

## 技術轉移創造多贏

上篇文章六點關於技轉中心的業務內容，顯示了技術轉移的諸多好處。它連結了學界的研究成果與業界需求，一來幫助產業發展、形成產業聚落，二來推動產業轉型，促進經濟，倘若技轉成功也能讓社會大眾受惠，例如讓重症病患者有新藥可治病。本文將更詳盡地介紹這些優點。

## 技轉促進病人福祉

生技領域的學術界每年都會產出為數眾多的好點子，這些研究成果如果只在學界累積，不能跨出實驗室和社會連結，對整個社會而言，很可能是莫大損失。舉例來說，橫跨1950至1970年代的限制內切酶（restriction enzyme）<sup>(51)</sup>研究成果卓越，阿爾伯（Werner Arber）、納森斯（Daniel Nathans）和史密斯（Hamilton Smith）三人，因為這個研究開創了遺傳工程（genetic engineering）的可能性，而獲得1978年的諾貝爾獎生理與醫學獎<sup>(52)</sup>。這個可能性，在波以爾（Herbert Boyer）和寇漢（Stanley Cohen）等人的發展下成真<sup>(53)</sup>。

基因泰克公司（genentech）的胰島素（insulin）<sup>(55)</sup>和生長激素（human growth hormone, HGH）<sup>(56)</sup>、安進公司（Amgen）的紅血球生成素（erythropoietin, EPO）<sup>(57)</sup>和粒細胞集落刺激因子（Granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF）<sup>(58)</sup>

等以遺傳工程大量製造的生物分子，將不可能上市。以胰島素為例，在出現遺傳工程製造的胰島素之前，第二型糖尿病患者使用的胰島素得從牛和豬的胰臟中萃取；估計約要八千磅的胰臟，才能萃取出一磅的胰島素。同時，因為來源是牛或豬，所以病人施打後產生嚴重過敏反應的狀況，時有所聞。而用遺傳工程大量製造的胰島素，不僅提升了生產效率，它的結構和人體胰臟所製造的胰島素完全相同，因此在人身上施打較不易產生過敏反應<sup>(59)</sup>。

。我們可以說若沒有遺傳工程，就不會有便宜又安全的胰島素可供第二型糖尿病患者使用。

除了胰島素，上面列舉的藥物，都是以基因轉殖（molecular cloning）<sup>(60)</sup>

的技術，來大量製造已知可治病的藥物，如此一來可降低藥物成本、增加供應量，造福更多病人。

## 技轉幫助新藥研發

除了這類在製造層面上的進展，學界與業界的結合，更重要的是能藉臨床測試來獲知藥品的有效性，探詢上市的可能。學界常會產出以全新作用機轉（mechanism of action）<sup>(61)</sup>

來治療疾病的假說，然而這些假說未必都能轉換成實際的醫療成果。業界在執行臨床測試時，受到的法規規範遠比學界的基礎研究嚴格，加上臨床試驗是採雙盲隨機安慰劑控制（double-blind, randomized, placebo-controlled）<sup>(62)</sup>

的設計，此種設計能更嚴謹檢驗假說可行性。若學界與業界積極合作，不僅能加快驗證學界假說，更能推動藥品研發產業，讓更多病患受益。

2011年，美國食品藥物管理局（US Food and Drug Administration, FDA）核准藥物「易普利姆瑪」（ipilimumab）可施用於末期黑色素癌（metastatic melanoma）的病患，便是一項以實驗室發現的全新作用機轉為基礎，來嘗試治療癌症的經典例子。有別於傳統的化學治療（chemotherapy），此種單株抗體藥物（monoclonal antibody）是藉由活化免疫系統來殺死癌細胞。它是少數被核准、經臨床試驗證實對末期黑色素癌有效的生物製劑（biological therapy），不但可成功延長末期黑色素癌病人的壽命<sup>(63)</sup>，更是第一代的免疫癌症療法藥物（immuno-oncology drugs）<sup>(64)</sup>。

易普利姆瑪會結合「CTLA-4」（cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4）這個能抑制激殺手T細胞（cytotoxic T cells）活化的分子，阻斷其功能，使癌細胞不能再透過此途徑逃過殺手T細胞的獵殺<sup>(64)</sup>。CTLA-4在免疫系統中控制癌細胞的機轉，是1996年加州柏克萊大學（University of California, Berkeley）的詹姆士·艾利森（James Allison）博士等人發現的<sup>(65)</sup>。不過當時癌症免疫療法的觀念還太新穎，沒有大藥廠願意以此機轉、研發能專一結合到CTLA-4上的單株抗體，於是研發的任務，便落到小型的生技產業身上。紐澤西（New Jersey）的梅達瑞克斯生技公司（Medarex），在獲得研發此一單株抗體（即後來的易普利姆瑪）的專利授權後，開始著手進行早期的臨床發展，並在後來由「必治妥施貴寶公司」（Bristol-Myers Squibb）買下，完成後期臨床研發上市<sup>(65)</sup>。

易普利姆瑪的產學合作，不只直接為末期黑色素癌的病患帶來一線希望，其研發過程，更讓學界、業界和主管機關都獲得許多經驗，譬如癌症免疫療法在臨床研究的設計、應注意的副作用和效果測量上，都和傳統的癌症療法大不相同。有了經驗，產官學界在了解這類療法的基礎研究潛能、研發規範的制定，和臨床實驗設計與評估標準的改良上，都有長足進展。如此進展促成了第二、第三代免疫癌症療法藥物的上市，造福更多癌症病患。

## 技轉替學界帶來額外收入

對學術單位而言，學界在經濟不景氣、政府支出緊縮的年代，可藉由技術轉移的授權金、里程碑付款、股份，以及因技術轉移獲得贊助的利潤，投入更多經費在研究上，不需過度倚賴政府。例如美國的國家衛生研究院（National Institute of Health），2014年光是權利金收入，就有一億三千七百多萬美元<sup>(66)</sup>。而同年加州大學系統（University of California System）生技類的授權金收入，亦有一億九百多萬美元，並成立了五十二家新創衍生公司<sup>(67)</sup>，未來這些公司的少數成功者，也可為加州大學系統帶來豐沛的收入。這些收入雖遠比不上政府

預算，仍可想見若美國政府遇到財務危機、大砍預算，這些研究單位依舊可仰賴專利授權產生的收入，維持一定程度的研究能量。

研究單位自立自強的重要性，在經歷幾次嚴重的政府財政危機之後更為明顯，世界各國多已了解到，公部門（public sector

）的錢終究會不夠用。過往研究者「寫計畫、拿政府經費、寫論文、再寫計畫、再拿政府經費...」的循環未必可靠，透過技術轉移引進私部門（private sector

）的資金，多少可補充政府經費的不足。這類資本依性質來分主要有兩大類：第一類是來自私人、團體、基金會等，比較不需考量投資回報的捐款；第二類是在金額數目上比捐款多很多的商業投資，不過既然是投資，當然要考慮報酬的問題。而技轉中心的存在便可讓兩邊搭起橋樑，各取所需。

### 技轉縮小產學鴻溝

技術轉移的另一個優點，是互補學界和業界的專長，縮小雙方的鴻溝，並幫助科學、科技、工程和數學領域（STEM）<sup>(68)</sup>

的畢業生就業。尤其臺灣的生技領域，擁有博士學位的人才，目前業界出路有限。要讓這些具有專業技能的博士一展長才，生技產業得蓬勃發展才能讓研究生從在學時期，便和業界有較多的接觸機會、了解業界需求，甚至直接進行產業所需的研究。技術轉移的場域健全，不僅能幫助研究生在就業市場上更具競爭力，也能活絡就業市場，可謂雙贏的策略。

### 技轉帶來創業契機、增加就業機會

本系列的第一篇文章提過，生技新藥的研發時間，遠比一般科技產品長，研發成本也比其他產業高，加上奇低無比的成功率，讓現今的生技新藥產業，幾乎不存在學術界一手把藥物從實驗室帶進市場，或著業界由基礎研究做起帶到上市的情形。多是如上述易普利姆瑪的例子，藉由不斷的合作，在藥物開發的不同階段，由不同公司負責研發，慢慢把藥物帶到市場上。這樣的模式，使得負責早期研發的生技公司，其獲利是源自藥物研發的成果，而非直接販賣最終上市的藥品，因此不需依靠販售上市藥物，即具有極高的市場價值。而大藥廠不斷併購新創生技公司以維持產品線的競爭力，也成為生技業極具特色的產業景觀。

這種大量創造新創衍生公司，並經過不斷合作整併的商業型態，說明了技術轉移的又一好處：創造新的工作機會。特別在高度資本密集，但人力需求較少的生技產業，「無法提供足夠的工作機會」往往成為反對者反對投入較多資源到生技產業的理由。然而，除了現有的大型藥廠，直接向研究單位取得技術的使用權外，真正讓生技產業生生不息的，其實是每年大量成立的新創衍生公司。「找不到工作，就自己創業」這樣的創業家精神，早已是國外研究機構強調的重點。

為了培養學生的創業家精神，許多大學甚至設有商業加速器（accelerator）這種類似育成中心，但是更強調讓學生發揮創意、參與創業競賽的單位。而在創業競賽中表現優異者，會獲得包含大藥廠在內的投資者提供創業資金，真正踏上創業之路。由牛津劍橋圓桌會議（Oxbridge Biotech Roundtable）<sup>(68)</sup>、葛蘭素史克（GSK）、阿斯特捷利康（AstraZeneca）、嬌生（Johnson & Johnson）等藥廠共同贊助的OneStart<sup>(69)</sup>

，便是生命科學領域最大的商業加速器之一，每年在歐洲和美國的創業競賽，都會吸引許多學生或博士後研究員組成創業團隊來參加，替生技領域的研發注入新的生命力。

這樣蓬勃的創業活動，也和過去幾年經濟不景氣、工作難找有關係，美國各大學的新創衍生公司，在金融海嘯之後，數量大幅成長，成為新一股推動經濟前進的動能。而每家新創衍生公司，也都能帶來額外的工作機會。單一公司規模雖小，只要數量夠多，加總起來提供的工作數量也很可觀，更別提新創公司可能促成的產業升級或轉型，對社會整體福利和經濟成長，都能帶來極大的好處。

## 小結

透過本篇介紹，讀者應可窺知技術轉移在各個層面的價值，包含增進病人福祉、促進產業轉型、發展區域產業聚落、增加就業機會，和增加研究機構的收入，並使產官學界更緊密結合，讓產業相關法規能夠貼近產業現況等。

包含本篇在內，此系列截至目前為止的四篇文章，已說明為什麼生物科技極度倚賴技術轉移，以及技術轉移直接或間接促成的各項好處。但實際面上，我們該怎麼開始？抑或如何加速技術轉移的頻率、促進技轉效率呢？本系列的最後一篇文章，將會參考國外的例子，針對此一議題，做出建議。

## 附註

1. [Restriction Enzymes, Scitable](#), Nature Education
2. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1978 was awarded jointly to Werner Arber, Daniel Nathans and Hamilton O. Smith 'for the discovery of restriction enzymes and their application to problems of molecular genetics',
3. Special Report: The birth of biotechnology, Naturejobs Nature Publishing Group, (2003)
4. Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro, Proc Natl Acad Sci, 1973
5. Chapter 78, Insulin, Glucagon, and Diabetes Mellitus, Unit XIV, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th edition, Elsevier Health Sciences
6. Chapter 75, Pituitary Hormones and Their Control by the Hypothalamus, Unit XIV, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th edition, Elsevier Health Sciences
7. Chapter 32, Red Blood Cells, Anemia, and Polycythemia, Unit VI, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th edition, Elsevier Health Sciences
8. I and , Fundamentals of Inflammation, Cambridge University Press
9. First Successful Laboratory Production of Human Insulin Announced, Wednesday, Sep 6, 1978, Press Releases, Media, Genentech,
10. Chapter 8, Manipulating Proteins, DNA, and RNA, Molecular Biology of the Cell, 5th edition, Garland Science
11. Chapter 1, Translational Medicine: Definition, History, and Strategies, Section 1, Translational Medicine: History, Principles, and Application in Drug Development, Translational Medicine and Drug Discovery, Cambridge University Press
12. Chapter 1, Randomized Clinical Trials, Clinical Trials: A Practical Guide to Design, Analysis, and Reporting, Remedica
13. [Treatment for Stage 4 melanoma](#), Cancer Research UK
14. Development of immuno-oncology drugs — from CTLA4 to PD1 to the next generations, Nat Rev Drug Discov, (2016)
15. Cancer Immunotherapy, Science, (2013)

[16. NIH - OFFICE OF TECHNOLOGY TRANSFER ACTIVITIES, OTT Statistics](#)

[17. Top US universities, institutes for life sciences in 2014](#), Nature Biotechnology (2015), Published online

18. STEM: Science, technology, engineering and mathematics

[19. Oxbridge Biotech Roundtable](#)

[20. OneStart](#)

作者 TACE為旅外博士生、阿伊為旅外博士、寒波為台灣碩士