



# 「第一屆亞太經合會生命科學創新論壇會議」紀要

杜培文、鍾月容

## 一、緣起與目的：

此論壇會議係美國於去 2003 年在 APEC 貿易暨投資委員會(CTI)會議所提，並獲該年部長及領袖會議通過。雖然日本曾建議將食品與農業生物科技亦納入議程，但為避免與現有農業科技高階對話之議題重覆，會議議程仍以醫藥產業為重點。會議目的在聚集各會員體產、官、學代表，共同推動生命科學創新以維護人類健康，並討論如何建構政策環境，以提昇生命科學創新及改善公共衛生。因此，所有生命科學產品開發鏈中的研究、開發、製造與上市、衛生服務均一一被討論。我等出席此論壇會議，期盼了解推動生命科學之重點方向及各經濟體在生命科學創新領域之機制，作為衛生署推動生命科學創新工作，包括基本與應用研究、產品研發、法規制定、製造與上市及衛生服務各環節，提供積極參與、指導、支援、協助之參考，以建立國內穩固的科技發展基礎。此外藉由積極參與、主動分享中華台北經驗、提供服務區域性經濟體生命科學領域，進而邁向全球性之國際醫藥衛生、經貿、標準、科技等組織，尋求國際交流合作與人才培育之機會。出席此論壇會議之中華民國代表有經濟部生醫推動小組余祥霖博士，行政院衛生署藥政處王惠珀處長、游麗麗高級研究員，行政院衛生署藥物食品檢驗局杜培文科長、鍾月容科長，財團法人醫藥品查驗中心陳恆德副執行長，工業技術研究院生物醫學工程中心簡義忠組長，統一生命科技股份有限公司賴博雄總經理。

## 二、會議內容：

### (一)、內容概要：

論壇會議於 2003 年 8 月 14、15 日舉行，美國國務院 Ms. Marie Vodica 擔任主要協調人，APEC 會員體產官學代表共計二百餘人參加，本年 APEC 主辦國泰國對此論壇甚表重視，由泰國副總理擔任主席，並由公共衛生部次長擔任論壇副主席之一，另外二位副主席則由美國企業代表及澳洲墨爾本大學 Brian Sheehan 教授擔任，分別代表產官學界。泰國副總理致開幕辭談及生命科學創新是經濟成長與繁榮的動力，將對人類的健康與福祉有顯著貢獻。APEC 具在此領域扮演領導角色的潛力，因此集合各經濟體之產、官、學各界專家，集思廣意來建立地區性的生命科學創新的策略計畫，主要議程包括：「創新之推動力 - 政府、業界、與學術界的角色」、「法規與政府的支持生命科學創新的角色」、「生命科學創新價值鏈之要素」及各國相關經驗報告、分組討論等。

### (二)、我國與會人員報告：

我國與會代表衛生署藥政處王惠珀處長、工研院生醫中心簡義忠組長、統一生技公司賴總裁博雄等在會中簡介我國醫藥生技發展情況。衛生署藥政處王處長簡介我國自一九八二年五月實施優良藥品製造措施制度(Good Manufacturing Practices, GMP)，自一九九五年四月要求無菌產品，自一九九九年十月要求所有的藥品均需執行確效，顯示台灣在加

強醫藥品品質以達國際標準的承諾。我國藥廠自實施 GMP 制度以來，無論是品管或是研發能力都有很大的提昇。目前臺灣正對進口藥品實施包括法規與確效的 GMP 措施，除了書面資料的審查外，刻正規劃赴國外藥廠實施現場稽核的機制。

工研院簡義忠組長（兼中華民國生物產業發展協會秘書長）介紹該院運用電子資訊相關科技（如微機電、無線通訊、感測、光電影像、噴墨、奈米、封裝、自動化、晶片等技術）開發生物科技（如生物晶片、生物資訊、電子鼻、人工肝臟及光動力治療、腕式生理監視器等相關醫療器材等）之經驗，俾開發新一代個人化、微小化、居家化的高附加價值的生技醫療產品。統一生命科技公司賴博雄總經理強調亞太地區產、官、學界可針對需求在創新投資、研發製造及行銷方面的合作十分重要，建議亞太地區可考慮在生命科學領域包括 agro-biotech, bioinformatics, infectious diseases, aging, bio-MEMS, advanced medical technology 成立區域發展中心，並建立創新研究技術商品化、區域性創投合作（bio-venture partnership）產品開發之合作、強化法規調和及委託製造等之相關機制。

### 三、議題討論結果概要及建議

討論議題主要就生命科學創新價值鏈之四項要素：研究、發展、生產及上市、衛生服務，以專家報告及分組討論等方式進行，重要建議摘述如下：

#### （一）、研究

研究係生命科學創新的活血。政府部門、工業界、和學界在促進研究正面環境上均有其重要的角色。探究包括政策如學術環境、國家研究的重點與優先順序、政府對高危險高價值研究的鼓勵、推動和贊助，對發明人的智慧財產權的保護等因子對研究創新的影響。建議各經濟體應承諾將生物科技列為優先發展項目，增加生物科技研發經費，建立一貫而有效的政策環境，同時各經濟體間應加強研發合作並建立相關聯繫機制，籌建類似歐盟已有的亞太分子生物實驗室(Create APEC 'APMBL')，以吸引私立研究機構與製藥公司進駐亞太地區。

#### （二）、發展

研發成就好的構想，使發明變成產品。在生命科學的不斷創新與競爭的研發過程，政策是主要的推動力。法規應以科學為基楚，並特別考量與重視今日生命醫學研究的生物倫理的重要性。建議各經濟體管理法規之執行應透明化、有效率、有彈性、保護智慧財產權，各經濟體間法規並應相互調和並能支援生技之創新性。在亞州地區如大陸執行臨床試驗的優勢是有眾多的病患及對醫療的特殊需求，要面對的是不同的社會制度、文化和傳統，既有/新訂法規或指引的差異及 GCP 訓練的不足。由於 APEC 各經濟體法規的差異，應在法規或指引上互相調和(harmonization)而不是混合(homogenization)，成功調和的模式如國際醫藥品法規協會(International Conference on Harmonization, ICH) 即為一成功調和之範例。應有常駐性亞太代表加入 ICH GCG 組織(International Conference on Harmonization, Global Cooperation Group)，並經由 ICH GCG 組織，而邁向國際化。在標準與需求類似的經濟體如韓國、中華台北、和日本的先行整合。應有常駐性亞太經合會代表加入 ICH 之國際合作小組(GCG- Global Cooperation Group)。APEC 應在法規管制的指導方針上加強共通性；在執行上，伙伴的關係應開放給各經濟體的產、官、學各界，任何活動或協定應保持彈性，並考慮社會與文化的需求。

#### （三）、生產與上市

APEC 應在法規管制的指導方針上加強共通性，各經濟體間應設立合作機制以對付偽藥問題，籌組專家工作小組建立和諧的、以國際規範為依據的品質標準，並應就相關法規自我評估，以找出對亞太生命科技創新能有所貢獻的地方。

#### (四)、衛生服務

由於政策、法規及環境影響生技產業發展，衛生主管機關之責任為保障大眾安全及增進全民福祉。面對此新興科技的挑戰，須仰賴政府各部門間同心協力，並結合產業界及學術界力量，共同努力建構適合之政策及環境，以達保障國民健康及促進產業發展之雙重目標。建議各經濟體內部各部門間應整合後再共同制定衛生服務政策，建立公開透明的衛生服務政策制定機制，並建立衛生服務系統品質與績效的評估方式。

### 四、心得與建議

#### (一)、主管機關之責任為保障大眾安全及增進全民福祉

政府主管機關之主要責任為保障大眾安全及增進全民福祉，同時促進產業發展。美國食品與藥品管理署(FDA)最近開始實施數項新措施，以加速藥品審查，並縮短其上市時間，以利產業發展。這些措施包括：在產品開發階段，即先與廠商洽談、諮商，避免不必要摸索；採行同儕審核制度，以互相學習同仁專長；訂定指引文件供廠商及同仁參考；修訂藥品優良製造規範，加入風險管理之概念，以適當頻率執行工廠查核。凡此種種均為極佳範例。

#### (二)、產、官、學各界須共同努力及參與

生技產業由於其性質特殊複雜，涉及微機電、資訊、電子、光電、奈米、細胞組織、分子生物等不同且新興專業領域，與傳統科技大不相同，除衛生主管單位外，尚須仰賴政府各部門間同心協力，並結合產業界及學術界力量，共同努力建構適合之政策及環境，以達保障國民健康及促進產業發展之雙重目標。

#### (三)、建立跨國性偽藥資訊通報系統

由於有暴利可圖，近年來販售偽藥之案件層出不窮，雖然大多來自管理不善之落後國家，但是即使先進如美國，亦有相當案例發生。這些偽藥不止效能大有問題，許多之安全性更令人憂心，往往對民眾生命造成嚴重威脅。加上網路無國界，各種商品均可透過網路取得，而其架設網站極可能在國外，更加造成取締困難，亞太各國均思能有解決良策。國內已建立藥品辨識系統，可供大眾查詢，而如能另建置一跨國性偽藥資訊通報系統，除可隨時受理偽藥案件通報外，更可將各國發生之偽藥資訊互相通報，以提高警覺，加強查緝。此外，亦可將本局經由藥品檢驗案件分析，得到之趨勢資訊，主動提供各國參考，應可收防範於未然之功效。

#### (四)、蒐集各國相關資訊，研訂生技醫療品品質規範

為促進生技產業發展，透明且適當之法規至為重要。國內衛生署因人力、經費有限，無法如同先進國家一般，能進行大規模且深入之相關研究，並訂定管理規範。惟應密切注意美國、歐盟等國之研究發展情形，蒐集其管理規定及規範等相關資訊，加以分析整理，並與國內學術界合作，研訂我國之生技醫療品品質規範，以供業界及主管單位遵循。

#### (五)、整合臨床試驗法規，研訂醫療器材臨床試驗規範

生技領域產品中，有相當多產品依其原理、效能及應用等判斷，係屬藥政處主管之醫療器材，且大多歸屬於風險較高，管理較嚴格之第三級醫療器材。其上市時，除須符合一般查驗登記相關規定及醫療器材優良製造規範外，尚須符合臨床試驗相關規範。而衛生署公告之醫療器材新分類分級管理規定中，雖提及將另訂醫療器材臨床試驗規範，惟目前尚未見進一步資訊公布，衛生署宜儘速研訂並公告臨床試驗相關規範，以利廠商遵循，縮短上市時程。此外，此等生技產品因大多為新產品，亦可能涉及醫政處主管之新醫療器材或新醫療技術，故尚須符合醫政方面之臨床試驗規範。然而由於涉及二個不同之主管單位與



規定，若二者間未有足夠且適當之溝通與協調，常會造成廠商無所適從之困擾，因而延誤產品開發與上市，此亦嚴重影響生技產業之發展，故應整合醫政、藥政醫療器材臨床試驗法規。

#### (六)、積極參與國際活動，評估中華台北可提供之議題

我國長久以來極思能突破外交困境，參與國際活動，與各國建立良好關係及友誼，以便繼成功加入世界貿易組織WTO後，亦能進入世界衛生組織WHO，同時提昇國際地位及形象，進一步與各國建立實質外交關係。亞太經合會APEC應為一極佳之平台，尤其此生命科技創新論壇屬技術性議題，可能受到之政治干擾較少，各單位應思考評估可提供之議題為何。例如衛生署及醫藥品查驗中心於2003年11月中，在台北舉辦之「2003年APEC醫藥法規交流研討會」，即為一成功之案例。除此之外，中草藥之應用、成份、安全與檢測等，已逐漸引起亞太各國之注意，此次會議中亦有不少中草藥廠商參加，提出相關問題討論，此方面未來應有無限之發展潛力。



方紹威

#### 曲狀桿菌之特性與分佈

曲狀桿菌 (*Campylobacter* spp.) 係菌體纖細 (長 1.5-6.0  $\mu\text{m}$ , 寬 0.2-0.5  $\mu\text{m}$ ) 之革蘭氏陰性菌，具微好氧性 (microaerophilic)，對 21% 氧氣敏感，最適生長之空氣組成是含 2-10% 氧氣及 13-15% 二氧化碳 (Hunt, *et al.*, 1998; Smibert, 1984)。在 30 或者 47 下，*C. jejuni*、*C. coli* 和 *C. lari* 無法生長，它們最適的生長溫度是在 42-45 之間 (Hunt, *et al.*, 1998; Morris and Patton, 1985; Smibert, 1984)。菌體在形態上的變化極大，於培養早期呈 "S" 或螺旋狀，培養 48 小時後的老菌則多呈球狀 (Hunt, *et al.*, 1998; Morris and Patton, 1985; Smibert, 1984)。其中以 *C. jejuni* 和 *C. coli* 最為常見，而 *C. jejuni* 佔人體分離菌株高達 99%。人體感染曲狀桿菌病症 (campylobacteriosis) 的最低 *C. jejuni* 菌量為 4 CFU/g (Skirrow, 1990)。引起人類的腸胃炎症狀包括下痢、嚴重腹瀉和血便，潛伏期 2-5 天。早在 1977 年，即有報告認為該菌是引起人類腸胃炎的病原菌 (Skirrow, 1977)，並有很多的報告指出曲狀桿菌中的 *C. jejuni* 是最常引起人類腸胃道感染的菌株，其引發腸胃炎的比率高於由沙門氏桿菌或志賀氏桿菌所引起者 (Stern and Kazmi, 1989; Tauxe, 1992)。在許多已開發的國家中，*C. jejuni* 已成為人體細菌性腸胃炎病症的主要原因 (Stern and Kazmi, 1989; Tauxe, 1992; Nielsen *et al.*, 1997)。嚴重的曲狀桿菌病症可能會發展為「急性脫髓鞘性神經炎」又稱為「基安—巴瑞症候群」(Guillain-Barre's syndromes, 簡稱 GBS) 和一種變異型的 GBS - Miller-Fisher syndromes (Yuki and Miyatake, 1998)。人體曲狀桿菌疾病大多數呈現明顯的散發性 (sporadic)，而且病例的分佈與季節有關，在北半球，人體病例常發生在 6 月至 9 月間 (Kapperud *et al.*, 1992; Tauxe, 1992)。曲狀桿菌存在於很多野生或飼養的動物之腸道內，例如家禽類、豬、牛、羊、寵物和水鳥等常存有這些細菌 (Butzler and Oosterom, 1991; Nielsen *et al.*, 1997; Skirrow, 1990)。雖然在一些病例中，由動物宿主和環境等來源傳至人體的傳播途徑尚