

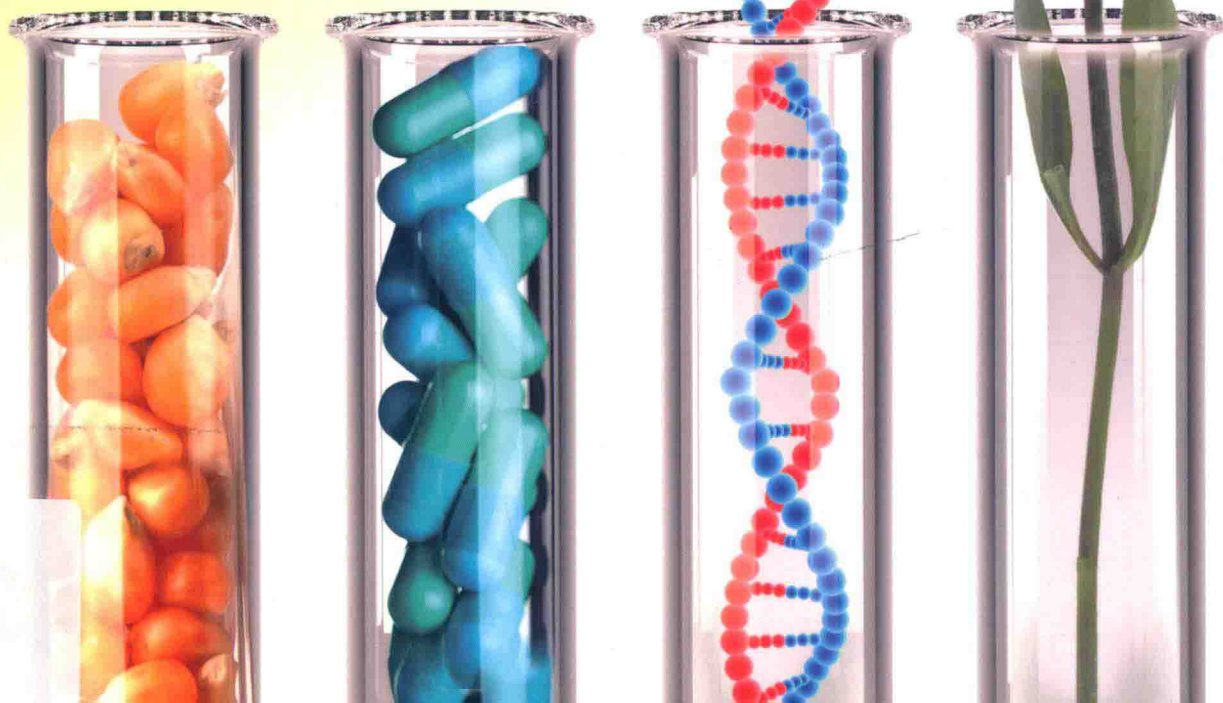
第2版

生物科技 產業概論

李宏謨 教授◎總校閱 陳韋陸 博士◎審稿 王祥光◎著

Understanding
Biotechnology Industry

2nd Edition



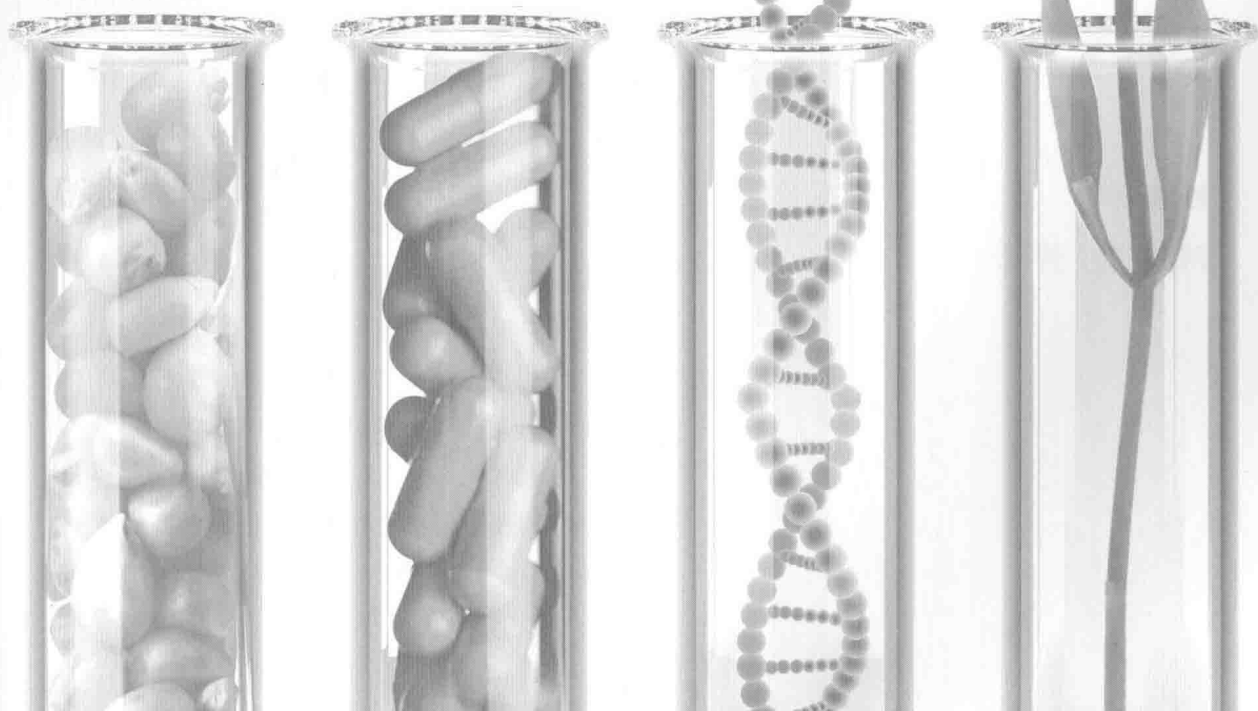
第2版

生物科技 產業概論

李宏謨 教授◎總校閱 陳韋陸 博士◎審稿 王祥光◎著

Understanding
Biotechnology Industry

2nd Edition





NEW
WORLD

新文京開發出版股份有限公司

新世紀・新視野・新文京 — 精選教科書・考試用書・專業參考書

■ 總校閱

李宏謨 教授

■ 審 稿

陳韋陸 博士

■ 作 者

王祥光

美國南加大醫學院生理學暨生物物理學博士
(Ph.D., Department of Physiology and
Biophysics, University of Southern California
School of Medicine)

國家衛生研究院博士後研究員

唐誠生技製藥股份有限公司 Group leader

(唐誠生技公司為美國 Tanox 生技公司的
子公司，Tanox 在西元 2007 年為
Genentech 生技公司所併購)

中臺科技大學藥物科技研究所專任副教授

中臺科技大學醫學檢驗生物技術系所合聘教師



二版序

Preface

本書初版至今，已過六個年頭。期間修正過一次，但生技產業的知識日新月異，與現代國家的經濟發展息息相關；因此在多方考量下，決定重新改寫，從原本十個章節，重整並增加為十三章。從個人過去的教學經驗中發現，現代學生對於課文閱讀有退化的趨勢，取而代之的是對圖片的喜好。在考慮學生學習的最佳狀態與方式，本書以圖解的目標重新改版，除了增加最新知識外，也以大量的圖片與表格來輔助學生對課文的理解。除此之外，為了銜接國際的生技發展，本書也增加了臺灣與國際生技相對應的內容。本書的改版以圖解、創新、本土化與國際化為目標。本次改版李宏謨校長以及陳韋陸博士特別提供許多寶貴的意見，而且也不厭其煩且鉅細靡遺的校對，在此衷心感謝。同時也希望這方面的先進前輩能秉持以往對個人的鼓勵，給予必要的指正與指導，以期能為臺灣的生技產業發展，盡一己棉薄之力。

王祥光 謹識



初版序

Preface

從高中時代開始，偶然間會聽到師長或是看到報章雜誌提到分子生物學、生物技術、生物科技或是生技產業等這些在當時還是相當新的名詞，讓我開始對這些學問有著莫名的憧憬，同時也積極的想往這條路來走。幾年前，有機會任職於生技公司，接觸到生物科技一些實際的做法與訓練，這時才開始算是對於這個領域有了真正的了解與體驗。

近年來，由於政府及民間機構的大力鼓吹，生物科技儼然成為當代的一門顯學。任何的行業似乎都要與生物科技扯上關係，才算是跟得上時代的潮流；尤有甚者，一般人的日常話題似乎也離不開生物科技。可是過去十幾年來，我在研究機構、業界或是學術單位，所獲得的有關生物科技的知識或經驗，都讓我覺得一般大眾對於生物科技的認知，似乎都還是很模糊而遙遠的，與實際的情況有著很大的落差；而這個落差，根據我多年來的觀察，就存在於生物科技商業化的問題。因為生物科技的商業化和一般的行業有著非常大的不同，如果以一般商業的角度來看待生物科技這個產業，就會產生很多的誤解與錯誤的判斷。

基於生物科技產業可能是臺灣未來經濟發展的重要支柱，我覺得在臺灣正積極發展這項產業之際，有必要把生物科技產業相關的知識與主流的意見和看法，做一清楚的呈現與區隔，以使對生物科技產業有興趣的學生，能有一個踏入這個行業的入門書籍可以參考，而不會覺得無所適從。經過幾年來的資料收集與經驗的累積，我在能力許可的範圍內，把這些了解生物科技產業所必須具備的知識，以非學理的方式來陳述，希望學生能以吸收「common sense」的心態來學習，而不是為了要吸收高深的學問。由於目前國內外有關生物科技產業的知識，都零散於不同領域的書本中，並沒有專門匯集這些知識的教科書出現。因此，本書的出版是屬於新創與嘗試性的，疏漏與錯誤在所難免，所以期盼這個行業的先進與前輩能不吝給予指正與建議。

王祥光 謹識



前言

Preface

過去近四十年來，人類在生物科技上的長足進步，使得生物科技應用在人類生活的改善與提升，不僅是可行，甚至是更為便利。從早期單純的基因重組 (recombinant DNA)，到目前最熱門的複製人，其間從提供人類醫療與健康所需的重組蛋白質，如胰島素、生長激素等生技製藥，到現今的基因轉殖生物、基因治療的發展與幹細胞未來在組織修復與器官移植方面的應用，生物科技從簡單到複雜；而最重要的是，生物科技的發展從基礎研究開始，近十幾年來已經慢慢導向為商業化的考量。縱使在很多的基礎科學研究機構，也多設有發展生物科技的部門或單位，而其最終的目標，也是希望將來能將研究成果應用在人類的生活改善上，這就需要靠生物科技的商業化來達成。

從廣義的定義而言，舉凡任何跟人類醫療或生物有關的技術發展，都可以叫做生物科技；例如醫療儀器的研發、健康食品、中草藥、觀賞用的螢光魚等等，都可以包括在生物科技的應用範疇內。但是從最近十多年來，歐美各國在這方面的發展來看，主流的生物科技應該具有以下兩個特徵；第一，以基因為發展的基礎；第二，與人類的醫療有關。這兩個特徵提供了生物科技發展的前瞻性與高獲利性，也就是生物科技商業化的重要依據。所以，社會上所常提到的「生物科技」、「生物技術」或者是「生化科技」等名詞，更精確的說，應該是指「生物科技產業」，或是簡稱為「生技產業」，因為這些被提到的生物科技，都已經被強烈的賦予商業化的期待。

從單純而學術性的「生物科技」要走向複雜的「生物科技產業」，其間存在著一些鴻溝，而本書的編排就是希望能以比較主流的看法與相關的知識來架起之間的橋樑。本書從生物科技的發展歷史開始，其實這也就是基因研究的歷史，接著就講到生物科技應用的過程，最後則是生物科技實際應用於產業界的相關知識。這樣的次第，目的就是希望學生對生物科技產業，能有一個清楚而正確的概念，並且也能區隔「生物科技」與「生物科技產業」之間的差異性何在。如此，學生未來如果想要踏入這個行業，或是從事與這個



行業相關的工作，應該會有一個更正確的認知與判斷。此外，本書的人名或是其他生技產業相關的專有名詞，除了延用多年的中文譯名外，盡量以 Google 提供的譯名為主。不過學生為看懂相關的英文文獻，也就是要避免「中譯英」與「英譯中」之間的混淆，學生最好盡量以英文名稱來熟記。



1

CHAPTER

生物科技的定義 1

1-1 現代生物科技的定義 2

1-2 古老／傳統的生物科 7

1-3 現代生物科技 9

議題討論與家庭作業 13

學習評量 13

2

CHAPTER

早期生物科技 15

2-1 緒言 16

2-2 遠古的生物科技 17

2-3 生命哲學論辯 19

2-4 顯微鏡與微生物的觀察 19

2-5 雜交育種 22

2-6 細胞理論與生物演化 23

2-7 細菌學的發展 25

2-8 疾病與微生物 27

2-9 固氮作用 29

議題討論與家庭作業 31

學習評量 31

3

CHAPTER

現代遺傳學與生物科技 33

3-1 緒言 34

3-2 果蠅與現代遺傳學 34

3-3 基因概念的形成與基因的發現 37

3-4 噬菌體與基因研究 43

3-5 現代生物科技的濫觴 47

議題討論與家庭作業 55

學習評量 55

4

CHAPTER

生物科技時代的來臨 57

4-1 引言 58

4-2 現代生物科技年表 59

議題討論與家庭作業 75

學習評量 75

5

CHAPTER

生物科技發展簡史 77

議題討論與家庭作業 112

學習評量 113

6

CHAPTER

藥物發展簡史 115

6-1 遠古時期醫藥發展 116

6-2 中世紀醫藥發展 123

6-3 人類疫苗的發展 125

6-4 近代藥物發展 128

議題討論與家庭作業 131

學習評量 131

7

CHAPTER

現代生技公司的發展典範 133

7-1 Genentech 公司的誕生 134

7-2 Amgen 139

7-3 Serono 143

7-4 Biogen Idec, Inc. 144

7-5 Genzyme 145

7-6 Chiron 147

7-7 Gilead Sciences 149

7-8 CSL 152

7-9 MedImmune 155

7-10 Cephalon 156

7-11 生物科技產業紀實 158

議題討論與家庭作業 170

學習評量 171

8

CHAPTER

新藥研發與生物製劑 173

8-1 從藥廠到生技公司 174

8-2 美國食品藥物管理局的架構 176

8-3 藥物從研發至上市的過程 184

8-4 生物製劑的發展 193

8-5 藥物研發與專利權 198

議題討論與家庭作業 202

學習評量 203

9

CHAPTER

第一個現代生物科技研發的藥物 —胰島素的故事 205

9-1 胰島素的故事 206

9-2 胰島素的發展年表 211

9-3 胰島素的臨床使用 215

議題討論與家庭作業 216

學習評量 216

10

CHAPTER

人類基因體計畫 217

10-1 緒言 218

10-2 Celera Genomics 公司扮演的角色 219

10-3 人類基因體計畫的目標 221

10-4 人類基因體的定序方法 223

10-5 人類基因體所產生的效益 224

10-6 人類基因體計畫衍生的倫理、法律與社會問題 224

議題討論與家庭作業 226

學習評量 226

11
CHAPTER

Flavr Savr 番茄與基因改造食品 227

- 11-1 Flavr Savr 番茄 228
- 11-2 Flavr Savr 番茄誕生大事紀 230
- 11-3 基因改造作物的發展歷程 232
- 11-4 基因改造作物的發展趨勢 236
- 11-5 基改作物與其衍生食品的裨益與爭議 237
- 議題討論與家庭作業 241
- 學習評量 241

12
CHAPTER

桃莉羊與複製動物 243

- 12-1 桃莉羊 244
- 12-2 複製人與其爭議 247
- 12-3 各國對於人類複製的法律禁令 249
- 12-4 動物複製 251
- 12-5 幹細胞 259
- 議題討論與家庭作業 265
- 學習評量 266

13
CHAPTER

單株抗體藥物 267

- 13-1 抗體的種類與結構 268
- 13-2 單株抗體 270
- 13-3 治療用單株抗體的演進 272
- 13-4 單株抗體藥物 274

議題討論與家庭作業 280

學習評量 280

譯名對照表 281

生技產業相關網站 285

參考書目與資料來源 287

索引 300



Chapter 1

生物科技的定義

The Definition of Biotechnology

- 1-1 現代生物科技的定義
- 1-2 古老／傳統的生物科技
- 1-3 現代生物科技





1-1 現代生物科技的定義 (The Definition of Modern Biotechnology)

“*Biotechnology*” 一般中文翻譯成「生物科技」或是「生物技術」，甚至坊間還翻譯成「生化科技」，其中「生物科技」為本書所採用，以避免名稱上的混淆。“*Biotechnology*” 是由 “*bio*” 與 “*technology*” 兩個希臘字合併形成的字詞（圖 1-1）。“*bio*”（希臘字：βίος，意指 “life” — 生命）指的是利用生物的過程或是與生物相關的事務，而 “*technology*”（希臘字：τέχνη，意指 “art, skill” — 技藝、技術）指的是解決問題或是製造出有用產品的技術，通常與科學有關。因此，“*Biotechnology*” 字面上的意義就是以生物為基礎的各項技術，尤其著重於與人類生活息息相關的農業、食品與醫學科學等等。全世界擁有約一千個公司會員的生技產業組織(The Biotechnology Industry Organization, BIO)，對於生物科技則有如下的定義：“*The use of biological processes to solve problems or make useful products*”，即利用各種與生物相關的步驟或程序，來解決問題或是製造出有用產品的技術。

Bio + **Technology** = **Biotechnology**
生物 科技 生物科技



圖 1-1 *Biotechnology* 的字義

事實上，國際上對於 “*Biotechnology*” 這個字的定義，也存在著大同小異的看法。例如，在 1992 年於巴西東南部的 Rio de Janeiro 城市所舉辦的「聯合國生物多樣性會議」(UN Convention on Biological Diversity) 中，對 “*Biotechnology*” 有如下的定義：

“*Biotechnology means any technological application that uses biological systems, living organisms, or derivatives thereof, to make or modify products or processes for specific use.*”

上文指的是「利用生物系統、活的生物體或是與生物相關的衍生物，以製造、改良或是處理產品，以提供特定用途的任何技術」，這是屬於比較簡單而廣泛的講法。

此外，根據北美產業分類系統(The North American Industry Classification System, NAICS)，把生物科技(biotechnology)歸類在物理、工程與生命等科學領域，且與研究和實驗相關的產業中(NAICS Code 541710: Research and Development in the Physical, Engineering, and Life Sciences)。NAICS 是由美國、加拿大與墨西哥等三個國家所共同發展出來的商業歸類系統，主要是提供北美國家在經濟活動上的相關統計數字。美國已經用這套系統來取代原有的 SIC 系統 (U.S. Standard Industrial Classification system, SIC；美國標準產業分類系統)。表 1-1 為北美產業分類系統的分類架構，其中的 Sector 54 (Professional, Scientific, and Technical Services)便包含上述之〈Code 541710〉。近年來由於生技產業快速的發展，對經濟的影響層面也越來越大，但是舊有的 SIC 並沒有將生物科技 “*Biotechnology*” 這個產業包括在內，因此常造成統計上歸類的困難。NAICS 對於歸類在項目〈Code 541710〉的產業，有如下的說明：

“This industry comprises establishments primarily engaged in conducting research and experimental development in the physical, engineering, and life sciences, such as agriculture, electronics, environmental, biology, botany, biotechnology, computers, chemistry, food, fisheries, forests, geology, health, mathematics, medicine, oceanography, pharmacy, physics, veterinary, and other allied subjects.”

在 NAICS 〈Code 541710〉的歸類說明中，事實上已經涵蓋了許多生技產業界的發展方向，也就是上面所提到的醫藥／健康／生命科學、農業／植物科學、食品科學與環境／生態科學等等（表 1-2）。

剛開始美國官方對於 “*Biotechnology*” 的定義也未達到共識，因此遲至 2002 年 8 月才由商業部(The U.S. Department of Commerce)宣布，展開一項針對生技產業的大規模調查— “Critical Technology Assessment of Biotechnology in U.S. Industry”，並且在次年的 8 月發表這項調查的摘要報告，接著在 10 月發表完整的報告。這份調查中對於 “*Biotechnology*” 有如下的定義：