

從A到A+ 發展知識經濟 卓越企業價值

專訪UBI集團·聯亞生技 王長怡董事長

撰文/許嘉伊



UBI集團與聯亞生技董事長 王長怡博士/
聯亞生技提供

2010年4月，DNA雙股螺旋結構的發現者、1962年諾貝爾生理醫學獎得主詹姆斯·華生博士 (James D. Watson) 首度來台訪問，目的在於了解台

灣創新生物科技研發環境，並發表對於前瞻生物科技及科學普及教育的看法，其精彩演講內容與分享，提供台灣生技產業最好的啟發與鼓勵。在華生博士短暫的在台行程中，也為因應企業全球化布局而率先進駐台北101大樓的聯亞生技開發股份有限公司 (UBI Asia, 簡稱聯亞) 主持揭幕儀式。聯亞為一家以人用及動物用生技新藥研發為主要的公司，成立於1998年10月，當時於行政院開發基金及經濟部促成下，美國聯合生物醫學公司 (UBI) 創辦人王長怡博士回台設立子公司，作為UBI在亞太地區的營運中心。2003年聯亞獲得經濟部產業科技發展獎傑出獎，2008年取得「生技新藥產業發展條例」之生技新藥公司資格，且同時獲得人用及動物用藥方面的認定。

近年來聯亞與母公司UBI發展的動物用疫苗產品於中國市場締造佳績，其人用治療性疫苗及抗體也邁入人體臨床試驗階段。然而，走在需要大量資源投入的新藥研發路上，聯亞卻能於公司成立11年來，不需再向原始股東募資，並能同時開發數種新藥，員工人數成長至超過350人，其中的學問來自公司獨特的經營策略與執行方針。本刊特別專訪一手創立UBI集團及聯亞的王長怡董事長，請她分享企業經營之道與成功的秘訣。



2010年4月聯亞生技企業總部進駐台北101
董事長王長怡博士與華生博士聯合揭幕並召開記者會/
聯亞生技提供

訪談過程，王董事長自然流露其爽朗的個性，談吐之間散發出自信與樂觀的個人魅力。儘管已經發表超過 120 篇論文，也是 UBI 擁有 80 餘項專利的主要發明人，但王董事長仍謙虛地表示，「當發明家很簡單，因為論文及專利會一直累積，只要一旦領先而並持續努力，就可以一直保持在領先地位。且論文發表是為了讓各界知道 UBI 集團的重要研究，及對產業有所助益的成果」。由於科學研究上的傑出表現，王董事長經常受邀於國際會議中演講，亦受美國國家衛生研究院之邀擔任生物防禦研發合作計畫及過敏免疫研究計畫的科學審議委員，2007 年更榮獲由紐約智慧產權法律協會所頒發的「2007 年傑出發明家獎」，表彰她於生物醫學的重大成就與卓越貢獻。

談到華生博士與聯亞的淵源，王董事長更眉飛色舞地述說公司及她個人都因華生博士的鼓勵與指導而受益匪淺，華生博士曾經加入 UBI 的董事會，現在擔任 UBI 的科技顧問。此外，因為從求學階段就一直與頂尖科學家互動，也造就王董事長膽大心細的研究態度。以下為王長怡董事長的專訪內容。

請董事長談談 UBI 集團的布局及策略以及聯亞的定位？

「好的產品除了獲得商業上的回報，更重要的是可以造福人類及動物，為了達到此目標，經常需要耗費人一輩子的努力，而且必須鑽研得夠深入才能解決問題。而公司投入研究，就是要解決產業面臨的困難。我堅信以華人之力量，定能創建國際級化學及生物製藥公司。因此，25 年前我在美國創立以華人為主的聯合生物醫藥公司 (UBI)，利用貼近全球最尖端科技資訊與市場，進行獨特免疫技術平台及產品研發，進而以台灣全球化研發、商業、管理平台及人才，以台灣為模型市場進行產品商業化開發，利用華人的優勢進軍中國市場，堅強市場實力，進而推廣國際市場，使 UBI 集團以最經濟有效的方式壯大，成為以華人為主之國際級化學及生物製藥公司，以發展提供安全、有效且可負擔之醫療產品，改善與增進人類及動物健康與福祉是我們的企業發展策略及使命」。王董事長點出她積極將基礎研究轉化為生醫應用的理念，也突顯出她樂於接受挑戰、堅持不懈的性格及遠大的志向，這受到其求學及研究經歷的影響。

王董事長從台灣大學化學系畢業後，接受美國洛克菲勒大學的全額獎學金赴美深造，並取得該校免疫學及生物化學博士學位。在洛克菲勒大學期間，因為受到多位諾貝爾獎得主的啟蒙，於免疫學仍混沌未明的 70 年代初期，王董事長產生將化學及免疫學結合的想法，抱持著「免疫學為醫學的秘密武器」的信念，毅然決然地投入免疫研究。在取得博士學位後，王董事長旋即進入史隆凱特琳癌症研究中心 (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) 擔任分子免疫學實驗室主任及計畫主持人，而帶領實驗室的經驗也成為其日後經營公司的重要參考。1985 年王董事長於美國紐約長島創立 UBI，以功能性抗原學技術平台，致力於將合成肽研發應用於人用及動物用之免疫診斷、預防及治療產品，90 年

代該公司即以「設計型胜肽」之專業聞名。

二十多年來，UBI 運用其免疫學專長及合成胜肽方面的專利技術，開發出一系列診斷試劑及疫苗產品，營運據點除了美國總部，還設立三個海外子公司，分別為位於台灣新竹的聯亞，及位於中國上海的北京優耐特生物醫學有限公司、申聯醫藥（上海）有限公司。UBI 集團總部負責新創產品的先期研發及國際事務，包括國際臨床試驗、產品註冊、授權及銷售等業務；位於台灣的聯亞則扮演 UBI 集團於亞太地區的營運及研發中心，承接並強化 UBI 的核心技術平台，進行產品商業化開發，並運用收購自羅氏（Roche）及葛蘭素（GSK）的製藥廠房，接受國際大藥廠的化學藥品委託製造服務，以產生利潤支持新藥的商業化開發，同時建立製藥基礎；於中國的北京優耐特公司以製造血液檢測試劑為主，已獲得歐盟 CE 認證，並透過法國 BioMerieux 公司行銷；而申聯醫藥公司為口蹄疫合成胜肽疫苗的生產基地，設有通過中國農業部核准之 GMP 工廠，年產能為 8 億劑。UBI 集團用已獲利的檢測試劑及代工製造業務支持創新研發，並以美國、中國、台灣三地之策略性布局，將優秀團隊、生產效益及市場優勢等要素進行妥善結合，使研究水準維持高品質的同時卻可降低研發成本，以最經濟有效的模式進行產品開發與生產。王董事長強調：「UBI 集團將持續進步與成長，對人類做出貢獻，成為以華人為主，在全世界舉足輕重的生技製藥公司」！

請問聯亞的核心技術及研發現況？

聯亞的核心技術於新藥研發，源自於母公司的 UBITH[®] 功能性抗原學技術平台，與母公司共同開發人用及動物用合成胜肽疫苗及檢測試劑，並積極從事單株抗體 / 蛋白質藥品技術平台建立與產品開發。其中，功能性抗原學可運用於開發以胜肽技術為主的疫苗及檢測試劑，首先是應用生物資訊學、分子模型法演算及血清篩檢，快速找到被抗體所辨認的抗原決定位 (epitope)，再以合成胜肽模擬抗

原決定位，加上 UBITH[®] 廣效免疫加強胜肽專利技術，及特有之佐劑配方，引發有效的免疫反應，開發出長效與速效的產品。此外，聯亞的化學合成胜肽技術，可生產低成本、高品質及高產率的長鏈胜肽。運用此合成胜肽平台，公司已成功開發多項檢測試劑及口蹄疫合成胜肽疫苗，研發進展較快的項目還包括阿茲海默症治療性疫苗與公豬去勢疫苗。

從成立至今，聯亞已建立一套完整的單株抗體 / 蛋白質藥品技術平台，包括抗體基因工程技術、高產率與穩定細胞株篩選及無血清懸浮培養技術、GMP 種源細胞庫製備技術、動物細胞發酵技術、醫藥級蛋白質 / 單株抗體純化技術、醫藥級蛋白質分析與品管技術及 GMP 臨床試驗等級藥品生產技術，且擁有一座 cGMP 蛋白質 / 單株抗體生物藥品先導工廠，已於 2007 年通過衛生署 GMP 查核，可生產臨床試驗等級之蛋白質藥品。利用此技術平台，已有多項單株抗體及蛋白質藥物於研發中，進展最快的項目包括愛滋病治療單株抗體 UB-421 新藥、紅血球生成素生物相似性藥品 (biosimilar 或 follow-on biologics)。因應這些蛋白質藥品未來 3-5 年的商業化，聯亞計劃於台灣建置量產級蛋白質藥品生產設施，以因應市場需求。

請問公司於人用及動物用產品的研發成果與最新進展？

聯亞經由與 UBI 的密切合作下，在動物與人用產品發展上，有許多重大突破。在動物用產品創新研發方面，已完成口蹄疫病毒 (FMDV) 檢測試劑、O 型口蹄疫合成胜肽疫苗及公豬去勢疫苗開發。其中口蹄疫合成胜肽疫苗已於 2004 年取得中國農業部的一類新獸藥證書，且 2007 年初位於上海的疫苗廠也獲得 GMP 認證，產品正式於 2007 年 9 月量產上市，2008 年銷售量達 1.8 億劑，次年更超過 3 億劑，約佔中國豬隻口蹄疫疫苗市場的 35%。另外，公豬去勢疫苗也處於產品查驗登記階段，此胜肽疫苗，可有效引發豬隻產生黃體素釋放激素 (LHRH)



2010年4月 董事長王長怡博士於
台北花園設宴歡迎華生博士夫婦/
聯亞生技提供

抗體，降低 LHRH 濃度以抑制黃體素分泌，阻斷睪丸發育，達到免疫去勢，進而去除豬肉的腥騷味，免除豬隻因傳統閹割所的方式造成豬隻緊迫、感染及損失，能進一步提升豬農的收益及動物福祉。

在人用產品上，研發中的阿茲海默症治療性疫苗及愛滋病治療單株抗體 UB-421 皆進入第一期人體臨床試驗，紅血球生成素生物相似性藥品則完成製程開發與分析方法建立，已進入前臨床試驗階段，預計於 2011 年進入人體臨床試驗。其中，阿茲海默症治療性疫苗為台灣核准全新生物藥品第一期人體臨床試驗之首例，且為國內少數之人體首次使用 (First-in-Human) 新藥臨床試驗，目前於台北榮民總醫院及台大醫院執行。該疫苗在動物實驗中可有效刺激體內產生類澱粉蛋白抗體，清除減少類澱粉蛋白於腦部堆積，達到改善認知功能之效果。阿茲海默症治療性疫苗取得台灣、美國、印度、南非之專利保護，其它重要國家專利已申請審查中。愛滋病治療單株抗體 UB-421 為另一個具指標性項目，由於抗體標的為宿主細胞，且是針對愛滋病病毒與

CD4 受體結合點開發的單株抗體，因此相對於目前的治療藥物而言，較不容易發生抗藥性，加上運用抗體擬人化技術，降低副作用發生機會。愛滋病治療單株抗體 UB-421 已通過衛生署核可，於台北榮總及高雄榮總進行臨床一期試驗，為第一件由國人自行開發、製造，進入臨床試驗的 First-in-Human 單株抗體新藥臨床試驗。

請董事長談談公司目前遭遇最大的挑戰為何？

「聯亞在 UBI 集團上扮演亞太研發中心的重要角色，聯亞負責將 UBI 創新生物藥品於台灣完成產品開發及註冊上市，背負 Made in Taiwan 之標誌行銷全球，這個策略的成功與否，除了本身技術要紮實產品要創新有競爭力外，還需要台灣政府規章制度及投資環境配合，才能加速創新產品於台灣商業化進而推廣至國際，賺全世界的錢」。王董事長語重心長地表示，「台灣政府雖然以鼓勵創新為口號，但在產品上市審核方面，對於新創產品的接受度仍顯得保守。不過，人用新藥審核方面已有所進展，主管機關對於符合要求的業者已經可以在科學的討論基礎下進行相關審查，使國人研發的藥品可以一步一步進入商品化，聯亞的新藥臨床試驗即依循衛生署的關鍵途徑 (critical path) 指標案件，正加速進展中。然而，面對動物用新藥，主管機關仍相當保守，審查速度緩慢，商機快速流失中。因此，在動物疫苗方面，很難落實以聯亞為亞太研發中心再進軍國際的策略，迫使聯亞將亞洲權利回轉給母公司，再由 UBI 授權至其它國家執行。雖然聯亞也可以因此取得產品權利金的收益，但卻不是最佳的商業模式，對台灣生技產業發展也是一大損失」。目前聯亞在其它新的動物用疫苗藥證申請，持續加強與主管機關的溝通，不放棄台灣的機會。

「此外，台灣投資界一般對於需要長期投入與大量資金的研發計畫缺乏耐性，投資分散不集中，很難支持人用新藥開發上市過程所需要的可觀資

金，我們希望政府能持續加強投資執行績效優良的案件，而非一味尋求新標的，如此沒有一個蛋可以被孵化並長成金雞母。當然我們不會只冀望政府的資源，我們透過企業效率的提升營造更高的利潤支持新藥研發，同時積極尋求與國際大公司進行產品授權及策略聯盟以支持產品的商業化以及國際推廣」。王董事長不僅帶領團隊將創造力實踐於產業應用，在困境中更勇於面對並積極突破，將企業領袖精神表露無遺。

請問聯亞生技的營運及發展策略？

聯亞定位為 UBI 集團亞太營運及研發中心，必須要有長期奮戰的基礎與實力。因此，聯亞成立初期以收購國際大廠於台灣的製藥廠，並取得藥品委託生產合約，以接近無風險的方式創造穩定營收，正好與生技新藥研發的高風險形成互補。不僅如此，傳統製藥及生技製藥也產生加乘作用，兩種專業領域的人才相互學習、彼此激盪，縮短摸索時間，使研發成果得以於最短的時間內經由產程開發完成商品化。此外，透過與母公司資源共享、專長互補的合作模式下，使聯亞於創新研發、臨床試驗、商業布局、國際行銷等方面也獲得加乘效果，不僅提升研發的廣度、深度及速度，也降低整體研發費用，並且加速團隊成員的成長與國際化，提高聯亞於國際的能見度。而兩座製藥廠的經營經驗提供生技製藥建廠及營運管理基礎。

聯亞在 10 年的努力下，成功商業化口蹄疫合成勝肽疫苗，且公豬去勢疫苗於查驗登記中、阿茲海默症治療性疫苗於人體臨床一期試驗階段，目前正在開發的項目還包括過敏治療疫苗、豬環狀病毒預防性疫苗、豬藍耳病預防性疫苗。在單株抗體 / 蛋白質藥品技術平台方面，除了愛滋病治療單株抗體 UB-421 進入人體臨床一期試驗，發展中項目還包括生物相似性藥品，即紅血球生成素、顆粒群落刺激因子、抗腫瘤壞死因子單株抗體、抗乳癌單株抗體、抗淋巴癌單株抗體、抗大腸癌單株抗體等。

這些價值極高的產品，除了積極尋求國際策略聯盟外，接近市場端的產品或事業單位，則積極規劃其切割上市，除了產品行銷獲利回報外亦可於資本市場中得到更充足的發展資金及回報。

綜觀公司整體的研發計畫及銷售產品，聯亞運用不同困難程度、不同經營風險項目之配置，有效平衡收入及研發支出，降低公司營運風險。而集團於美國、中國、台灣的三地布局，則充分發揮各地優勢，並透過與學術研究機構及企業團體合作，以最經濟有效的方式維持高品質研究水準，創造最佳綜效，使聯亞朝向國際級生技製藥公司邁進。

請從企業發展經驗分享角度，談談對台灣產業發展之建議。

「經營公司必須整合不同元素，且要讓團隊人才發揮所長，如拼圖似的一塊一塊建立公司能量，持續累積實力的過程不僅需要努力還需要堅持，待水到渠成將呈現爆發性的快速成長。例如：聯亞有多項技術平台，為達有效利用既有平台，選擇同時開發多項同類型藥品之策略，至於開發標的之選擇則需依賴準確的判斷力，帶領團隊視時機切入，才能很快達成使命。口蹄疫合成勝肽疫苗之所以有機會打開中國市場，就是因為技術受到肯定且公司擁有優良的團隊，而年銷售 3 億劑的經驗，使團隊在大規模量產方面更具信心；又例如愛滋病治療單株抗體，針對病毒與細胞受體結合點發展專一性抗體，在臨床試驗方面更要求合理設計，避免不必要的浪費，以節省時間及費用」，王董事長道出研發型生技公司的經營哲學，即「以人為本」，企業裡每一位有共同願景及目標的同仁，與勇於面對挑戰及充滿創造力的團隊是公司最重要的基磐與財富。

在人才的培育與管理上，王董事長認為，「台灣近十年來博士及碩士畢業人數快速增加，這要歸功於學研界的貢獻，但學校及研究單位的職缺卻有限，缺乏舞台讓專業發揮。因此，企業的責任也包括創造好的工作機會，吸納優秀人才，讓我國的

創新能量經由企業轉化為知識經濟。因此，聯亞以建立好的企業為己任，吸引許多優秀人才，實踐知識經濟，成果不僅要在台灣落實，還要走到國際市場」。王董事同時也非常注重領導人才的培養，她認為，「真正的領導要讓追隨者看到前方的方向及狀態，在培養新領導時，需要有尊重及同理心；留住人才的關鍵則是在於員工投入與否，要使員工投入，需要用不同方法去激勵不同的人，其中的原則是要激勵對的員工做對的事；此外，生技新藥研發不僅需投入大量心力，且耗時長，達到最後的成功並不容易，因此建議將進展切割成不同階段的里程碑，以累積小小成功的方式激勵部屬，使團隊更有動力向前」。

除了建立好的團隊，創造好的公司，王董事長認為企業應該放眼國際，「處在知識經濟的時代，企業要運用聰明賺錢，並將眼界放寬，善用國際市場及人才。就國際市場來說，中國市場對台灣公司而言是機會也是挑戰，必須審慎評估切入該市場的時機。由於中國及台灣之間沒有語言障礙，加上擁有共同的文化背景，成為台灣業者進入中國的助力與機會，相信企業於台灣建立成功模式後，再將成功經驗於中國複製放大的速度是相對快的」。「然而，儘管市場規模大對台灣公司而言為一大誘因，但中國公司於信用方面尚未符合一般水準的情況，為企業投入中國需注意之處。因此，經營中國市場的前提是，企業團隊本身要相當團結，且具備誠信操守，以確保商業機密及智財權保留於公司內部。同樣的，中國菁英也是公司吸納國際人才的對象之一，但必須留意並教育中國員工的道德觀，使其認同企業理念。此外，由於台灣於國際上擁有良好的信譽，有助於業者開發創新的醫療產品，因此期許產業界於新藥研發方面能建立更多成功實績，而聯亞本身正朝此方向邁進」，王董事長分享道。

結語

透過本次訪談過程可知，UBI 集團及聯亞一路

走來始終秉持著「以生物醫學知識來解決人類醫療需求」的使命，並營造「創新、求實、誠信、服務」的企業文化，不僅新藥研發的成績亮眼，創辦人王長怡董事長對於提攜後進與促進生技製藥產業發展更是不遺餘力，如此將社會責任融入企業經營理念的作法，值得效法。聯亞於新創研發上展現精準的判斷與堅持的態度，在經營面又充分發揮彈性的手法，其多年的努力已逐漸開花結果，對國內生技產業將造成激勵作用，促使相關研究與投資更加活絡。相信聯亞將一步步實現其企業願景，成為對人類及動物健康有貢獻，且具全球領導地位之生技製藥公司。

AgBIO

許嘉伊 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 專案經理



董事長王長怡博士與台灣經濟研究院採訪團隊