

Division Multiple) 技術，持續擴展至 LTE/LTE-A 產品技術之研發，並積極投入相關國際標準之制訂，爭取關鍵智財權，以擴大產業面影響，並協助臺灣通訊產業提前佈局。在高速移動行動通訊技術將朝向開發 WiMAX 與 RoF 的高鐵 Advanced-MIMO 寬頻無線通訊系統技術，開發國產、技術自主 RoF 系統雛型，提升高鐵地面對列車最大資料吞吐量達 10~50Mbps，成為全球第 1 個使用 WiMAX 系統技術於高速鐵路環境提供寬頻上網之實績。

因應物聯網 (Internet of Things, IoT) 發展趨勢與 4G 技術演進方向，發展 M2M (Machine to Machine) 關鍵技術，建置 4G 垂直應用網路，並進行整合，有效提升 4G 垂直應用網路之服務功能，強化我國 4G 設備產品與系統解決方案之差異性價值，未來並可進行多項 4G 智慧生活科技應用之場測實證，以完備之無線寬頻通訊環境基礎來支援我國多項重大科技研發政策之實現。

開發服務導向之終端裝置應用平臺、以及智慧聯網電視關鍵應用軟體技術，支援我國廠商開發智慧聯網電視用戶端裝置，並協助廠商能夠快速開發相關服務與應用，於智慧聯網電視產業起飛前取得最佳市場位置。

在產業推動方面，促成智慧終端產品研發激化創新應用推展，提升通訊產業價值：結合法人研發能量協助業者縮短產品開發與上市時程，並建立受國際認可之開放作業平臺測試工具、規範，提升國內測試驗證能量；並輔導業者開發從單一裝置延伸至多樣化個人／家庭應用終端，加速智慧型終端及應用服務普及，預期帶動創

新裝置軟硬體整合及相關應用服務產值達 20 億。並持續進行「網路通訊國家型科技橋接計畫」，促成網路通訊學術計畫與建置計畫技術授權擴散，移轉所產出技術給廠商應用，促進產業升級，縮短學界與業界間的缺口。

## 第二節 生技醫藥國家型科技計畫

### 一、計畫概況

隨著知識經濟時代的來臨與亞太新興經濟體崛起所帶來的挑戰，以代工製造為基礎的產業發展已面臨瓶頸，單憑強化目前產業的相關技術，難以維持臺灣經濟的永續成長，另覓以創新為導向的新產業出路，勢在必行。就產業前瞻性來看，具有高附加價值的生技產業，世界各國均視為明日之星，競相投入發展，加上目前各先進國家皆有很好的生技產業及政策，因此即時掌握此一產業先機，並擬定具有競爭力且適合臺灣發展模式的生技產業策略，對處於經濟轉型期的我國而言，已迫在眉睫。

配合政府「臺灣生技起飛鑽石行動方案」，並依據 98 年 2 月 10 日國科會委員會第 182 次委員會決議：「生技製藥國家型科技計畫」與「基因體醫學國家型科技計畫」應進行整合，避免基礎建設的重複建置，並加強研發成果之應用，故而各機關與單位經多次研討、協調與整合後，遂策訂「生技醫藥國家型科技計畫」(National Research Program for Biopharmaceuticals, NRPB) (期程為 100~105 年)，推動以新藥／新試劑／新治療策略／新興醫材研發為主之目標導向研究，慎選重點發展項

目，期能整合國內生技醫藥研發體系與能量；同時，強化產業價值鏈中第1棒角色，向前銜接學研界的基礎研究能量，向後推向技術商品化、產業化的願景，以落實研發成果進入臨床前及初期臨床試驗，加速促成研發成果產業化與商品化；不僅發展疾病預防、診斷與治療之技術、新藥與相關產品，解決國人重要健康問題，減少醫療資源浪費，同時在推展過程中培育相關專業人才，並帶動生技醫藥產業的快速發展，使臺灣生技醫藥產業產值倍增。

基於上述，本國家型科技計畫訂定六大主軸：「研究群組」、「臨床前發展群組」、「臨床群組」、「資源中心」、「產業化推動暨國際合作組」及「倫理、法律、社會影響組」。經費來源包括國科會、經濟部、衛生署、原能會；執行機構涵蓋了各大學院校、中央研究院、財團法人生物技術開發中心、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫藥品查驗中心、各醫學中心及產業界。

100 年度生技醫藥國家型科技計畫投入經費與人力如圖 3-1-2-1。

## 二、重要成果

生技醫藥國家型科技計畫 100 年度共計發表期刊論文及研究報告 118 篇，其中影響係數 (Impact Factor, IF) > 5 者有 44 篇；培育博碩士生 392 人；專利申請 22 件，獲得國內外專利認證 19 件；推動 26 件技術移轉，授權金額達 5.2 百萬元（其中 25 件為材料移轉）；推動 2 件產學合作計畫，廠商配合款計 12.3 百萬元；促成 11 件廠商投資，金額達 99.8 百萬元。另外，建置生技醫藥研究所需之資源中心 27 個

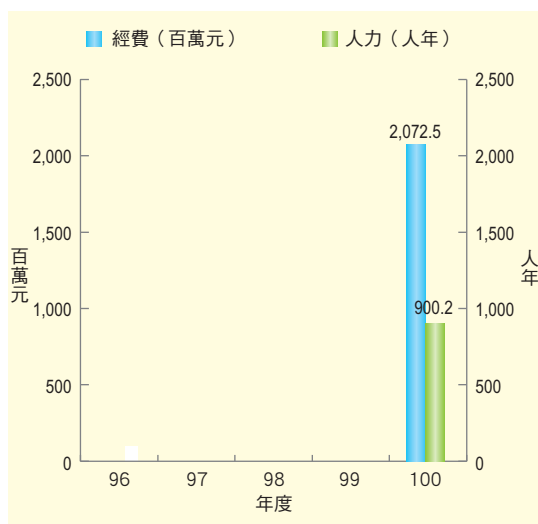


圖 3-1-2-1 生技醫藥國家型科技計畫投入經費與人力

資料來源：生技醫藥國家型科技計畫辦公室。  
註：經費為預算數。

（包含人類疾病動物模式 4 個，微生物醱酵系統建置及臨床前毒理與藥物動力、藥物代謝測試服務 1 個、小試量產之化學合成 1 個、藥物化學及生物性樣品庫 7 個，轉譯醫學資訊聯盟 14 個），一方面協助提供各補助執行計畫之研發需求，另一方面亦不斷強化設施本身之能量，以持續擴充國內生技醫藥基礎建設。

各分項計畫重要執行成果簡述如下：

### （一）研究群組

1. 藉由 X 光晶體結構解析技術，闡明抗癌藥物 Etoposide 與第二型拓譜異構酶 (TOP2) 結合引發 DNA 雙鏈斷裂的機制，並說明了抗藥性的分子機轉，可應用於新型抗癌藥物的研發。(Science, 2011；專利申請中) (圖 3-1-2-2)
2. 利用全基因組核糖核酸干擾技術配合微陣列實驗，有效率地找出肝細胞癌特有的存活基因及與 Sorafenib 感受性與抗藥

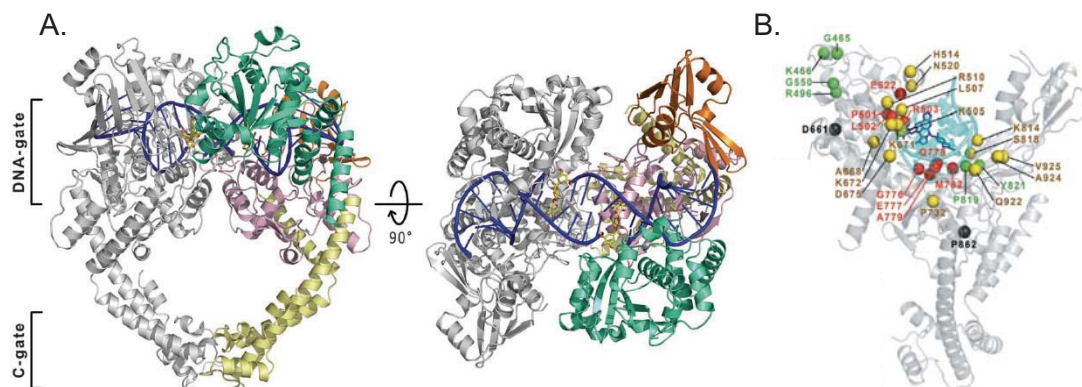


圖 3-1-2-2 (A) TOP2、DNA 與 Etoposide 形成之複合體；(B) Etoposide 與 DNA 接觸點。

資料來源：Science, 333(6041), 459-462 (2011)。

- 性相關的基因，進而發展新穎的肝細胞癌生物指標和有效的藥物。(Cell, 2011)
- 設計與合成一系列雜環類抗癌組織蛋白去乙酰酶抑制劑，其中多個化合物展現比上市抗癌藥品(同機轉)更強活性，在老鼠活體前列腺癌動物實驗，發現口服先導化合物可明顯抑制腫瘤生長，具進一步開發之潛力。(Journal of Medicinal Chemistry, 2011；專利申請中)
  - 利用高速平行合成的方法，輔以分析生物活性與結構的關係以開發高潛力的抗癌藥物。已發現第三代先導藥物 BPR1K0724 對於大腸癌細胞(HCT-116, Colo 205)與胰臟癌細胞(MiaPaCa2)具有高度抑制生長的效果。針對此先導藥物進行最適化以尋找更具活性之化合物，並開發具多激酶靶點之抗癌藥物。(PLoS One, 2011；專利申請中)
  - 臨床研究發現數種癌症包括肺癌，其惡化、轉移和抗藥性，與肝臟生長因子受體 cMet 異常表現有關。利用噬菌體顯現法鑑定出數個專一性結合至 cMet 的人類單鏈抗體(scFv)，以 anti-c-Met

- scFv 結合的量子點(quantum dot)造影分析，證明此 scFv 具有標的造影臨床應用之潛力。結合 anti-c-Met scFv 所製成的標靶微脂體化療藥物，明顯增進癌症的治療效果。顯示 anti-c-Met scFv 可以應用於抗癌藥物輸送與標的造影。此研究成果已申請專利，並於 2011 年授權給生技公司。(Biomaterials, 2011)
- 非酒精性脂肪肝病為已開發國家中最主要的肝病。之前研究顯示，抑制第一型大麻素受體(cannabinoid receptor 1, CB1)為一可能之治療方法。化合物 1 號是 CB1 拮抗劑，只作用於周邊但不引發中樞神經作用，它改善了非酒精性脂肪肝病之危險因子，如脂肪肝及胰島素阻抗性，且額外獲得減重的優勢。(International Journal of Obesity, 2011；專利申請中)
  - 從軟珊瑚中發現 2 種化合物皆具離體抗發炎之活性，分別對於頑固型疼痛及帕金森氏症具有治療潛力。目前有一個化合物可以產自人工養殖的珊瑚中，未來可以進一步發展臨床前或毒理性試驗，

加速新藥開發之速率。(Behavioural Pharmacology, 2011、Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2011；專利申請中)

8. 臨床發現服用白花苦林盤葉子有緩解抽動症的案例，在感覺門控失調的動物模式，也發現其葉子分離的成份KLP-1和一些相關成份能恢復感覺門控功能。感覺門控失調除在會發生抽動的妥瑞症外，也常見於其他神經科與精神科疾病，如精神分裂症、強迫症、或注意力不足好動症。因此KLP-1或其相關成份具有應用於上述疾病的治療潛力。(專利申請中)

## (二) 臨床前發展群組

### 1. VEGFR-3 抑制劑抗癌細胞轉移藥物開發

完成 bis-benzimidazole 與 benzimidazole-indazole 類化合物合成方法之建立與改良，並完成先導藥物 253 及 565 之 Caco-2 腸細胞穿透試驗及初步安全藥理評估，包括 hERG 鉀離子通道結合分析，以及正在進行體外肝微粒體代謝測試、血漿蛋白質結合測試，及初步安全藥理評估，包括 20 種激酶的抑制數據 (kinases inhibition profiling)、與體內 (*in vivo*) 藥物動力學參數。完成先導藥物 253 及 565 之實驗室製程改良。

### 2. 抗肝癌標靶傳輸藥物開發

應用 phage-display 方法篩選對肝癌細胞具有專一性的胜肽配體，再利用此一胜肽配體，結合微脂體抗癌藥物，使化療藥物得以有效達到癌組織，以開發抗肝癌標靶傳輸藥物。目前已利用胜肽合成儀進行

SP94 胜肽合成並進一步製備 SP94-PEG-DSPE (SPD)，並建立 Mahlavu 及 Hep3B 肝癌細胞株。結果顯示，SP94-targeted liposomes 比市售 Caelyx 在細胞對藥物吸收上增加約 3 倍；而 SP94-targeted liposomes 比市售 Caelyx 在癌細胞生長抑制力 IC50 亦增強約 3 倍。另外，已利用 Mahlavu 及 Hep3B 於小鼠上已建立起腫瘤模式。

### 3. 抗人類 IL-20 單株抗體藥物之開發

IL-20 不僅具化學趨化特性，同時能促進血管增生。在許多疾病的病程進展中 (如類風濕性關節炎 (rheumatoid arthritis)、動脈硬化 (atherosclerosis)、發炎反應 (inflammation) 等)，IL-20 扮演了關鍵角色。為發展類風濕性關節炎與自體免疫相關疾病治療之新藥，開發 IL-20 單株抗體藥物。目前已進行抗 IL-20 單株抗體穩定表現量中國倉鼠卵巢細胞株 (Chinese Hamster Ovary, CHO) 之篩選、研究細胞庫 (Research Cell Bank, RCB) 之製備、放大製程開發、劑型開發；建立 IL-20 抗原對 IL-20 單株抗體之親和力分析測試平臺，並進行抗 IL-20 單株抗體活體外及活體內活性及特性測試分析平臺的建構，與抗體最適化工程；建立 IL-20 風濕性關節炎與動脈硬化等動物模式，以評估 IL-20 單株抗體有效治療劑量；完成大鼠藥理、單一劑量與重覆劑量毒理試驗；完成非人類靈長類之非優良實驗室操作規範 (non-GLP) 單一劑量與重覆劑量毒理試驗、免疫性試驗等。

## (三) 臨床群組

1. 轉譯醫學計畫：將基礎研究導入臨床研究，以實證為基礎進行轉譯比對，進而

探索致病機轉與治療對策。

- (1) 共形成大小研究團隊 42 個，包括肺結核、幹細胞、奈米科技等重要領域之跨院際、跨領域合作團隊。對國內相關科技研究有很大的提升作用。
  - (2) 舉辦「100 年生技醫藥法規科學人才培訓課程」，9 場訓練課程共有 768 人次參加，學員背景包含西醫師 83 人次、藥師 122 人次；每一場法規訓練課程都針對與會者進行滿意度調查，以瞭解課程安排的良窳及學員訓練的績效，作為下一年度辦理相關活動之參考（共回收問卷 520 份，其中 88.5% 學員認為有助於對相關法規的瞭解，82.7% 學員認為課程內容對工作有幫助）。
2. 臨床試驗計畫：經轉譯及臨床前實驗確認具效能之上中游研發成果可進入人體試驗。另外透過醫藥品查驗中心之法規輔導與諮詢，提升研發成功率與試驗品質。
- (1) 共形成大小臨床試驗研究團隊 9 個，包括肺結核、乳癌、幹細胞、體外診斷器材、奈米科技等重要領域之跨院際、跨領域合作團隊。對國內相關科技研究有很大的提升作用。
  - (2) 對臨床試驗計畫共進行 46 次監測、2 次稽核活動。另外，所有臨床試驗計畫均經過醫藥品查驗中心審查及輔導。
  - (3) 共轉介 6 件臨床試驗計畫至轉譯醫學資源中心作計畫書撰寫諮詢輔導。另外，配合卓越臨床中心討論 3 件臨床試驗計畫之可行性。

- (4) 臺大醫學院林教授所執行之「e-Vsensor 臨床試驗」計畫，係利用取自人體的血液、尿液、其他體液或組織切片來進行檢測與分析，並設計為微型化可攜式之個人多功能感測器（全球在蛋白質陣列晶片的研究雖已進行多年，但至今無法做成此種形式）。其最有價值的核心技術在於將電子工程化之抗體接合在感測晶片上，改變抗體分子及病毒的蛋白質非導體特性，使抗體變成具有方向性之半導體抗體甚至導體抗體。領先國內外目前技術／市場與發展趨勢指標。e-Vsensor 能將檢測時間大幅縮短，降低病患回診次數或留院觀察時間，減少醫療資源的浪費；同時改善快篩檢測偽陰性而延誤治療的缺點，病毒的危害能在短時間內獲得控制。（圖 3-1-2-3）

#### （四）資源中心

為使上游研究成果能加速向中下游推展，並加強整合生技醫藥的垂直開發鏈，本國家型計畫規劃資源中心，以提供國內研究群使用高速貴重儀器及特殊設施之技術服務、分析諮詢、與高層次加值研發，包括協助尋找與確認疾病標的、進行藥物篩選與設計、合成先導藥物、建立並應用疾病動物模式、毒理試驗服務、法規諮詢等。

截至 100 年 10 月底，資源中心服務案共計 111 筆，服務金額累積 3.3 百萬元（此件數不包含國科會另支持之核心設施平臺維運計畫項下核心設施服務 NRPB 使用成果 26 筆，23.2 百萬元），資源中心論文發



1. 即時偵測 (Real-Time Detection)
2. 可攜式 (Portable)
3. 個人模組 (Personal Module)
4. 低成本/強量產性 (Low Cost / Mass Production)
5. 定點照護 (Point-of-Care)
6. 診間診斷 (Diagnosis at Clinic)
7. 家居照護 (Homecare)
8. 個人化使用 (Personal Use)
9. 六項臨床試驗 (Proven by 6 Clinical Trials)

圖 3-1-2-3 臺大半導體抗體電感測儀 (Vsensor<sup>NTU</sup> – *In vitro* Diagnostic Device Semiconductive Antibody Probe Electro-sensor)

資料來源：臺灣大學林世明教授研發團隊。

表共計 15 篇，其中 IF > 5 有 8 篇，資源中心使用者論文發表為 7 篇，其中 IF > 5 有 1 篇。重要研究成果：

1. 應用超高速藥物篩選所得出的抗流感試劑，在一系列的生化、遺轉工程、及生物資訊之研發後，首次證實可以針對流感核蛋白為標的來開發新穎的抗流感之藥劑。(PNAS, 2010; PNAS, 2011; 美國暫時性專利申請中)
2. 世界第一個證實 gyraseA mutation 與 levofloxacin 在幽門螺旋桿菌治療失敗有相關的研究，同時，是第一個將抗藥性基因的檢測應用在幽門桿菌治療藥物之選擇，結果證實抗藥性基因引導的治療在幽門桿菌第三線治療可以達到 83% 的殺菌成功率 (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2011、GUT, 2011)。
3. 參與亞洲遺傳流行病學聯盟，以橫跨臺灣、日本、韓國、中國、新加坡、美國等 7 個國家地區 49 位學者以 19,608 人的全基因體掃描資料，在 10,518 人進行顯著點基因鑑定，並以 20,247 人的樣本再次驗證，找到 5 個為東亞族群特和血管收縮壓和舒張壓相關的基因。為東亞族群血壓調節提出了基因上新的見解，更

提供未來生技製藥的具體研究標的。(Nature Genetics, 2011)

4. 發展出一種高靈敏性的上皮生長因子受體突變的偵測方法 (MLLDI-TOF)，不僅可以偵測到小於 10 個拷貝數的突變，亦可定量突變的比率。衛生署已同意依照此基因突變報告給付肺癌標靶藥物的藥費。(Journal of Clinical Oncology, 2011)

#### (五) 產業化推動暨國際合作組

1. 完成 12 篇技術及市場分析報告／評估報告、16 篇專利檢索報告、4 篇專利分析報告；協助申請 20 件專利，包括 2 件專利合作條約 (Patent Co-operation Treaty, PCT) 及 18 件美國暫時性專利 (US Provisional Patent)；提供 24 件專利諮詢服務。
2. 召開 2 場生技醫藥類橋接計畫智財權委員會會議，通過 4 件 PCT 專利申請案；協助召開 1 場新藥選題委員會，通過 3 件申請案。舉辦 2 場案源研發成果之招商說明會 (共約 250 人次生技相關產學研界人士與會，其中 37 人次廠商與技術發明人進行個案洽談)。

3. 推動 15 件產學合作／技術合作／技術交易案，目前已有 4 件完成簽約作業（產學合作案：臺北醫學大學與臺耀化學（股）公司－MPT0E028 新藥開發，陽明大學與德生技製藥（股）公司－比較三種降血壓藥物安全與藥物動力學的臨床試驗，成功大學、臺灣大學與安成國際藥業（股）公司－血管新生疾病治療藥物 RD Protein 開發；技術授權案：臺北醫學大學與醫萊發（股）公司－168 新藥開發）。
4. 促成 2 件新創公司成立案及 1 件協助投資案：福川生技（股）公司，臺新藥（股）公司與日祥醫事管理顧問（股）公司。
5. 參與或舉辦 8 場國內外技術成果會議／展覽。
6. 促成廠商投資金額共約 98.2 百萬元（包含廠商配合款、先期技術移轉授權金、新創公司實收資本額、研究補助費等）。

#### （六）倫理、法律與社會影響組（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）

100 年度工作重點：1. 協助「生物性樣品庫」計畫主持人，建立符合「人體生物資料庫管理條例」的檢體保存流程及管理辦法。2. 協助「臨床試驗合作聯盟」，解決各期臨床試驗可能面臨的技術層面及法規層面的問題，並協助訂定所衍生的智財權其權利歸屬與利益分配原則。以下提出簡單說明。

1. 倫理與教育小組、ELSI 辦公室：召開臨床聯盟試驗聯盟會議，邀請相關計畫主持人及產業化推動辦公室與會。臨床試驗目前主要困難點在於各醫院人體試驗

委員會審查流程不一且時程冗長，導致研究時程嚴重落後；ELSI 組已因應規劃「臨床試驗聯盟聯合倫理審查（簡易）機制」，期藉此縮短審查時程。

#### 2. 法律規範小組

- （1）人體生物資料庫之利益回饋，已針對相關理論、國際與各國相關規範及實例、回饋主體及對象、回饋方式進行研究。
- （2）針對冰島、英國、美國、日本與新加坡等國關於採集人體生物性樣本之「告知後同意」的規範與實務運作進行研究，並擬定同意書模範版本。

3. 公共參與小組：原訂焦點座談雖延期舉辦，但介紹人體檢體資料庫重大議題與相關爭議之閱讀資料，已經撰寫完成。這份閱讀資料也為未來的公共溝通建立知識的基礎。

### 三、潛在影響與展望

- （一）本國家型科技計畫之成立，將促進、發展個人化醫療之照護，開發個人化醫療產品於全球市場，加強國際交流，建立國際合作網絡，吸引國際大生技公司及藥廠來臺灣投資設立研發中心，提升臺灣在全球化之研發佈局，推動產業研發之深層化與前瞻化。帶領臺灣成為生技醫藥研發重鎮，加速臺灣生技醫藥產業的國際化。
- （二）建立法規科學服務平臺，提供研究人員臨床前與臨床試驗的個案法規諮詢服務及研究計畫書審查，協助研究人員了解生技產品相關醫藥法規及上市所需的查核項目，

以促成研發成果產業化的工作。

- (三) 協助衛生署提出新醫療技術領域相關法規架構制定之建議，並修訂現有相關規範，成為衛生署法規科學的智庫。並進行其他國家基因體學發展方向、策略與法規研究，以協助生技醫藥國家型科技計畫成果商品化之規劃。
- (四) 臨床試驗計畫經過嚴謹的監測與稽核要求，對於受試者是一大保障，試驗所得結果也能得到信任，對於未來新藥研發過程或上市後對民眾健康均較有保障。
- (五) 創新檢測器材，增加癌症篩檢正確率及病毒之即時檢驗：e-Vsensor 能將檢測時間大幅縮短，降低病患回診次數或留院觀察時間，減少醫療資源的浪費；同時改善快篩檢測偽陰性而延誤治療的缺點，病毒的危害能在短時間內獲得控制。
- (六) 推動國內整體新藥發展，開創知識型產業發展，培育相關跨領域科技人才。
- (七) 促進產學合作、學研界、產學間之技術合作，增加國內生技產業之投資，帶動相關週邊產業之發展與國民就業。
- (八) 資源中心技術之建立，一方面可為疾病的檢測提供更靈敏、更準確的基因檢測，期望能為公共衛生問題與國人健康問題，提供一套解決的方法。另一方面，亦可以以較低廉的檢驗價格提供服務，減輕民眾的醫療負擔。
- (九) 藉由此資源中心之建置及服務，

將可有效加速國內新藥研發的腳步，並帶領相關研究團體及產業更進一步熟悉新藥研發的歷程，瞭解新藥研發的相關知識與技術，以促使國內新藥發展的路途更加順遂。

- (十) 臨床試驗／轉譯醫學研究是非常專業的領域，但參與臨床試驗與轉譯醫學研究除了各專業研發學者外，一般民眾是最大參與團體，為凝聚各界共識，藉由協助政府推動生物科技產業深耕臺灣的同時，可鼓勵各界人士，例如立法人士、病患及社會團體投入正向的專業建議，使臨床試驗／轉譯醫學研究成熟的發展，在各專業取得平衡及共識，共同創造行政院之「臺灣生技起飛鑽石行動方案」。
- (十一) 資源中心技術已經吸引國內藥物研發公司的注意，願意與生技醫藥國家型計畫所建立的資源中心形成合作夥伴共同開發藥物。未來將促成學研界形成藥物研發聯盟，加速藥物的開發。同時提供上游及下游整合性服務。

### 第三節 數位典藏與數位學習國家型科技計畫

#### 一、計畫概況

自91年起，行政院國家科學委員會依據行政院所推展的「挑戰2008：國家發展重點計畫」開始執行第1期「數位典藏國