

專訪寶齡富錦生技股份有限公司

撰文/陳政忻

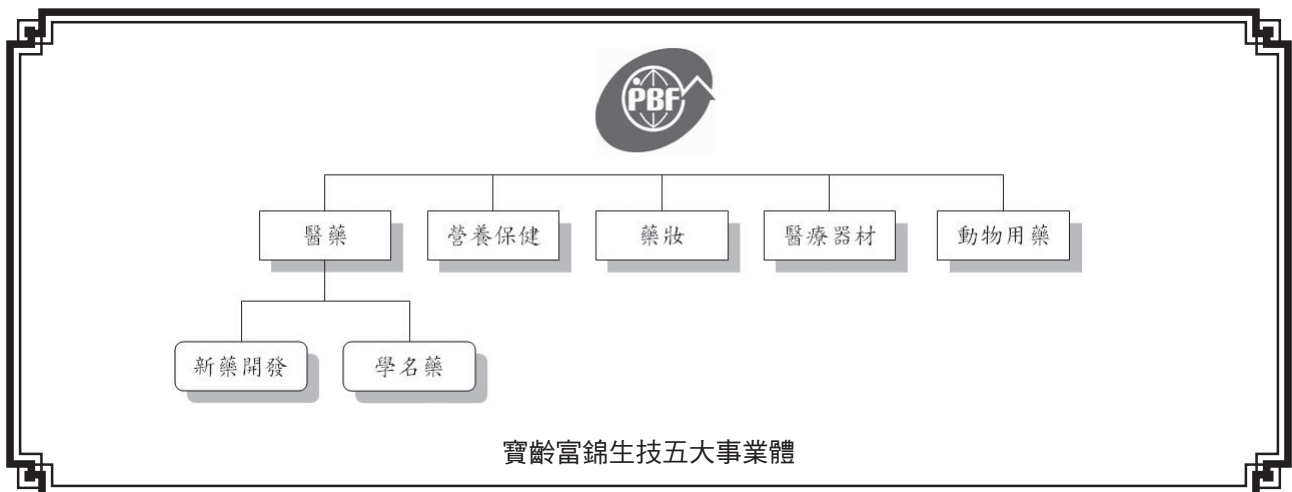
由古至今藥物的研究與開發乃持續進行著，藥物開發源起可從古埃及人以鴉片止痛、中國神農氏以草藥治病窺之。19世紀前，天然物質為醫藥研發的主要來源，然自從工業革命後，科技逐漸的受到人們重視，在官方的獎勵之下，對藥物研發不再拘泥於從傳統的植物、動物或礦物中取得對疾病療效的經驗累積，而以科學的方式，加上精密的儀器，分析藥物的有效成份；另外還發現以發酵法製造抗生素為主的藥物，並以有機合成的方式開發藥物，多方管道取得有效化合物，降低藥物研發成本，遂成藥品發展之主流。

在近代醫藥發展過程中，從天然活性物質所開發的藥物相當普遍，例如治療心臟病的毛地黃（直接沿用天然物），可消炎止痛的阿斯匹靈（將天然物加以修飾），或原本以為可以治療糖尿病的長春鹼，後來發現它是一種抗癌藥物（將引子轉嫁

應用）。若以醫藥發達的美國、加拿大為例，這些國家的處方用藥就有四分之一以上的活性物質來自天然物，或是以天然物為雛形研發出來的新藥物。

科學家們得以瞭解天然活性物質的藥理機制歸因於化學研究的介入，利用各式化學方法從粗藥中分離各種成分，然後再鑑定純品的化學和生理活性，倘若有需要，還可利用分子結構的基礎去合成類似的化合物，藉以降低藥品的副作用，各種藥效卓越的藥物於焉開發出來。國內近年來積極投入新藥開發，已有數項產品吸引普羅大眾目光，其中寶齡富錦生技所開發的腎臟新藥便是一例。

「寶齡富錦生技股份有限公司」原名為「寶齡製藥廠股份有限公司」，成立於1976年，為專事止痛、麻醉及皮膚科用藥之藥廠，後於1984年與



「富錦有限公司」合併為「寶齡富錦製藥廠股份有限公司」，並且擴廠整建為 GMP 廠。1988 年開始尋求轉型提昇，跨足醫學美容及營養保健之事業範疇，藉由研發技術引進、產學合作以及企業再造，發展成多角化經營的生技製藥公司，事業體橫跨醫藥、藥妝、營養保健、醫療器材及動物用藥。自 2001 年成功取得 Nephoxil™ 腎臟新藥基礎技術的全球獨家授權後，正式投入新藥研發，並於同年更名為「寶齡富錦生技股份有限公司」。三十餘年來，寶齡生技秉著「增進全民優質的生活品質與完善的醫療照護」的經營理念，致力將專業製藥及創新求進的精神帶入全民生活中。

2004 年寶齡生技獲美國 FDA 核准通過腎臟新藥 Nephoxil™ (專案代碼：PBF1681) 於美國進行多中心臨床二期試驗，並通過國內衛生署最高階段 cGMP 認證。更與美國 NASDAQ 上市公司簽署國際技術授權，完成技術商品化目標。2005 年獲台灣衛生署核准，腎臟新藥 Nephoxil™ 於國內新光醫院同步進行臨床二期試驗。

有鑒於此，本刊專訪「寶齡富錦生技股份有限公司」新藥開發部之湯竣鈞博士、莊瑞元先生及許儂方小姐，分享該公司成功的開發經驗，提供給國內從事相關研究之人員參考。專訪內容如下：

Q1：請簡述寶齡富錦公司之發展歷程。

A1：本公司成立於1976年，原為專事止痛、麻醉及皮膚科用藥之藥廠，透過策略併購與企業再造而成為現在的寶齡富錦生技，並於2004年通過cGMP認證，現擁有2家通過cGMP國家標準認證的廠房及生產線。

為強化研發實力，積極與國內外各大醫療團隊與學研單位合作，建立有效的研發平台，引領旗下各大事業體的創新開展。目前事業體涵括醫藥、營養保健、藥粧、醫療器材及動物用藥。製藥事業

體著重在學名藥的新劑型與新單位劑量創新研發，並積極開發全球性新藥；營養保健事業體則以預防醫學的先進理念輔以製藥的高標準，開發系列營養保健品，提升全民生活與生命品質；藥妝事業體則與世界醫學美容研發機構結盟，專精於醫療級有效成分與劑型開發，打造自我品牌，更創首例與台大醫院皮膚科合作進行Kinetin抗老化藥粧品之臨床研究；醫療器材事業體則投入熱門預防醫學的檢驗試劑研發範疇，如與台北醫學院合作口腔癌試劑的開發；此外，在動物用藥事業體則結合製藥專業並洞悉市場脈動，跨足系列動物用藥與營養補給品的開發。

本公司的經營理念為「研發創新，穩健經營」，秉持專業製藥的嚴格標準，加上新藥研發的創新精神，打造專業品牌的品質保證，期以增進全民優質的生活品質與完善的醫療照護。

Q2：寶齡富錦生技踏入新藥開發之契機？

A2：目前全球製藥產業已走向國際化，市場已不再侷限單一地區，本公司為因應此一產業趨勢，在設備上將廠房升級為cGMP即是建立與國際接軌之能力。而在國內製藥產業發展上，除需面對國際級大廠的競爭外，近來國內健保藥價緊縮，使得傳統製藥市場趨於微利。本公司為突破傳統製藥業瓶頸，尋求企業轉型之契機，因而踏入新藥開發的路途，以此深植研發實力，提昇企業形象與核心競爭力。另外，亦藉由新藥開發的核心know-how，平行提升醫學美容與營養保健等多角化經營的研發能量。

自2001年取得腎臟新藥Nephoxil™基礎

技術之全球獨家授權後，寶齡富錦生技正式跨足新藥研發的領域，斥資上億經費，在美國以及台灣進行第二期臨床試驗，並於2005年底通過美國FDA及台灣衛生署的嚴格審查。豐碩的成果已獲得國外公司青睞，成功完成國際技轉授權；Nephoxil™可望成為台灣近20年投入生技與製藥產業以來，第一項自行開發上市的新藥；也使得寶齡生技躍升為一個國際級的生技製藥研發中心。

Q3：請簡介腎臟新藥Nephoxil™之特色。

A3：寶齡生技腎病新藥Nephoxil™為針對末期腎病病人所研發的新藥，為最新一代磷結合劑，治療洗腎病人中引發高死亡率的「高血磷症」與其併發症。末期腎病（ESRD）病患必須經由洗腎來維持生命，但由於腎臟的衰竭，即使頻繁洗腎也無法擺脫過量的磷在體內累積，形成「高血磷症」（Hyperphosphatemia）。高血磷症如未予以治療，將會造成副甲狀腺機能亢進（Hyperparathyroidism）、骨質病變及病癩樣變形（Osteodystrophy）、異位鈣化（Metastasis calcification）於軟骨及血管組織、心血管疾病及增加死亡率。Nephoxil™已成功完成符合國際標準(Double-blind, Double-dummy, Randomized, Placebo Control, Dose Ranging)之跨國多中心二期臨床，證實其有效性及安全性，近期內將進入三期臨床試驗，開發進度居本土產業之首。

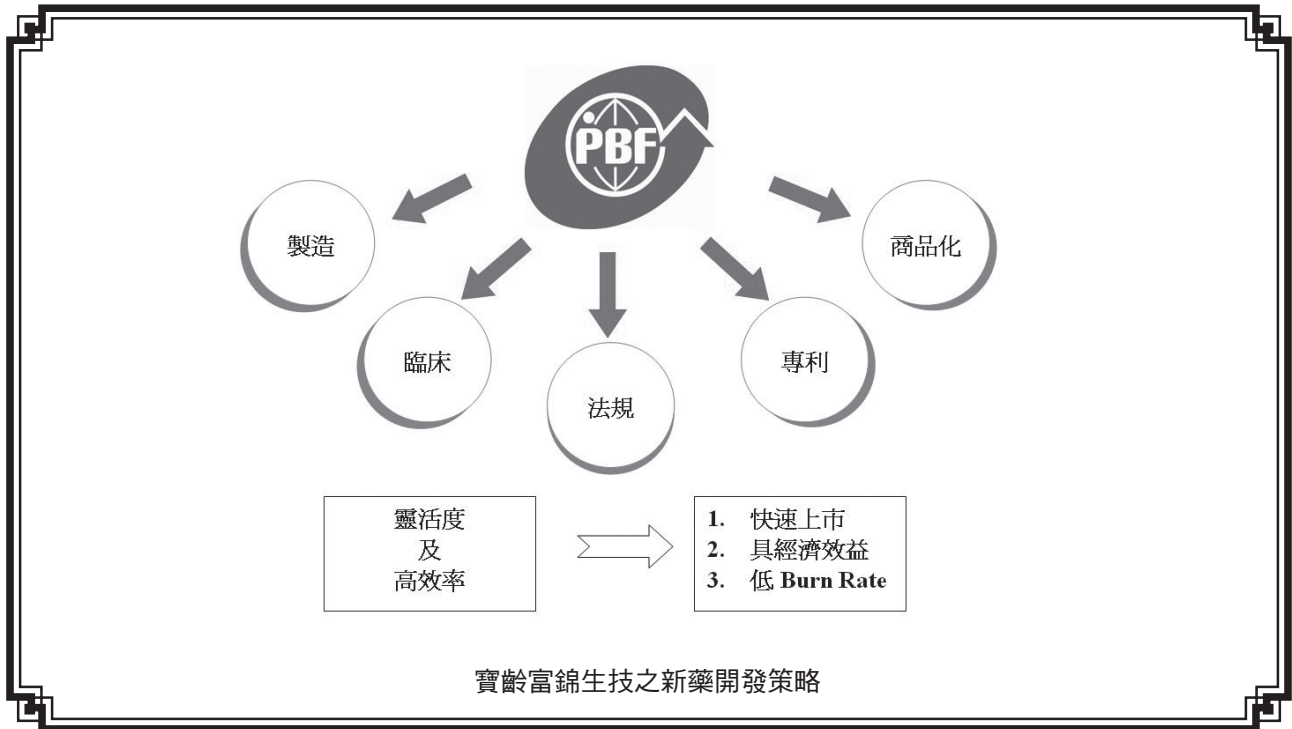
自2001年完成技術評估並自美國密西根大學取得產品相關技術之世界獨家授權迄今，短短五年間，寶齡富錦延續初期研發成果，整合國內外資源以及國際專業人才，陸續完成含括臨床、CMC製

程升級、及商業策略授權之多項重點研發里程碑。預計全球市場需求將呈現高倍成長，而台灣為全球最嚴重的洗腎國家，Nephoxil™的上市成果將直接回饋給國人，估計台灣區每年之營業額將超過9.6億台幣。

Q4：請問貴公司新藥開發的策略？

A4：就全球製藥產業而言，寶齡生技屬於中小型企業規模，相較國際大廠一年高達數十億美金的研發經費，在研發厚度上難與其競爭。台灣生醫產業的基礎研究成果豐碩，但欠缺成功的開發模式與經驗，有鑑於此，本公司將自身定位為基礎研究機構與國際大藥廠間的橋樑，做為先期開發者，提供兩者間一條新藥開發的快速道路。自基礎學研機構尋求具開發潛力的新藥分子，投入策略性之有效開發至臨床二期試驗，驗證其安全性與有效性，再以技術移轉等方式授權國際大廠進行末期開發與全球市場佈局之商業化開發。此外，並採取策略型委外研發模式，捨棄傳統「All-in-One」的開發模式，尋求外部菁英團隊進行「策略性委外開發」。本公司的新藥開發團隊藉由建立並確實掌控開發核心know-how與技術，快速地反應、解決委外單位所發生之問題，並擁有所有創新成果產出，如此可有效降低研發成本與風險，加速研發時程，為研發投入創造最大的收益。

為能在短時間內達到此目標，「選定合適的開發主題」與「供應鏈上的明確定位」就扮演成功的關鍵因素。選題的考量上著重於「市場可行性」，尋求「unmet medical needs」的切入點。法規單位的批准也是另一考量因素，主管



單位於審閱時亦會考慮市場是否有需求、未來產品供應量穩不穩定等因素；此外，尚需評估藥品的開發技術面與專利保護、考量目標客戶、市場末端零售價及產品特性等等，方能決定整體開發策略。

寶齡生技透過此「策略型委外研發模式」可以避免資源重複的浪費。國內已有許多素質良好的研發人員，政府也投入相當大的資源於各學術研究機構，寶齡生技希望藉由彼此策略結盟合作取代競爭，方能有效降低研發成本與風險，加速研發時程，為研發投入創造最大的收益。再者，藉由寶齡生技對委外研發之高效管理系統，使得我們能以更嚴謹的標準與最具時效性的方式進行藥物開發，以提高新藥成功上市之機率。因此，只要具有市場潛在價值並具開發可行性的產品，經由正確的模式與有效的

平台進行開發，無論是化學合成或植物萃取物等，都有機會成為極具爆發力的新藥開發標的。

Q5：國內農試單位針對天然活性物質之研究已有豐碩的成果，如何進一步開發為新藥物，以提高產品價值？

A5：儘管科學突飛猛進，許多的人工合成藥物一一問世，但植物卻始終是藥物開發的主要來源，而由於近來科學家們意識到化學藥物所伴隨而來的高毒性、高副作用，且許多重大疾病仍未找出有效的治療藥物，再加上目前純化合物新藥開發遇到瓶頸，因此植物萃取物與複方藥物的開發成為目前醫藥研發的選擇之一。

舉例而言，不論東、西方國家於植物藥的使用都已有數千年的歷史，具其臨床上之價值。然而，由於植物藥研究

缺乏科學證據（如有效成分之鑑定、安全性及有效性評估、隨機雙盲之臨床實驗），且品質不穩定，以致於植物藥之療效常令人存疑。

為解決上述問題，原料藥與藥品之化學、製造與管制（Chemistry, Manufacturing and Control, CMC）及不純物分析資料（Impurity Profile）便扮演著藥品開發與管控成敗的關鍵要素。不論是中藥、西藥、新藥、新成分等等，CMC是申請藥品查驗登記時必須準備之資料，其內容應詳述藥品原料及藥品成品之組成、物理化學特性、純度、製程、分析方法、規格和安定性資料，以保障藥品品質。

此外，以保健及藥用植物來說，品質控管須從最初始的植物栽種開始，以GAP（Good Agricultural Practice）的精神準則來保障原料的精純與品質，再加上完整的文件紀錄，銜接與後續開發的全面品質控管。

Q6：人才一向為成功的關鍵之一，因此貴公司建立新藥開發團隊之依據為？

A6：本公司能完成研發委外之策略，首重團隊的溝通管理能力。由於每個計畫所面對的對象不同，擁有優越的溝通能力，方能快速反應問題並有效解決。此外，在選才方面，人才是否用心在工作乃評估要點之一，另外尚需考慮人才的潛質特性，有些人喜歡在實驗室裡做實驗，有些人則否，讓他們適才適所方能發揮最大效益。人員流動是公司治理上不可避免的問題，需給予員工願景，提供員工與企業體共同成長的動力，企業才能持續茁壯，永續經營。

Q7：貴公司的未來展望

A7：全球製藥業正面臨創新藥品的開發瓶頸，創新藥物研發的成功機率愈來愈低，數據顯示近年來新藥（New Molecular Entity）核可數銳減50%，研發費用鉅增，因此產品的生命週期管理遂成為新藥開發的解套之道，提供一條加速獲利之捷徑。

產品創新生命週期管理可縮短研發時程，降低成本，提高成功率；有利早期授權，提早獲得投資收益；延續公司價值永續經營。寶齡生技在產品線的最初開發階段即仔細考慮其產品生命週期戰略，以核心分子延伸開發具市場吸引力的新適應症，豐富產品線開發成果。

本公司期能創造第一項由台灣自行研發上市的世界級新藥，將資金投入研發，並藉由階段性里程碑的達成，創造高回收價值，提升台灣生技產業全球競爭力。另外，尋求亞太深厚的學術研究基礎，投入研發能量，開創具有市場潛力的新藥，並建立新藥篩選及研發育成平台，打造台灣完整的新藥開發產業鏈。

AgBIO

陳政忻 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心
助理研究員



寶齡富錦新藥開發部門與
台灣經濟研究院採訪團隊