

動物生技之應用與產業發展趨勢

撰文/陳政忻

動物生技的定義

自從 1997 年桃莉羊誕生後，生物技術的發展突飛猛進，也使得過去以遺傳工程利用大腸桿菌生產胰島素之方式，進展到應用動植物生產人類醫藥用蛋白之境界。簡單來說，動物生技便是以生物技術為核心，應用基因改造技術或複製等技術於動物，延伸至動物用藥品、動物用疫苗與分子檢驗試劑，利用動物生產人用醫療產品或作為食物亦是動物生技產業主要的發展方向。

生物技術於畜牧業之應用

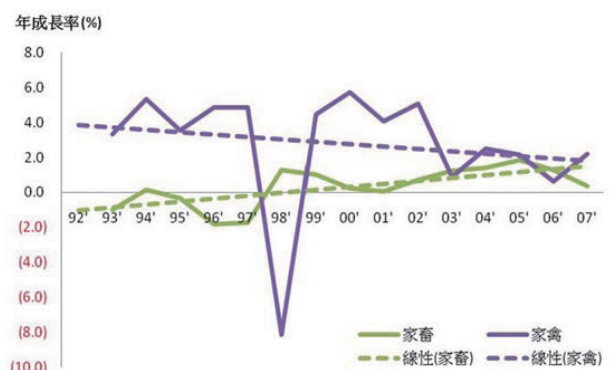
全球人口快速激增，2005 年已突破 65 億人，預計至 2025 年全球人口將會接近 80 億人，屆時對牛、豬、家禽及綿羊等主要肉品的需求將從 2005 年的 2.5 億公噸提升至 4 億公噸。另外預估東亞及南亞地區在 2000-2030 年間，肉類生產量每年成長率將分別有 2.1% 及 3.9%，而乳品生產量每年成長率亦分別有 3.0% 及 2.8%，展現全球未來對畜產品的需求。

依據聯合國糧農組織 (Food and Agriculture Organization, FAO) 的統計顯示，2007 年全球肉品供應量約為 2.7 億公噸，家畜數量則約有 13.89 億頭牛、11.12 億頭綿羊及 9.89 億頭豬等，另家禽數量約為 172.51 億隻雞、10.69 億隻鴨、4.7 億隻火雞及 3.34 億隻鵝。然而，1992-2007 年間，每種動物均維持一定數量，未有快速增加的情形，如雞隻數量每年的複合年成長率 (Compound Annual Growth Rate,

CAGR) 為 2.7%，而豬隻頭數複合年成長率也僅為 0.9%。

進一步分析畜禽數量的年成長率，家畜和家禽則呈現兩種不同的成長趨勢，如 1992-2007 年間牛、豬及綿羊為主的家畜數量成長率緩步地向上成長，而雞、鴨、鵝及火雞的家禽數量成長率則是緩慢下滑，顯示近年來全球家畜禽數量成長已逐漸趨緩 (圖一)。因此，如何滿足人們未來的肉品需求成為一大課題，生物技術便被視為解決的方案之一。

聯合國糧農組織於 2007 年指出，全球已公布的畜禽品種共有 7,616 種，但其中有 1,491 個品種面臨滅絕危機，約占 20%，顯示畜禽遺傳多樣性正



註：家畜為牛、豬及綿羊，家禽則為雞、鴨、鵝及火雞；虛線為趨勢線。

資料來源：糧農統計資料庫/糧農組織統計司 (<http://faostat.fao.org>)，2008/09/25；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖一 1992-2007年畜禽數量的成長趨勢

面臨威脅。這主要的關鍵因素乃是畜牧業為滿足快速增長的奶、蛋、肉品需求，經常使用少數高產品種進行大規模生產，使得全球奶、蛋、肉品生產越來越仰賴少數幾個品種，進而排擠到其他品種的數量，並可能造成遺傳衰退之情形。因此，動物複製被視為一種輔助繁殖技術，使家畜育種者及農民得以持續擁有與保存最優良的動物。

美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 於 2006 年 12 月所發布的一份風險評估初稿指出，利用複製動物及其子代所生產之肉類及乳類製品，與其它利用育種方式所生產之食品並無不同，於人類食用上並無疑慮。又於 2008 年 1 月中再度確認部分複製動物肉、奶與後代的食品安全無虞，並且准許上市；但美國農業部仍要求畜牧業與複製動物業在「過渡期」不要讓複製動物進入食品供應鏈。

正當美國考慮准許複製動物食品上市時，FDA 結論仍無法平息公眾疑慮。來自酪農業者的反對聲浪迎面而來，因為他們普遍認為消費者不容易接受產自複製牛的牛乳，因而對於生產複製牛牛乳興趣缺缺。此外，美國最大肉品製造商泰森食品公司便宣布當前無計畫採購複製動物，Dean、Hormel 等大型食品業者也表達相同意見。美國各州開始傾向導入產品標示機制，提供充足的資訊以供消費者選擇。支持複製動物食品之人士則積極宣導其安全性，並希望能用此技術生產品質優良之牛乳及肉品。評論家仍對此技術之安全性爭論不休，並提議 FDA 應在動物福利及倫理議題投注更多的心力。

此外，近來頗受動物育種家廣為注意的，則是 Myostatin 蛋白基因，此基因為一肌肉生長抑制基因，即一種生長調節因子，會抑制哺乳動物肌肉的生長，包括人類。當基因受到抑制或改變時，則會促進哺乳動物肌肉的生長並減少脂肪的貯存，提高動物瘦肉率。因此，動物育種者希望能藉由控制此基因，進而提高動物的肉產量。

而由美國生技公司 GTC Biotherapeutics 所研發

的人類抗凝血酶 (anti-thrombin, AT) 藥物 ATryn[®]，已在 2006 年 8 月取得歐洲醫藥管理局 (European Medicines Agency, EMEA) 的新藥許可，2009 年 2 月也獲得美國 FDA 核准上市，是全球第一張利用基因轉殖動物生產藥物的許可證。該案例證明分子農場是一可行之道，預料將激勵更多廠商投入相關產品研發，並使得現今昂貴的生物製藥產品的生產將可能會出現戲劇化的轉折。

生物技術於水產動物之應用

生物技術在水產動物最為知名的應用，當屬加拿大公司 AQUA Bounty Farm 所研發的基因轉殖鮭魚。該公司從太平洋王鮭篩選出生長荷爾蒙基因，再將改造後之基因轉殖至大西洋鮭，大量產生生長荷爾蒙，即可加速大西洋鮭的生長速度，縮短鮭魚養殖至可上市的時間。然而，研究指出，基因轉殖鮭魚因其食慾大增，會搶奪其他野生鮭魚的食物，造成野生鮭魚的數量銳減；同時，在食物嚴重短缺的情形下，基因轉殖鮭魚轉而自相殘殺，導致魚群瀕臨滅絕，造成生態浩劫，故基因轉殖鮭魚至今仍無法上市。

基因轉殖技術尚可應用在觀賞魚的研發，國內已有業者開發出螢光基因觀賞魚，由於帶有螢光基因的觀賞魚屬於生態系統的底端，會被其他大魚捕食，同時業者亦開發不孕技術，藉以降低對環境的衝擊。此外，藉由基因轉殖水生生物來生產生物活性物質 (bioactive) 可滿足醫藥需要，甚至是生產具有螢光心臟的斑馬魚，以瞭解心臟再生的機制等研究，也受到科學家重視。

除基因轉殖技術外，分子生物學等相關技術尚用於水產動物的育種，如分子標誌育種 (marker assisted selection, MAS) 技術，建立各種可以探討水產養殖生物遺傳學的方法，藉以鑑別品種、品系或家系。同時可分辨純種或雜交種，評估族群的遺傳變異或近親交配程度，甚至分析出與成長或疾病抵抗力等基因，輔助養殖的選種、保種及育種工作。

另外，由於魚類採高密度養殖，常伴隨著魚病問題，然而魚病的預防與控制係水產養殖漁業發展的重要瓶頸。除改善設施、養殖環境與飼養技術外，魚用疫苗遂成為魚病防治的方法之一，亦是生物技術得以切入輔助之處。由於人們對魚類免疫系統發育並不十分瞭解，故產品較少，但仍有廠商開發出相關產品，如 Intervet/SPAH 的日本鰈魚 (Japanese yellowtail) 弧菌疫苗及溫水魚抗鏈球菌疫苗。

生物技術於動物保健產品之應用與產業發展

自 1980 年以後，受惠於 DNA 重組技術的快速發展，科學家們得以從牛體內分離出生長激素基因，再將基因嵌入 DNA 載體，轉殖至大腸桿菌 (E. coli) 而生產的重組牛隻生長激素 (recombinant bovine somatotropin, rBST)，能有效提升牛隻產乳量，並於 1994 年 2 月獲得美國 FDA 的許可上市。該產品由知名農業生技公司 Monsanto 開發，並將產品命名為 Posliac[®]，後於 2008 年 8 月將產品出售給 Eli Lilly 集團下的動物保健公司 Elanco。

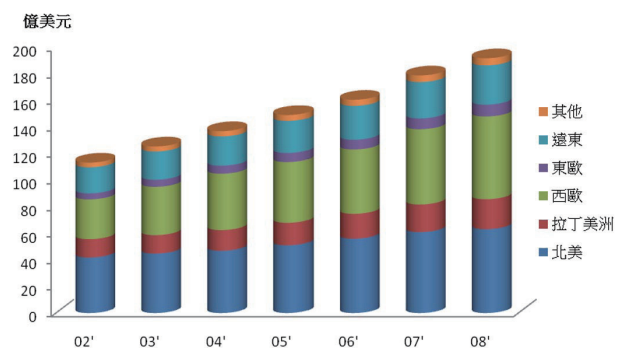
由於對部分國家而言，公豬臭味會影響消費者購買意願。過去養豬場皆以外科手術為公豬去勢，過程殘忍、不人道，且浪費人、物力。澳洲 CSL 公司之動物保健部門 (2003 年被全球知名藥廠 Pfizer 動物保健部門收購) 所研發的公豬去勢疫苗 Improvac[®]，為一種抗促性腺激素釋放激素 (GnRH) 疫苗，能刺激豬的免疫系統產生特殊的 GnRH 抗體，暫時性地抑制睪丸功能，阻止公豬臭味物質產生，甚至在接種疫苗前公豬體內已存在的臭味物質也能逐漸被代謝之。

此外，動物保健領域的重大突破，可進一步提供人用藥品研發者一些啟發。如 2007 年 1 月號的「科學人」即指出，家犬的癌症研究，除可增進犬隻照護外，還能幫助治療人類的癌症。家犬與人類是「唯二」會自然發生致命攝護腺癌的物種，而許

多犬的腫瘤外觀與疾病模式都很像人類的癌症，包括癌細胞的擴散模式也非常相似，故針對這些癌症所做的家犬研究，可以協助研究人員更加瞭解人類的癌症。同時，2007 年 3 月美國農業部有條件核准 Merial 公司的犬黑色素瘤疫苗，此疫苗含有一小段人類酪胺酸酶基因片段之 DNA 質體，未來可能適用於人類。該公司計畫收集犬隻施打疫苗的後臨床試驗數據資料，希藉此證明該疫苗除了對於目前有限的獸醫腫瘤專科市場具重大意義外，同時也將有利於人用癌症疫苗的創新研發。

也因為各廠商無不將人用醫療領域之研究應用在動物保健產業，紛紛導入新產品，使得動物保健產業在歷經網路泡沫化、SARS、伊拉克戰爭，甚至是 2008 年 9 月席捲全球的金融海嘯後，依舊屹立不搖。動物保健產業在此波金融海嘯的衝擊下，逆勢成長 7.2%，其市場規模從 2007 年的 179 億美元增加至 2008 年的 191.9 億美元 (圖二)。綜觀全球動物保健產業在 2003-2008 年間的複合年成長率為 8.8%，相較於 1992-2002 年僅有 2.7% 的複合年成長率，顯示近幾年動物保健產業的蓬勃發展。

近年來動物保健產業的迅速茁壯可歸因於新興市場的需求提升及各國陸續爆發重要動物性疾病，再加上各動物保健廠商以生物技術為核心，陸續推出各種動物保健產品，讓動物保健產業安然渡過金融海嘯危機。舉例來說，2003 年 SARS 及伊拉克



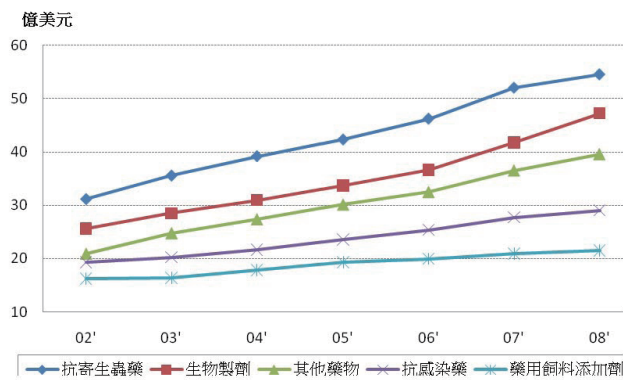
資料來源：Vetnosis；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖二 2002-2008年全球各地區之動物保健市場規模

戰爭過後，全球景氣回溫，使得巴西及阿根廷等新興國家境內的畜產品需求提升。爾後，越南於 2003 年底爆發大規模禽流感 H5N1 疫情，之後全球各國相繼淪陷；2007 年中，歐洲北部陸續爆發藍舌病 (Bluetongue Disease) 疫情，衝擊比利時、荷蘭、德國和法國等重要國家之畜牧業，對藥物與疫苗接種的需求大幅增加，提升全歐地區的動物保健產品銷售額。

2008 年整體歐洲地區仍為全球最大的動物保健市場，為 71.3 億美元，約占全球市場的 37.1%。其中，西歐地區的畜牧業因已高度發展，屬於成熟產業，故其動物保健市場規模較大，到達 62.4 億美元；而東歐地區這些年來則受惠於經濟情況好轉，間接促進動物保健市場成長至 8.9 億美元。有別於近幾年來歐洲地區陸續傳出重大動物疾病災情，如禽流感及藍舌病，北美地區則顯得相對穩定，2008 年動物保健市場為 63.1 億美元，較去年成長 3.5%。至於拉丁美洲及遠東地區則因新興國家的崛起，動物保健市場分別成長 8.7% 及 8%，到達 22.6 億及 29.6 億美元 (圖二)。

抗寄生蟲藥向來為動物保健的首要產品，此乃因跳蚤、壁虱等寄生蟲會傳播病菌或疾病，或使人類感染相關疾病、經濟動物採食量降低，妨礙肥育生長，無論經濟動物或寵物皆須投藥，故 2008 年其市場規模高達 54.5 億美元 (圖三)。而藍舌病於歐洲肆虐後，造成相關疫苗的銷量大增，而畜主也體認到疫苗等生物製劑進行防疫工作的花費要比撲殺動物來得少，間接提升其他生物製劑的銷量，故 2008 年生物製劑的市場規模較前一年度大幅成長 13%，到達 47.3 億美元。此外部分廠商也推出特殊的動物用疫苗產品來擄獲使用者的心，如 Pfizer 於 2003 年收購澳洲 CSL 動物保健部門，將其知名公豬去勢疫苗 Improvac[®] 推廣至全球；Merial 則於 2007 年 3 月獲得美國農業部 (USDA) 的有條件核准，推出 DNA 犬黑色素瘤 (Canine Melanoma) 癌症疫苗，滿足犬隻癌症治療之缺口。



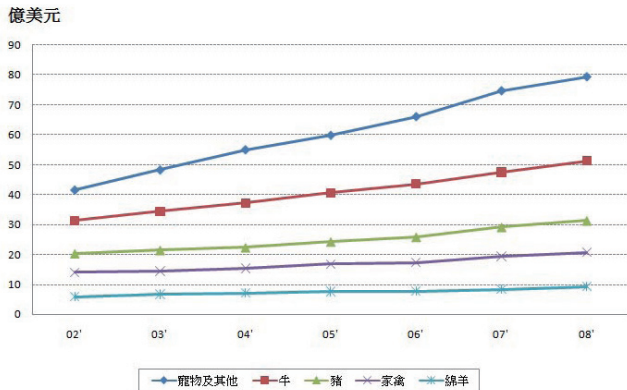
資料來源：Vetnosis；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖三 2002-2008 年全球動物保健市場之產品類別

同時，廠商看準人們將寵物視為家庭一份子的認同感，紛紛推出特殊且具利基性的動物藥品，使得其他藥物類別之動物保健市場快速激升，2002-2008 年的複合年成長率高達 11%，並於 2008 年到達 39.6 億美元之水準 (圖三)。如 Pfizer 於 2007 年 1 月推出狗減肥藥 Slentrol[®]，又於同年 3 月推出犬暈車藥 Cerenia[™]，前二述產品皆為美國 FDA 第一個核准的犬用減肥藥與暈車藥，另 Cerenia[™] 亦可用來治療狗因化療所引發之嚴重嘔吐情形。2009 年 6 月，Pfizer 針對犬肥大細胞瘤 (mast cell tumors) 所開發的藥物 PALLADIA[™]，成為美國 FDA 第一個核准上市的犬用癌症治療藥物。

其他尚有 Eli Lilly 麾下動物保健公司 Elanco 以母公司抗憂鬱症藥「百憂解」之成分 fluoxetine hydrochloride，推出可治療犬抗分離焦慮 (separation anxiety) 藥物 Reconcile[™]；或 Novartis 針對治療愛迪生氏症 (Addison's disease) 所推出的產品 Percorten-V，及 Intervet/SPAH 所開發用來治療犬貓糖尿病之胰島素 Vetsulin[™] 等，對於此類藥物的市場規模皆有所助益。此舉也讓寵物用之動物保健市場於 2002-2008 年間，每年以 11.3% 的複合年成長率成長，時至 2008 年其市場規模為 79.4 億美元 (圖四)。

由於動物保健產業已發展相當成熟，過去也歷經數場重大併購案，產業呈現大者恆大之趨勢。



資料來源：Vetnosis；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖四 2002-2008年各類動物保健產品市場

同時，許多動物保健公司多隸屬在人用醫藥保健集團下，因此母公司的合併或重組將會造成動物保健產業結構的大洗牌(表一)。如2007年 Schering-Plough 宣布併購 Organon BioScience(OBS)，順勢接收 Intervet 成為全球最大的動物保健公司，並以 Intervet/SPAH 為聯合品牌持續攻城掠地。而全球遭受金融風暴的衝擊後，製藥業再度掀起併購大戰，如2009年2月 Pfizer 宣布以680億美元購併 Wyeth，使得 Wyeth 旗下 Fort Dodge 動物保健公司的動向備受矚目。而一個月後，Merck 宣布將以411億美元購併 Schering-Plough，連帶讓雙方麾下的動物保健事業 Merial 及 Intervet/SPAH 之營運，廣受市場矚目。2009年9月18日，Merial 的另一個母公司 Sanofi-Aventis 宣布收購 Merck 手中50%的 Merial 股份，使其成為 Sanofi-Aventis 的全資子公司。因此，未來人用醫藥集團仍舊左右動物保健產業之動向，同時也讓人用醫藥技術源源不絕流入，為創新的動物保健產品注入更多資源。

表一 2008年全球主要動物保健公司

08/07 排名	公司名稱	2008	2007	成長率
1/4	Intervet/SPAH (Schering-Plough)	2,973	1,251	138%
2/1	Pfizer	2,825	2,639	7%
3/2	Merial (Merck & Sanofi-Aventis)	2,643	2,449	8%
4/3	Bayer	1,417	1,310	8%
5/6	Novartis ^{註1}	1,100	1,012	9%
6/7	Elanco (Eli Lilly)	1,093	996	10%
7/5	Fort Dodge (Wyeth)	1,088	1,042	4%
8/9	Boehringer Ingelheim	687	559	23%
9/8	Virbac	652	601	9%
-	Ceva	-	465	-
-	Alpharma(King Pharmaceutical)	-	367	-
-	Vétoquinol	345	320	8%

註1. Novartis未公佈詳細動物保健營收，為估計值。

資料來源：Animal Pharm及各公司年報；

台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

結論

無論是畜產或水產動物，基因轉殖或複製動物的爭議仍多，除需顧及環境生態外，尚要考慮消費者的態度，對於相關產品上市仍有一段路要走，故需找尋其他可行方案。而 ATyrn[®] 藥物成功獲得歐盟及美國的上市許可，激勵其他從事該領域研發之人士，使得分子農場的概念不再是天方夜譚，相信未來會有更多類似的產品出現在市場上。

至於動物保健產業將隨著全球肉類需求提高而成長，同時將廣泛利用生物技術來開發產品，如犬黑色素瘤疫苗。同時，隨著人們對寵物的關注加深估計寵物保健產品之成長率將持續高於其他動物保健產品，相關特殊且具利基市場之產品，將成為產業內企業重點開發標的。

AgBIO

陳政忻 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 專案經理

參考文獻

1. Animal Pharm網站。
2. FAOSTAT網站。
3. Vetnosis網站。
4. 聯合國糧食與農業組織 (2007) 世界糧食與農業動物遺傳資源狀況-摘要。
5. 陳政忻等人 (2008) 全球動物生技產業發展專題報告。行政院農業委員會。