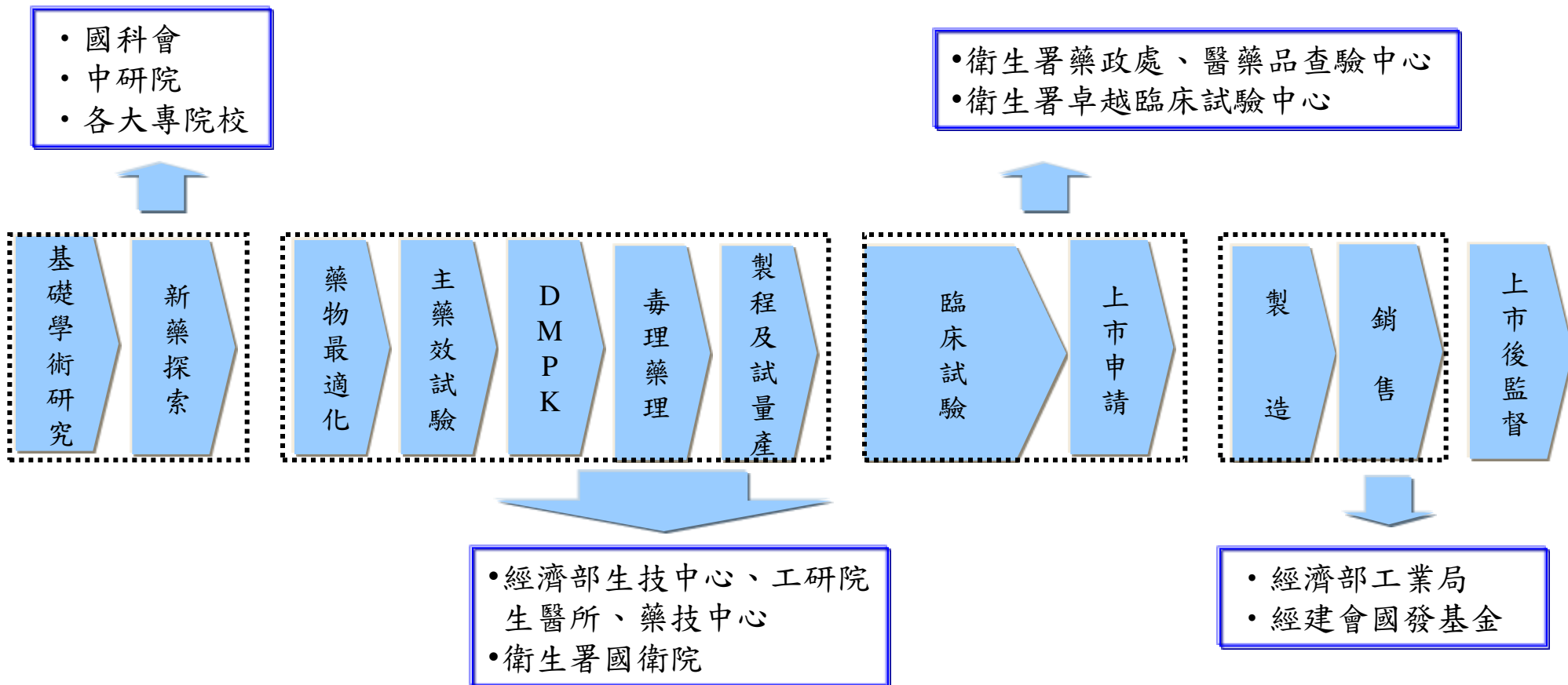


題綱二、藥品產學研橋接機制 策進研發成果商品化

報告大綱

- 一、藥品產學研研發橋接現況
- 二、產業發展關鍵問題
- 三、落實產業發展之策略與行動方案
- 四、討論焦點

藥品推動方案各部會署主責分工





一、藥品產學研研發橋接現況

- 學界藥品研發成果多以直接移轉業界或與業界共同開發，未交給第二棒法人單位，目前各項藥品均處於臨床前期開發階段。(參見附表一)
- 法人單位於藥品開發面臨上游成果還很初期未至先導藥物階段，因此法人科專於產業發展導向下，2001年先以發展中草藥為主，2005年推動類新藥。另支持DCB成立BioFronts計畫至國外尋找案源。整理近五年法人單位執行之藥品開發計畫，仍以自行研發居多，以劑型及植物藥較有成功開發至臨床階段並移轉授權業者之績效。(參見附表二)
- 由業者投入之臨床各階段藥品開發現況，部份來自學界及法人外，其餘多由廠商自行研發或自國外技引。(參見附表三)



附表一、學界之藥品研發現況—國家型計畫

	個案名稱(適應症)	技術來源	投入廠商	參與模式	發展階段
生技藥品	RD Protein(癌症)	台大、成大	安成國際	技術授權	臨床前
	RD Protein(血管新生)	台大、成大	安成國際	合作研發	臨床前
	L-peptide(癌症)	台大、中研院	台灣微脂體	技術授權	臨床前
小分子藥品	TW-01(癌症)	台大、長庚	安新藥物	技術授權	臨床前
	T1-11(神經退化疾病)	中醫所、台大、中研院	懷特新藥	合作研發	臨床前
	KMUP-1(心血管疾病)	高醫	生達、生泰	合作研發	臨床前
	DBPR104(癌症)	國衛院	杏國生技	技術授權	臨床前
	DBPR-108(糖尿病)	國衛院	健亞生技	合作研發	臨床前
	CB-1(肥胖)	國衛院	健亞生技	合作研發	臨床前
植物藥	WYC-01(癌症)	高醫	怡發生技	技術授權	臨床前
	WH-1(糖尿病)	生技中心	中天生技	技術授權	臨床二期
	BP, CP(糖尿病)	中研院	韶安生技	技術授權	臨床前
	TM-1(心血管疾病)	台大	美時化學	技術授權	臨床前
	小柴胡湯(代謝疾病)	高醫	廣興生技	合作研發	臨床前
	CNL-X(代謝疾病)	生技中心	富聯生技	合作研發	臨床前



附表一、學界之藥品研發現況—中研院

	個案名稱(適應症)	技術來源	投入廠商	參與模式	發展階段
生技藥品	C34 glycolipid as anti-cancer agent	中研院	OPKO	技術授權	臨床前
	Globo H- DT vaccine + C34 as adjuvant	中研院	Optimer Biotech Inc.	技術授權	臨床前
	Glycan chip as a diagnostic tool	中研院	OBI	技術授權	臨床前
	Tamiphosphor as anti-Influenza agent	中研院	TaiMed	技術授權	臨床前
	Peptide PC5-2 (癌症)	中研院、台大	The Frost Group LLC.	技術授權	臨床前
	antibody(自體免疫、登革熱)	陽明、中研院	合一生技	技術授權	動物試驗



一、藥品產學研研發橋接現況

- 學界藥品研發成果多以直接移轉業界或與業界共同開發，未交給第二棒法人單位，目前各項藥品均處於臨床前期開發階段。(參見附表一)
- 法人單位於藥品開發面臨上游成果還很初期未至先導藥物階段，因此法人科專於產業發展導向下，**2001年先以發展中草藥為主，2005年推動類新藥。另支持DCB成立BioFronts計畫至國外尋找案源。整理近五年法人單位執行之藥品開發計畫，仍以自行研發居多，以劑型及植物藥較有成功開發至臨床階段並移轉授權業者之績效。(參見附表二)**
- 由業者投入之臨床各階段藥品開發現況，部份來自學界及法人外，其餘多由廠商自行研發或自國外技引。(參見附表三)



附表二、法人之藥品研發現況 — 生技中心

		承接上游或技術引進(技術來源)	自行研發
生技中心	生技藥品	<ul style="list-style-type: none"> •IFNα-Fc融合蛋白藥物(Tanox) •<u>Enbrel-Kineret融合蛋白藥物(Biopro Pharm.)</u> •<u>紅血球生成素緩釋劑型(Bio Pharm Solution)</u> •抗IL-20單株抗體(成大、奇美) 	<ul style="list-style-type: none"> •新噴鼻接種流行性感感冒疫苗(通過IND申請) •抗HCMV單株抗體 •雙特異性單株抗體 •B型流行性感感冒嗜血桿菌疫苗開發 •肺炎疫苗
	小分子藥品	<ul style="list-style-type: none"> •<u>咪唑類抗癌藥物(國衛院)</u> •<u>哌吩類抗癌藥物(美國普渡大學)</u> •<u>EGCG類抗癌藥物(美國Anagen公司)</u> •<u>DPP-IV抑制劑抗癌藥物(國衛院)</u> •<u>LXR抗心血管疾病藥物(美國Anagen公司)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> •<u>拓撲異構酶抑制劑抗癌藥物</u> •<u>VEGFR抑制劑抗癌藥物</u> •<u>mTOR抑制劑抗癌藥物</u> •<u>Raf抑制劑抗癌藥物</u>
	新劑型		<ul style="list-style-type: none"> •<u>胰島素肺部吸入劑型(已技轉，已送IND)</u> •<u>Goserelin acetate緩釋長效注射劑型</u> •<u>抗癌止吐長效注射劑型(已技轉)</u>
	植物藥		<ul style="list-style-type: none"> •直腸癌化療輔助中草藥DCB-CA1 •類風濕性關節炎治療藥物DCB-MB1(已技轉) •癌症治療輔助中草藥DCB-CA2 •紅斑性狼瘡中草藥DCB-SLE1 •老年癡呆症中草藥DCB-AD1(已技轉，完成研究型Phasell) •糖尿病傷口癒合中草藥DCB-WH1(已技轉，進行Phasell)、DCB-WH2(已技轉) •糖尿病併發症治療中草藥DCB-DN1

退場之計畫以加底線標示



附表二、法人之藥品研發現況 — 工研院生醫所、藥技中心

		承接上游研發成果(技術來源)	自行研發
工研院/生醫所	小分子藥	<ul style="list-style-type: none"> • Kinase targeted anti-cancer drug (中醫大、北醫大、高醫大) • Kinase targeted anti-cancer drug (台大) • Anti-cancer drug(中國醫藥大學) 	<ul style="list-style-type: none"> • All-trans retinoic acid (RA)局部用藥微脂粒新劑型(已技轉並取得上市許可) • 急性骨髓性白血病抗癌藥物ITRI-260
	植物藥		<ul style="list-style-type: none"> • 抗B型肝炎中草藥新藥 BMEC-101 (已技轉，IRB申請中) • 抗氣喘藥品 BMEC-1217B (已技轉，完成PhaseI) • C型肝炎新藥 BEL-CATC701(已技轉，進行PhaseII) • 抗關節炎中草藥新藥 • 抗C型肝炎藥物
	新劑型		<ul style="list-style-type: none"> • 治療精神分裂症之長效釋放新劑型產品(已技轉) • G-ligand標的血腦障壁藥物傳輸(已技轉)
藥技中心	小分子藥	• 抗精神病藥物PDC-130 (台大)	• 抗憂鬱小分子藥物
	植物藥	• 消炎抗菌中草藥(成大)	<ul style="list-style-type: none"> • 抗潰瘍中草藥新藥PDC-339 (已技轉，完成PhaseII) • 止咳中草藥新藥PDC-748 (已技轉，完成PhaseII) • 抗關節炎中草藥新藥PDC-930 • 抗憂鬱中草藥新藥PDC-1421 • 止咳中草藥新藥PDC-1427 • 抗幽門桿菌中草藥新藥PDC-1429 • 抗菌中草藥新藥PDC-1440
	新劑型		<ul style="list-style-type: none"> • 藥物口腔速溶錠(已技轉，部份已上市) • 含藥癒傷新藥(已技轉) • 控制釋放新劑型(已技轉)



一、藥品產學研研發橋接現況

- 學界藥品研發成果多以直接移轉業界或與業界共同開發，未交給第二棒法人單位，目前各項藥品均處於臨床前期開發階段。(參見附表一)
- 法人單位於藥品開發面臨上游成果還很初期未至先導藥物階段，因此法人科專於產業發展導向下，2001年先以發展中草藥為主，2005年推動類新藥。另支持DCB成立BioFronts計畫至國外尋找案源。整理近五年法人單位執行之藥品開發計畫，仍以自行研發居多，以劑型及植物藥較有成功開發至臨床階段並移轉授權業者之績效。(參見附表二)
- 由業者投入之臨床各階段藥品開發現況，部份來自學界及法人外，其餘多由廠商自行研發或自國外技引。(參見附表三)



附表三、業界之藥品開發現況—進入臨床試驗之實例

	臨床一期	臨床二期	臨床三期	上市申請	上市
植物新藥	PHN121 (C型肝炎)❖ BMEC-101 (B型肝炎)❖* BMEC-1217B ❖*	PHN013(治療血液疾病) * PHN081(PDC-748) (止咳) ❖* PHN031 (骨質疏鬆) * MS-20 (肝癌病人QOL) * MB-6 (直腸癌輔助治療) * WH1 (糖尿病傷口癒合) ❖* AD1 (老年痴呆) ❖ STA36 (氣喘) TCM-700C (C型肝炎) * STA-2 (心絞痛) * SB221 (高血壓) PDC-339(抗潰瘍)❖* PDC339 (糜爛性胃炎) ❖ SRT100 (皮膚癌)❖ 懷特糖寶 (糖尿病) *	M-L-O (攝護腺肥大) * PHN011 (預防化療所引起副作用) Herbiron (缺鐵性貧血症)	PHN012 (化療後照護)	Sulbogin (傷口癒合) *
中藥新藥	Genic (愛滋病) 乙肝康 (B型肝炎) 瑞爾康 (戒毒)	S101C (骨質疏鬆) Soline (憂鬱症)	BNG (中風) MS-20(抗癌輔助) 六味第黃丸 (降血糖) 舒經痛 (經痛)		壽美降脂一號 (降血脂)
小分子藥品 NCE	STD07(腸激燥症) TG-0054 (新型趨化因子受體抑制藥物) *	PI88 (肝癌) PBF 1681 (末期腎病之高血磷症) * TG 873870 (肺炎) (多國多中心, 台灣及南非) 暈寶 (抗暈眩)			
新劑型	TLCx88 (大腸直腸癌、卵巢癌) * PHN131(止痛)❖* Lipotecan(末期惡性腫瘤) * G藥止吐經皮吸收新劑型	Nano VNB (復發轉移末期大腸直腸癌) * PEPO201 (晚期性大腸直腸癌之第一線治療) (多國多中心, 台灣及西班牙)			A酸 (Tretinoin)微脂體新劑型 (青春痘)❖
生技藥品	Antibody-168 (自體免疫疾病)(已授權BI) UB 311 (阿茲海默症) Peg-IFNα-2b (肝炎) OPT-822/821 (乳癌) * OBP-301 (癌症) *	ADI-PEG20 (肝癌) * 口服干擾素 (C肝) TuNEX (類風濕性關節炎) TMB-355 (HIV) * rhAFGF (神經損傷修護) eN-Lac (過敏性鼻炎)			

※學界研發成果移轉業界; ❖法人研發成果移轉業界; 退場之計畫以加底線標示; *申請美國IND



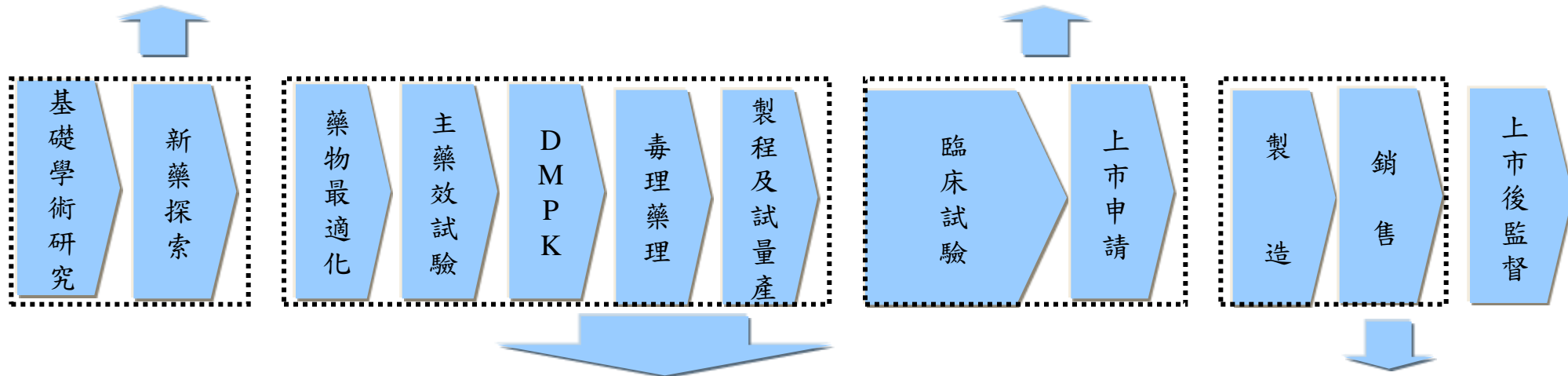
二、產業發展關鍵問題



藥品產業發展關鍵問題

- 上游偏重學術基礎研究
- 投入先導藥品產出之任務導向計畫不足
- 新藥探索未落實領域聚焦

- 缺乏新藥開發臨床試驗設計人才及經驗
- 缺乏誘因引導醫師專家參與臨床試驗
- 藥審法規、品質、人才未完善



- 上游至中游的橋接機制不完善
- 中游臨床前轉譯研究經驗累積緩慢
- 關鍵性基礎建構仍存在缺口

- 藥品內需市場小，國際行銷能力不足
- 產業未成熟，民間投資設廠仍觀望



三、落實產業發展之策略與行動方案

議題一、如何訂定配套機制，以強化藥品產學研橋接機制？

議題二、如何佈局、補足關鍵性基礎設施缺口，以促進研發成果商品化？



三、落實產業發展之策略與行動方案

議題一、如何訂定配套機制，以強化藥品產學研橋接機制？

配套方案1-1：

匡列先導藥品開發之專案預算，以增加案源。

配套方案1-2：

設立藥品產學研橋接之任務編組單位，以加強產學研成果之橋接。

配套方案1-3：

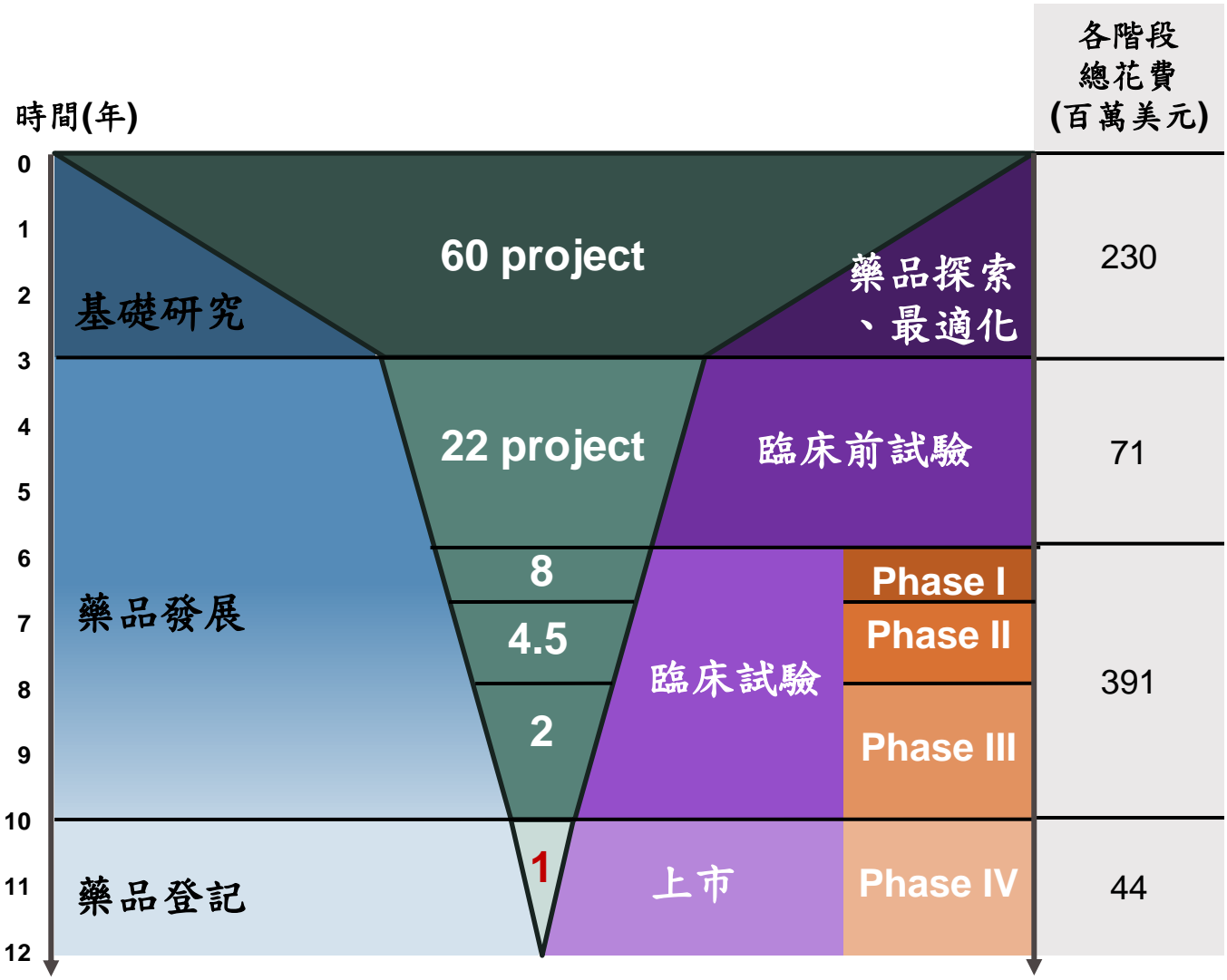
建構藥品橋接之IP分享、權利義務分配架構原則。

(以學界成果進行學研合作實例分析以為架構建置之參考)



方案1-1：匡列先導藥品開發之專案預算

—增加案源

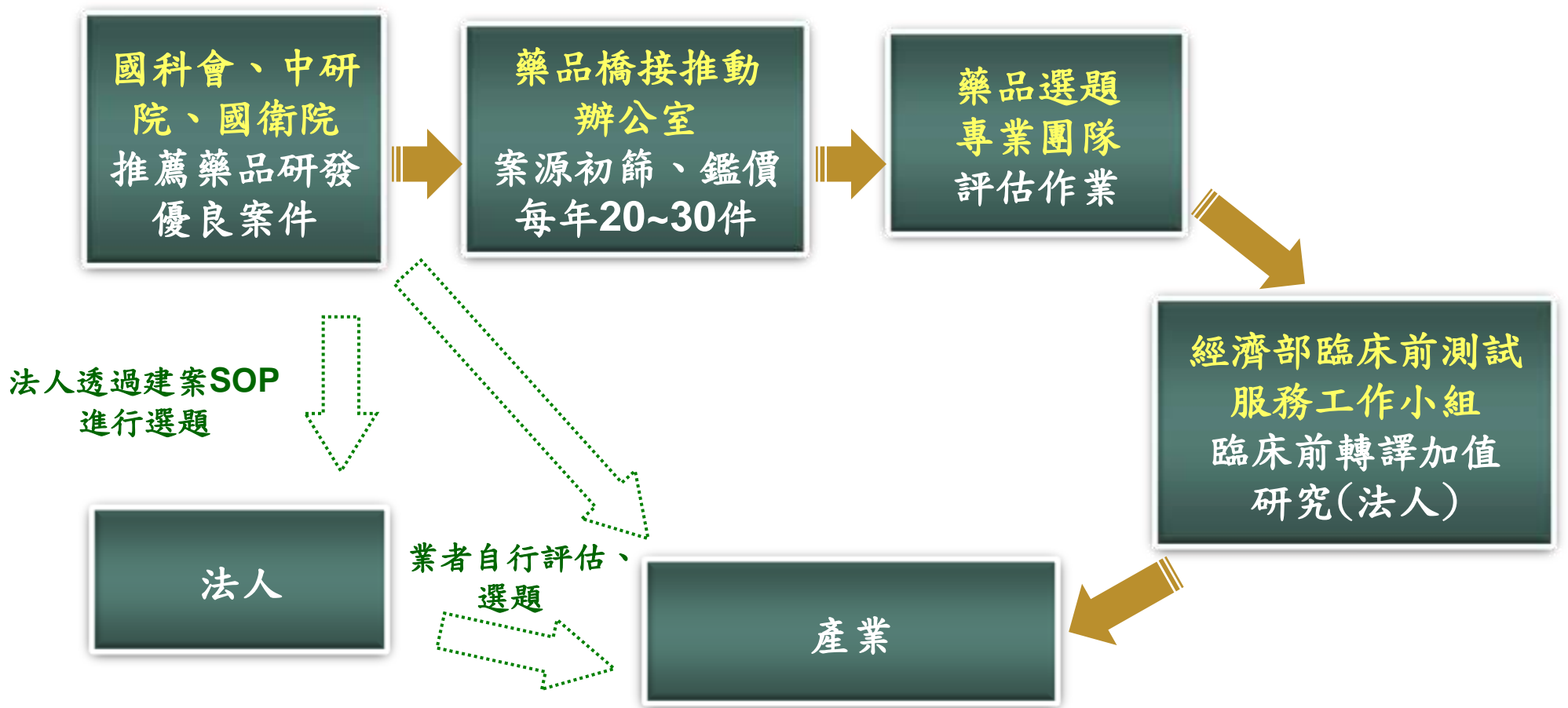


- 依據左圖藥物開發各階段之花費
- 藥品探索之投入為7500萬美金/年，折合新台幣22.5億/年
- 2008年BTC會議建議：每年匡列專案預算，產出10個最適化候選藥品
- 2009年生技製藥國家型計畫之預算編列為9億，其中先導藥品開發之經費，粗估約佔5億台幣

資料來源：Lehman Brothers



方案1-2：設立藥品產學研橋接之任務編組單位—加強橋接機制



現行之上中下游藥品產業化路徑 ➡ 加強藥品產學研橋接之路徑；透過部會分工整合及導入專業之案源篩選及評估，以縮短產業化時程；提高商品化成功機率



方案1-3：建構藥品橋接之IP分享、權利義務分配架構原則

—以學界成果進行學研合作實例分析

• 學界與研究單位合作分(1)共同開發、(2)技術授權二種模式

- 共同開發：衍生IP由學、研共有，衍生權益分配依藥品發展階段，學界所佔之比例約30% - 80%
- 技術授權：由研主導後續開發及推廣，IP由研擁有，衍生權益分配依藥品的發展，學界所佔之比例約20% - 55%

合作模式	合作階段	衍生成果推廣授權	衍生專利權	衍生權益分配		
				Upfront	權利金	再授權
共同開發	先導藥物	學研協議 單一機構 主導辦理	所有權: 學、研共有	學 30-50%, 研 50-70%		
	候選藥物			學 45-65%, 研 35-55%		
	Pre-IND			學 60-80%, 研 20-40%		
技術授權	先導藥物	研主導 或依協議	所有權: 研 100% 或 依協議 學研共有	學 300- 500萬	學 20-40%	依雙方貢獻度、 再授權時的技術 開發階段...等， 協議學界再授權 收入之分配比例
	候選藥物			學 500-1000萬	學 25-45%	
	Pre-IND			學 >1000萬	學 35-55%	
			使用權: 研 充分權力 學 教學研究使用			

- 技術來源（如學界）既有專利權100%歸屬學界，合作機構（如研發法人）有使用權
- 上揭分配架構係以既存個案為例備供參考；實務應依個案屬性（含適應症、市場規模及市佔率、產品屬性、分工架構...）保留規劃彈性，妥適活用合約內容（委託研究費、里程金、價值計算基礎、收入認列方式、付款方式、合作機制...）以俾技術商業化成功。



三、落實產業發展之策略與行動方案

議題二、如何佈局、補足關鍵性基礎設施缺口，以促進研發成果商品化？

行動方案2-1:

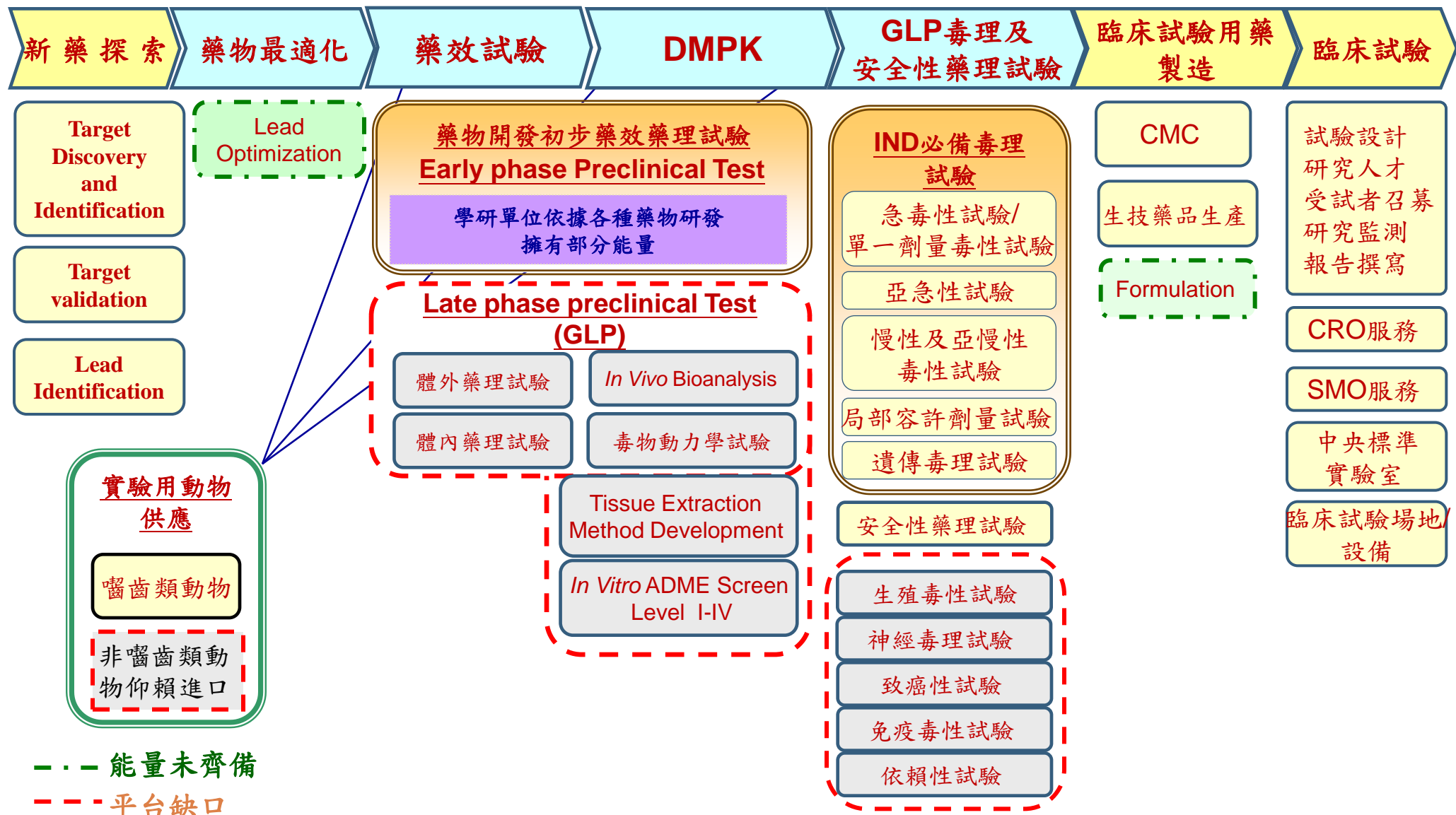
補強藥品臨床前之核心平台：盤點藥品臨床前研發鏈缺口，由經濟部法人科專計畫負責建置

行動方案2-2:

補足藥品商品化之關鍵基磐設施：國內製藥工業已有161家C-GMP藥廠，考量生技藥品為未來發展趨勢，評估是否由政府協助投資建置現代式組裝之CGMP生技藥品試量產工廠，以完善生技藥品產業發展之基磐設施

方案2-1：補強藥品臨床前之核心平台

盤點藥品臨床前期研發鏈缺口





方案2-1：補強藥品臨床前之核心平台一

由經濟部法人科專計畫負責建置



蛋白質藥物最適化平台

高效能新興蛋白質表現系統與純化之最適化技術平台建置
 抗體藥物臨床前安全測試平台建置
 單株抗體藥物劑型技術平台建置

GLP規範之DMPK實驗室建置

藥動藥效測試平台建置
 藥物代謝平台建置
 CYP誘導及抑制平台建置

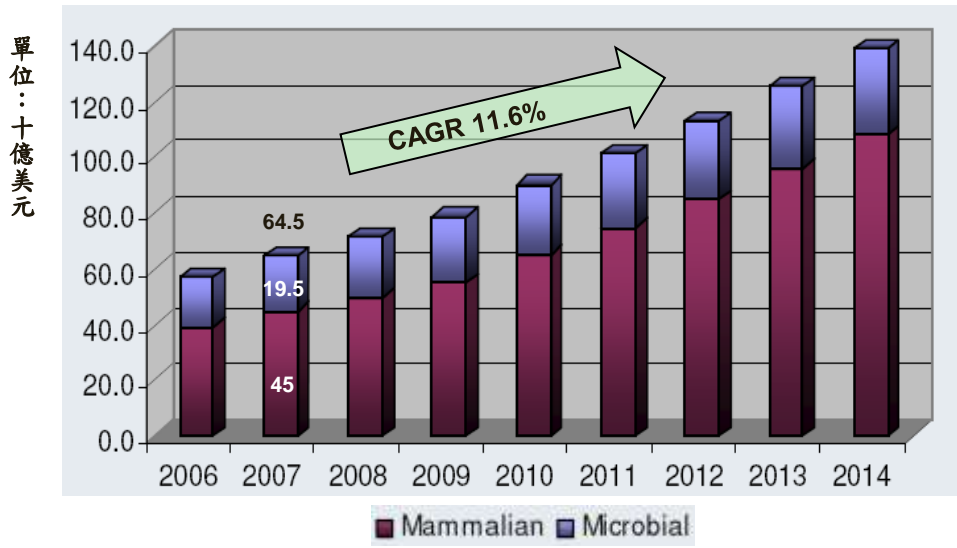
強化小分子藥物 Pre-formulation 研發鏈

Pre-formulation的晶型技術平台建置
 Preclinical toxicology formulation核心平台建置
 First in human formulation核心平台建置

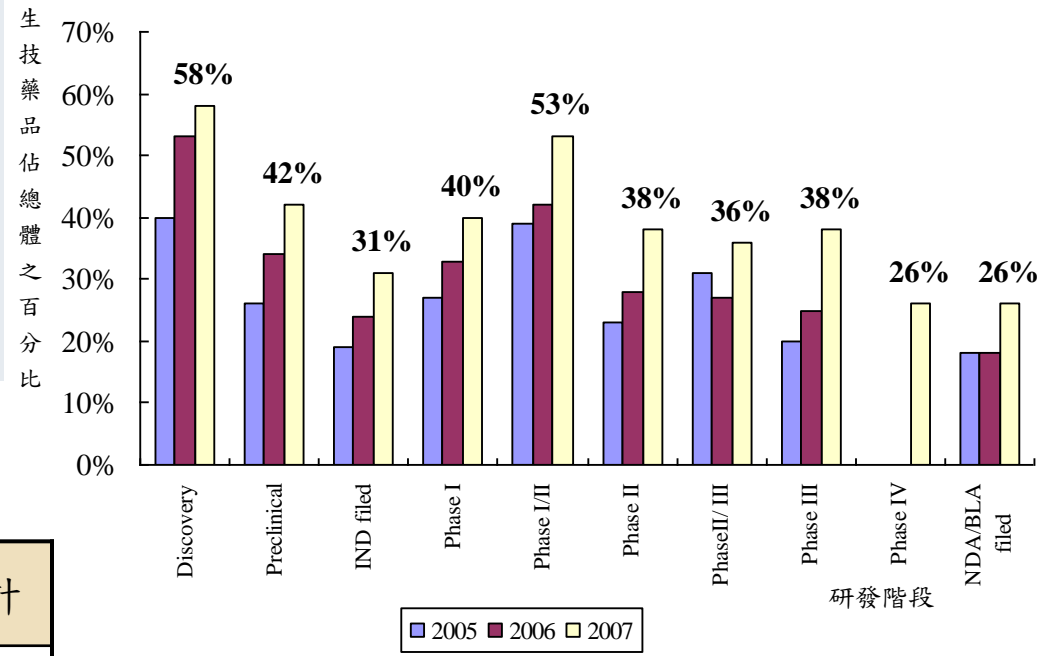
方案2-2：補足藥品商品化之關鍵基磐設施一

全球及國內生技藥品之成長，顯示對量產設施的需求

全球生技藥品市場以年複合成長率11.6%的速度成長，成長率遠高於整體製藥產業。我國生技藥品的pipeline也日益充沛，目前約有59件，對於生技藥品的臨床試驗級量產需求也將逐漸顯現。



全球生技藥品研發產品線逐漸增加



我國生技藥品研發產品線--統計至2009年8月

研發階段	Pre-clinical	IND	PI	PII	PIII	小計
數目	42	6	5	6	0	59

資料來源：Frost & Sullivan；Pharmaprojects；Nature Biotechnology；生技中心ITIS計畫整理



四、討論焦點

- 討論議題1：2008BTC建議上游每年須產出10件最適化候選藥品，依方案1-1之資料，試算其投入應為10億台幣/年，目前生技製藥國家型計畫投入仍顯不足，建議應編列專案經費，支持先導藥品開發為目標之任務導向計畫，以增加藥品案源。
- 討論議題2：目前生技製藥國家型計畫橋接辦公室人力規模有限，依方案1-2建議籌組「藥品橋接推動辦公室」，擴大規模並納入國外專家以提升專利、市場、鑑價能力。
- 討論議題3：實務上學、研成果的橋接在IP、權益分享沒有可參考的架構原則，協商空間大，難以取得共識，阻礙成果的橋接。建議依方案1-3提供之IP分享、權利義務分配架構，做為未來成果橋接之依據。另，建議制定創新的誘因機制，由教育部研議教師升等，將藥品研發成果移轉列為重要評鑑指標，以鼓勵教授將優良成果移轉法人研究單位進行後續產業化研發。



四、討論焦點

- **討論議題4：2008BTC會議結論，商品化製造生產設施政府暫不投入。依方案2-2資料分析，國內生技藥品已進入臨床階段，且國內業者亦開始投入生物相似性藥品(Biosimilar)領域，推估3-5年內國內對生技藥品商業化量產設施將有需求，由於建廠資金龐大，國內業者建置負擔沉重，建議可考量由政府支持投入資金協助財團法人建置試量產級工廠，或協助投資民間廠商建立量產工廠，以因應臨床三期及初期商業量產所需，補足產業鏈缺口，亦可發揮引領生技藥品產業發展的效益。**



謝謝，請指教！



法人之藥品研發能量—成功進入IND之實例

		申請/通過IND藥品	FDA	DOH	Status
生技中心	蛋白質藥	新型噴鼻流感疫苗		97/4	
	小分子藥	糖尿病胰島素肺部吸入劑		申請	
	植物藥	直腸癌化療輔助中草藥DCB-CA1	95/1	97/4	
		紅斑性狼瘡中草藥DCB-SLE1		96/7	Phase II
		老年癡呆症中草藥DCB-AD1		96/9	完成 研究型 Phase II
	糖尿病傷口癒合中草藥DCB-WH1	96/11	97/1	Phase II	
藥技中心	植物藥	抗潰瘍中草藥新藥 PDC-339	91/1	93	完成Phase II
		治療糜爛性胃炎 PDC-339	---	93	完成Phase II
		止咳中草藥新藥 PDC-748	96/5	94/8 96/8	完成Phase I / II 完成Phase II
工研院/生醫所	小分子藥	All-trans retinoic acid (RA)局部用藥微脂粒新劑型		93/10	98/7獲得藥證
	植物藥	抗B型肝炎中草藥新藥 BMEC-101	94/12		IRB申請中
		抗氣喘藥品 BMEC-1217B	95/5	95/10	完成Phase I (第1劑量)
		C型肝炎新藥 BEL-CATC701		97/12	Phase I/II



法人之成功案例-局部用藥微脂粒新劑型

工研院與瑞安藥廠合作開發局部用藥抗青春痘產品發展歷程

台灣市場每年約2000萬

獲得藥證，準備生產在台灣上市

瑞安與衛生署溝通，無須進行Phase III

廠商投入25,000K

瑞安完成局部用藥微脂粒新劑型Phase I/II臨床試驗

因Phase II之病患符合Phase III條件，具統計意義，無須經過Phase III

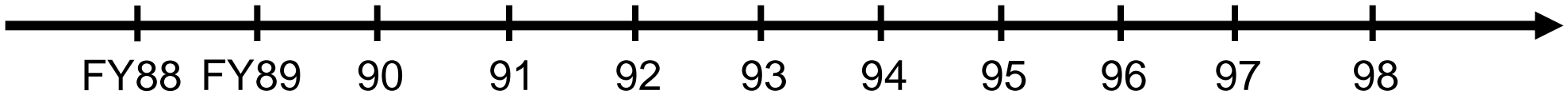
廠商投入15,000K進行產品研發、30,000K進行生產線建置

先期技轉微脂粒新劑型配方設計給瑞安，並協助建立可降低皮膚過敏反應及可應用於抗青春痘的產品

~投入10,000K

工研院以FY84-89「醫藥化學品製程技術發展第二期五年計畫」進行具專利性、可包覆疏水性小分子之微脂粒新劑型技術開發(獲得中國大陸專利1件、美國及台灣專利答辯中2件)

法人研發技術→業者投入→政府協助→產品上市





方案1-2：加強藥品產學研橋接機制— 部會及任務編組單位說明

- 國科會、中研院、國衛院
 - 進行評鑑，並每年推薦藥品研發優良案件給予「藥品橋接推動辦公室」
- 成立國家級之「藥品橋接推動辦公室」：由生技製藥國家型計畫及基因體國家型計畫整併後，選派推動主持人
 - 徵求國科會、中研院及國衛院推薦之藥品研發優良案件；尋求案源；協調各部會（國科會、經濟部及衛生署）編列與調整相關經費與資源，統籌應用於藥品產學研橋接之規劃推動
- 選題專業團隊
 - 由「藥品橋接推動辦公室」籌組技術與商業發展審議團隊，進行藥品選題審議並建議投入資源與各階段之里程碑時程
- 組成「經濟部臨床前測試服務工作小組」：由經濟部負責整合業界與法人單位能量，依專業分工成立小組，提供臨床前轉譯研究服務
 - 負責執行受選定推動案件之轉譯研究服務



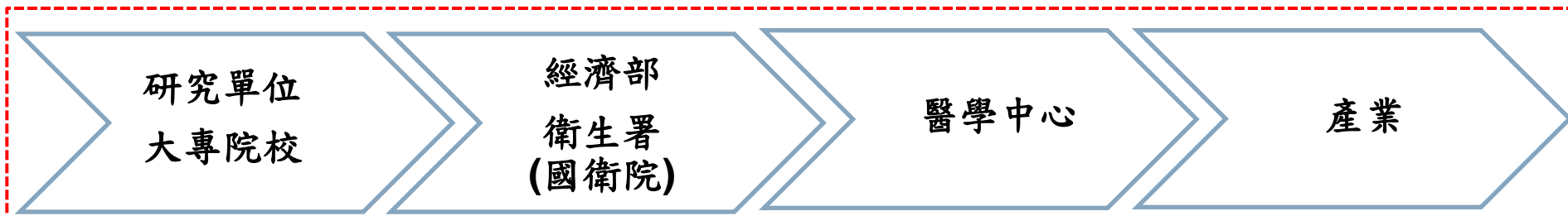
方案1-2：加強藥品產學研橋接機制—

執行及主導部會分工

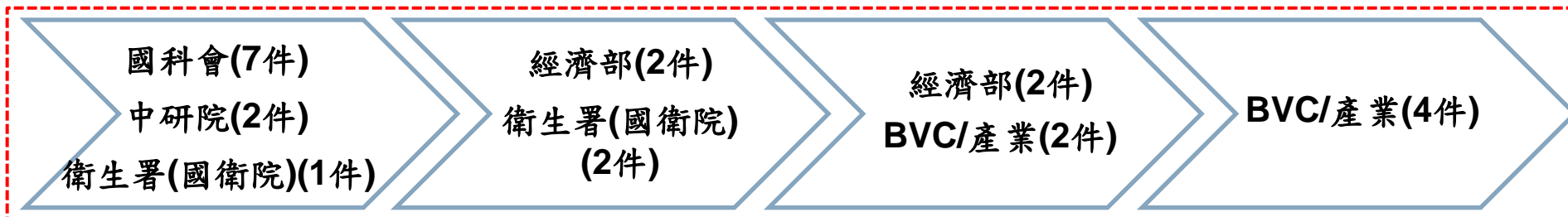
研發階段



執行單位



計畫主導單位



方案2-2：補足藥品商品化之關鍵基磐設施一

CGMP生技藥品試量產工廠建置規劃

CGMP生技藥品試量產工廠(現代式組裝廠房、Disposable bioreactor)
含2X2000L生物反應器系統及後續擴充，提供臨床三期及初期商業化量產委託服務，預估需求總面積6,000坪，佔地1公頃(以建蔽率50%、容積率240%估算)



- 採用Disposable 高度彈性之新穎動物細胞生技藥品量產工廠的技術，可節省60%投資，節省40%地坪空間，佈署時間從4年降低為12-18月(仍須先建造廠房建物以供設備安裝)
- 較傳統工廠，可降低運作成本、提升生產品質
- 設置地點：(1)南港國家生技研究園區(中研院負責擴建規劃)；(2)嘉義高鐵車站產業專用區(台糖持有)



伍、經費需求

單位：億元

年度	98年	99年	100年	101年	102年	全程合計
生技醫藥臨床前期核心平台建置**	0.37484	1.03816	0.975	0.975	-	3.363
生技中心藥物臨床前研發能量規劃*	0.12	-	-	-	-	0.12
學名藥產業升級推動規劃*	0.05	-	-	-	-	0.05
強化中游研發機構醫材雛型開發	0.68	0.92	0.92	0	-	2.52
總經費	1.22484	1.95816	1.895	0.975	0	6.053

*註：經費需求須視98年底營運規劃完成後再行評估

**98年生技醫藥臨床前期加值優先計畫執行期間98.3-99.2共計46,300千元



BioA+生技醫藥園區建置時程與經費

經費 (億元)		年度							
		99	100	101	102	103	104	105	全程
亞太 CRO 中心	動物試驗大樓	5	5	6	5				21
	GLP實驗室大樓								
生技藥品試量產工廠		7	16	14	8				45
生技藥品研發大樓				5	6	6	4		21
化學藥物研發大樓									
生技醫藥育成研發大樓				5	6	6	1	1	19
總計		12	21	30	25	12	5	1	106