



兩岸藥物開發合作與國際授權模式—華上生醫公司總經理陳嘉南專訪
整理:詹前恩

〈財經熱點〉—主持人林宏文學長



華上生醫公司成立於2013年，自集團母公司京華堂技轉醫藥等級奈米金的製造技術，發展全球獨特之PVD 物理氣相沉積技術。華上生醫運用此技術，致力於奈米金新劑型新藥開發，開發各類型治療藥物，目前發展出的新劑型藥物，用於治療乳癌與類風濕關節炎。

華上生醫也積極與海外公司合作，引進新技術，其中與中國微芯生物科技有限公司合作，技術移轉小分子抗癌標靶新藥「西達本胺」，用於治療復發及難治性的周邊T細胞淋巴瘤病患。「西達本胺」在2014年12月獲得中國CFDA核准取得新藥藥證與上市許可，華上生醫已取得小分子抗癌標靶新藥「西達本胺」的台灣專利使用及銷售權，並在台灣將同步開啟新適應症臨床試驗合作，成為台灣與中國原創新藥的指標性合作案例。

將食品金箔工藝應用於醫療

主持人：很高興邀請陳嘉南陳博士，請跟我們介紹華上生醫和母公司京華堂。

陳嘉南：京華堂成立到現在大概有24個年頭，它是做貴重金屬，尤其是以黃金、白金與銀的研發、加工和製造，比較特別的是貴重金屬是拿來使用，花了非常多的研發費用，要去證明金箔是安全的、沒有毒的，們需要經過非常多食品的安全的毒理驗證，那目前京華堂在食品添加劑，尤其是金箔方面，它已經取得了台灣、歐盟、美國FDA的食品認證。它的用途非常廣泛，也非常的安全，那當初它做這個金箔是跟一般傳統的工藝不同，就是設定人要吃的，它用的就是物理氣化PVD的製程，所以非常的純，沒有任何的汙染或是雜質參雜在其中，

之前京華堂都是用在食品添加，但其實它的氣化式技術工藝，做出來的奈米金，跟一般傳統化學合成的奈米金其實是截然不同，既然有這麼好的工藝技術，是不是能夠用這個高純度的奈米金來當作一個輸送的載體，所以就成立了華上生醫，最主要的目標，就是要把這個工藝應用在醫療上面，把它應用的範圍擴大，把它用在新藥、新劑型的發展。華上生醫在三年半前成立，開始從事奈米金用在新藥、新劑型的載體的研發。

成立一個新的設計藥公司，除了奈米金藥物之外，為能夠讓公司能夠更平穩，所以我們也授權，我們在中國大陸找到一個合作夥伴，他們是中國的海歸派在兩千年回到深圳，他們做的是叫西達苯胺的口服標榜新藥，那在中國大陸開發了12年，在2014年12月23日通過了中國大陸新藥，我們在2013年4月份公司成立之後，大概花了五個多月的時間跟這間公司談技轉授權、台灣專屬授權。目前這個藥在中國大陸2015年的二月份上市，到現在已經超過一年半的時間，也治療大陸PTCL病患大約有一千多個人。

主持人：剛剛陳嘉南博士講到大陸這間公司叫微芯，就是我們講說的半導體芯片，這很特別這不是半導體公司，而是一個非常成功的新藥公司。

陳嘉南：當初在2000年的時候，中國大陸還沒有發展新藥，他們的首席執行長魯博士，號召了一群跟他有相同熱血的從事生技藥開發的夥伴一起回到深圳，開發大概五六年，錢就燒光了，由於在中國大陸沒有辦法在美國跟台灣一樣，在沒有獲利的情形之下登板，當時在中國大陸還沒有辦法，微芯開發這個藥物沒辦法繼續融資，所以在2006年的九月份，他就把他的西達苯胺還沒有進入到臨床一期，先授權給美國一家在聖地牙哥的公司叫HUYA，HUYA付了兩千八百萬美金，把大中華地區所有西達苯胺的專屬授權權利都拿下來。

到了2016年的二月份，HUYA再把日本、韓國六個東南亞區域國家，授權給日本衛采，收了它二點八億美金，所以也就是說經過了十年的時間，它在八個區域國家就收了十倍原來它付出的十倍金額。所以它是一個高風險但是也是高回報的一個行業。以日本這個區域它就授權將近二點八億美金，日本大概佔全世界百分之12的市場，所以他們一回推，美國HUYA他們認為至少值三十億美金，這就是生技新藥公司，它有一個非常大的爆發力的原因在這裡。

主持人：可以講一下它的適應症跟可以治療哪些病患嗎？

陳嘉南：它的第一個適應症是PDCL，外周T細胞淋巴瘤，外周T細胞淋巴瘤是高度異質性跟侵略性的罕見疾病，也就是說病人非常少，在中國大陸十四億人中大概有六萬到八萬的病人，在日本有一點二億的人口裡面，大概有一萬四千人，台灣我們估計大概有一千人。PDCL依據2008年WHO對這個疾病的定義，它有二十幾種亞型，一個疾病有二十幾種亞型是連診斷都非常困難，所以它的異質性非常的高，但比較可惜的是因為這樣的方案對病人來講，它很容易復發，復發你就沒有比較好的藥物，西達苯胺的第一個適應症就是復發難治的外周T細胞淋巴瘤，也就是說這個病人用過CHOP沒有療效了，已經沒有藥可以用了，那麼就用西達苯胺。

中國大陸新藥開發獲得重視

主持人：剛剛這個陳嘉南博士你剛剛提到，我們跟大陸的微芯做的合作，美國HUYA再把它授權賣給日本的衛采這間公司，可以跟我們介紹衛采這家公司嗎？

陳嘉南：衛采在日本醫藥市場排名是第四大，它大概有超過一萬名的員工，在全球的醫藥市場大概排第三十名，它已經是一個國際的跨國的大型的生技藥公司。比較特別的是衛采看重的是西達苯胺是一個口服的標靶藥物，而且是表觀遺傳調控劑，它跟我們最近比較熱門的就是PDL1這個是檢查哨抑制劑，免疫療法的這些很熱門的藥物，事實上有很類似可以協同的作用機制。

所以美國HUYA進入臨床二期的就是西達苯胺合併PD1的合併療法，日本衛采非常看重這個事情，整個在癌症的治療方面，目前都還是沒有辦法有非常好的藥物，除了我們現在知道的就是說免疫檢查抑制劑PD1、PDL1這幾個它的作用劑跟以前我們傳統的抗癌藥物的機制是截然不同，因為它是影響到病人的免疫，去攻擊腫瘤的癌細胞，而不是我們以前傳統的化療要跟標靶要去攻擊癌細胞，是截然不同的，。它是活化你原有的免疫戰鬥力，幫你提升了，原來你看不到腫瘤細胞，現在讓你看得到，而且有攻擊能力，西達苯胺剛好有這個特殊的機制，它影響到TRIG跟NDSC，這兩個都是免疫療法裡面的副調控機制，所以日本衛采事實上是看中這個藥物的新機制，以及它是一個口服藥物。

所以在日本它們進行臨床做的第一個適應症是PDCL，同時也做了一個ATL，這兩個在2015年的12月都取得日本的衛生主管單位授予孤兒藥（按：罕用藥）的地位，也就是說西達苯胺在日本做了剛講的外週T細胞淋巴瘤，或是剛講的PDCL都已經取得孤兒藥的資格，代表這個藥二期的樞紐結束之後就可以獲得批准，開發商具有將近十年的獨賣，以日本有比較好的藥物來講，這個藥物的開發價值會非常的可觀，所以我認為西達苯胺從中國大陸當作一個原始的開發公司，到美國HUYA到日本衛采再到台灣的華上生醫，它已經擺脫了這個藥物是來自中國開發的傳統印象，已經是全世界多個區域國家同步開發，多個新的臨床的發展同步進展的新藥。

技轉授權也是生技公司營利生存模式

主持人：大陸正在崛起中，在新藥開發的能力，微芯在2014年12月被大陸的藥監局CFDA批准上市，其實當時這個國際媒體也做了很大的報導，他們特別做了一個標題叫A new cancer drug made in China，我想這樣的標題其實大家看了好像會覺得made in China過去都是賣便宜貨，但其實不是。另外我們也提到，我們跟大陸的微芯做兩岸不同的適應症的開發之後，我們要走上國際授權的路，也請您分享華上在國際授權的策略是什麼？

陳嘉南：西達苯胺是一個明確開發到很後期的階段，而且在中國大陸已經上市，它的新的適應症不斷的擴展當中，同時我們也希望跟國際大藥廠合作開發，分散掉風險，所以我們從去年開始事實上已經有好的合作對象，西達苯胺能夠再進行國際的授權。華上生醫成立的時間非常短，只有三年半左右，但是我們運氣非常好，拿到了這個西達苯胺在台灣的專屬授權，也吸引國際藥廠對這個藥物的注意，所以才有機會跟國際大藥廠來跟他們做洽談跟合作，這是跟一般台灣新開創的生技藥公司不太一樣的地方。

主持人：請您分享您在國衛院的兩年博士後的研究？

陳嘉南：我在台大博士班畢業之後，就到國家衛生研究院，開始是在生技藥研組，專門做這個C型肝炎的這個藥物的開發，後來到這個癌症組，專門針對癌症的用藥的新藥的開發，所以在兩年博士後的研究的時間都在國家衛生研究院，之後就投入到產業界，就在彥臣做新藥開發，彥臣它因為之前有壽美降脂一號台灣第一張的新藥藥證做了臨床。我到彥臣之後希望開展新的小分子的癌症標靶藥物，當初在開始做HDAC1制劑的時候，台灣還非常少，彥臣事實上投入了非常多的時間跟資源，我們去做了小分子的癌症標靶藥物，就是HDACE制劑，目前彥臣有一個HDAC8抑制劑，今年它有機會申請美國的IND，所以也花了非常多時間，全球的發明專利也有十個區域國家的發明專利都取得，以一個股本這麼小的公司，願意花這麼多的資源投入去做一個新藥，相當不容易。

後來我自己跟唐董事長成立了華上生醫之後，我們就特別希望我們的營運模式跟一般的生技公司不太一樣，所以我們希望除了做奈米金的新劑型藥物之外，也能夠拿到比較成熟晚期的題目，支撐公司整個的營運，讓公司不要用募資的方式來改善財務狀況，而是真的能夠創造它的營利營收，回報投資的股東。

台灣目前生技新藥行業屬性就是如此，必須要先勒緊褲袋十年再說，不斷的增資募資，但是我們是希望重新來調整思考這個模式，所以我們才技轉授權了西達苯胺，是一個即將要上市的小分子藥物，因為它的這個活性開發的價值非常好，吸引了日本衛采花了非常多的費用來技轉授權，我也相信說這個藥物在全球的開發跟授權還會再不斷的增加，我們雖然只有拿到在台灣的專屬授權，但是水漲船高，就是說當初我們可能使用的代價不太高，但是現在這個價值就會好非常多，那無形之中對華上的投資股東的回報，我想未來會有一個比較好的回報我們的投資股東，那另外一個就是讓這個公司可以經營下去，存活下去是因為它真的有營收，而不是藉由現金增資在跟股東拿錢，來彌平開發的損失，我想走的方向是不太一樣。

主持人：最後請您分享您對台灣生技產業發展的看法？

陳嘉南：台灣的生技藥產業是很值得投入去發展的行業，台灣地小，資源有限，生技新藥著重的就是智慧財產權，它賣的是一個技術，賣的是一個專利，這個對以台灣這麼少的資源來講是一個很特別的，所以我認為生技藥行業非常適合台灣發展。

節目分享：http://www.uni967.com/newweb/index.php?menu=2&page=2_1&ID=13960

