

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別： 考查)

參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」及參訪
Stanford 大學生技工程研究中心與 BioAsia、InterMune 生技公司出
國報告

服務機關：中國石油股份有限公司

出國人職 稱：企研處處長

姓 名：孔祥雲

出國地區：美國

出國期間：91/05/19-91/05/27

報告日期：九十一年八月

I5/
C09101862

建立日期 2002/8/23

第 0 頁，共 26 頁

公 務 出 國 報 告 提 要

頁數: 26 含附件: 否

報告名稱:

參加第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會

主辦機關:

中國石油股份有限公司

聯絡人/電話:

戴曉璐/87258420

出國人員:

孔祥雲 中國石油股份有限公司 企研處 處長

出國類別: 考察

出國地區: 美國

出國期間: 民國 91 年 05 月 19 日 -民國 91 年 05 月 27 日

報告日期: 民國 91 年 08 月 23 日

分類號/目: I5/化學與環境科學 I6/生物學

關鍵詞: 含氮化合物、MTBE、生技產業

內容摘要: 91/05/19-05/24, 由Battell公司主辦, 於美國加州舉行之「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」, 註冊人數分佈世界各國, 高達1300餘人共襄盛舉, 足見Battelle公司之知名度與在環保研究之影響力。本次研討會之主題為含氮化合物與頑強性化合物之污染場址整治, 除研討會外, 並包括一百五十餘篇之論文海報張貼; 其內容包括洩漏於地下水及土壤層之含氮溶劑、棘手之殺蟲劑、農藥與染料、炸藥, 含硝基苯化合物或硝基苯甲酸化合物之污染整治, 汞、鉻、砷及鉛之污染整治研究實例, 汽油中之含氧成份, MTBE洩漏於地下水或土壤之整治探討。這些頑強性化合物, 其整治方法以化學氧化法及生物整治法較具成效, 尤其是MTBE之生物整治法成本較低。MTBE之生物整治法係提供乙醇或異丙醇作為菌類成長代謝之介質, 將MTBE轉化成三級丁醇 (tert-butyl alcohol, TBA) 後, 再將TBA轉化成二氧化碳及水。近來MTBE作為汽油中含氧添加物之爭議波濤洶湧, 主要原因乃MTBE污染水源之爭議, 期待在2004年能有一系列更取代物與MTBE相關污染整治與成本探討系列論文發表, 提供作為環保當局、煉油業界評估MTBE取代物決策之參考。美國生技產業居於全球領導地位, 在參加完「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」之後, 趁著地利之便, 亦參訪美國生技四大重鎮之一: 北加州的灣區矽谷地區, 以確切掌握美國生技產業發展的趨勢與商業營運模式。在參訪的三個研究機構: Stanford大學: 前瞻性研究、臨床試驗及協助生技公司。InterMune公司: 生技技術商品化運作方式。BioAsia公司: 資金提供與後續輔導。以作為本(中油)公司發展生技事業之參考。美國Stanford大學為全美名校之一, 該校一向注重生技醫療的發展, 共有272位教授致力於生技領域的研究, 分散於文理、醫及工等三個學院。為求發揮綜效, 該校正籌建一座生技研究中心 (Clark Center), 可供50位教授使用。Stanford大

學所附設的教學醫院，為全美最佳15個醫院之一，目前正進行250個臨床試驗計畫，對於落實生技醫療產業，助益極大。InterMune公司成功地建立一個生技產業的營運模式：著重於生技藥物商品化，包括臨床試驗、法規認證及宣導推廣。該公司現有四個生技藥物標的：Actimmune、Amphotec、Infergen與Oritavancin。對於開發亞洲市場，該公司抱持極高興緻，目前正尋求策略夥伴。BioAsia公司為一專業性極高的生技產業創投公司，對於投資標的有一極嚴謹的評估流程與後續輔導，依其會計資料顯示，其投資報酬率（IRR）達42.5%，國內參與其生技創投基金的公司有台糖、耀華玻離、中橡、百略、中石化、震旦行、宏泰電工、交銀、台灣工銀、華信銀等。BioAsia引介7項美國生技技術/產品於國內。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

目 次

	頁次
一、摘要-----	2
二、目的-----	5
三、過程-----	6
四、心得-----	22
五、附錄-----	26

一、摘要

91/05/19-05/24，由 Battell 公司主辦，於美國加州舉行之「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」，註冊人數分佈世界各國，高達 1300 餘人共襄盛舉，足見 Battelle 公司之知名度與在環保研究之影響力。

本次研討會之主題為含氯化合物與頑強性化合物之污染場址整治，除研討會外，並包括一百五十餘篇之論文海報張貼；其內容包括洩漏於地下水及土壤層之含氯溶劑、棘手之殺蟲劑、農藥與染料、炸藥，含硝基苯化合物或硝基苯甲酸化合物之污染整治，汞、鉻、砷及鉛之污染整治研究實例，汽油中之含氧成份，MTBE 洩漏於地下水或土壤之整治探討。

這些頑強性化合物，其整治方法以化學氧化法及生物整治法較具成效，尤其是 MTBE 之生物整治法成本較低。MTBE 之生物整治法係提供乙醇或異丙醇作為菌類成長代謝之介質，將 MTBE 轉化成三級丁醇（tert-butyl alcohol，TBA）後，再將 TBA 轉化成二氧化碳及水。

近來 MTBE 作為汽油中含氧添加物之爭議波濤洶湧，主要原因乃 MTBE 污染水源之爭議，期待在 2004 年能有一系列更換取代物與 MTBE 相關污染整治與成本探討系列論文發表，提供作為環保當局、煉油業界評估 MTBE 取代物決策之參考。

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

美國生技產業居於全球領導地位，在參加完「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」之後，趁著地利之便，亦參訪美國生技四大重鎮之一：北加州的灣區矽谷地區，以確切掌握美國生技產業發展的趨勢與商業營運模式。在參訪的三個研究機構：

Stanford 大學：前瞻性研究、臨床試驗及協助生技公司。

InterMune 公司：生技技術商品化運作方式。

BioAsia 公司：資金提供與後續輔導。

以作為本（中油）公司發展生技事業之參考。

美國 Stanford 大學為全美名校之一，該校一向注重生技醫療的發展，共有 272 位教授致力於生技領域的研究，分散於文理、醫及工等三個學院。為求發揮綜效，該校正籌建一座生技研究中心（Clark Center），可供 50 位教授使用。Stanford 大學所附設的教學醫院，為全美最佳 15 個醫院之一，目前正進行 250 個臨床試驗計畫，對於落實生技醫療產業，助益極大。

InterMune 公司成功地建立一個生技產業的營運模式：著重於生技藥物商品化，包括臨床試驗、法規認證及宣導推廣。該公司現有四個生技藥物標的：Actimmune、Amphotec、Infergen 與 Oritavancin。對於開發亞洲市場，該公司抱持極高興緻，目前正尋求策略夥伴。

BioAsia 公司為一專業性極高的生技產業創投公司，對於投資標的有

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

一極嚴謹的評估流程與後續輔導，依其會計資料顯示，其投資報酬率（IRR）達 42.5% ，國內參與其生技創投基金的公司有台糖、耀華玻璃、中橡、百略、中石化、震旦行、宏泰電工、交銀、台灣工銀、華信銀等。BioAsia 引介 7 項美國生技技術/產品於國內。

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

二、目的：

(A) 參加於美國加州舉行之「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」，以了解國際間 MTBE 與替代物之趨勢及考慮是否受邀及規劃與主持下次 2004 年之研討會。

(B) 參訪 Stanford University 生技工程研究中心及 BioAsia、InterMune 兩家生技公司，了解美國生技產業的發展模式，作為本公司開創生技事業之借鏡。

三、過程：

(A) 參加於美國加州舉行之「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」

本次出國行程，主要是參加由 Battell 公司主辦，於 91/05/19-05/24 期間，於美國加州舉辦之「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」，因 Battell 公司邀請職主辦第四屆（2004 年）其中一主題之研討會，為考量本公司是否適合參與主持 2004 年研討會討論議題之規劃，乃奉簽准後接受邀請參加研討會。Battelle 成立於美國，業務跨歐美亞之一具知名度之非營利性研究機構，致力於環保、能源、汽車、運輸、製藥、化學品、以及促進人類健康等技術之開發與製程商業化。Battelle 公司之知名度與在環保研究之影響力，由本次會議註冊人數分佈世界各國且高達 1300 餘人參加可得印證。

本次研討會之主題為含氯化合物與頑強性化合物之污染場址整治，分別概述如下：

(一) 含氯化合物之污染整治

含氯化合物之污染來源包括農業之除草劑、製藥業、紡織工業之染料、炸藥及工業中間產品，如二氯乙烯（DCE，dichloroethene）、三氯乙烯（TCE，trichloroethene）、四氯乙烯（tetrachloroethylene）、二氯乙烷

出國報告—參加「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

(1,1-dichloroethane, DCA)、三氯乙烷

(1,1,1-trichloroethane) 等。整治方法包括利用厭氧性菌類，將之轉化成乙烯，可除去含氯成份；或於土壤中注入含高錳酸根離子之現地 (In Situ) 化學氧化整治法，由氯離子濃度之劇增可知 TCE 含量已降低。至於土壤或地下水中之高濃度之非水相污染層 (dense nonaqueous phase liquids, DNAPLs)，含大量之 TCE 及 PCE，則可利用 Fenton's reaction 之過氧化氫與溶解性鐵離子之催化作用將 DNAPLs 污染層破壞而予以整治。

(二) Nitroaromatic compounds (硝基苯化合物) 與含

nitrobenzoates (硝基苯甲酸化合物) 之污染整治

環境中硝基苯化合物之來源為殺蟲劑、農藥與染料、炸藥與

工業溶劑。目前已分離出一種菌珠 (Arthrobacter

protophormiae)，在碳、氮源及能源之下，可以將鄰硝基苯

甲酸化合物降解為 hydroxylaminobenic acid (HABA)，HABA

可以再轉化成 anthranilic acid (AA) 及

3-hydroxyanthranilic acid(HAA)。近年並發現鐵粉可以整

治含硝基苯化合物之廢水，但其機制目前還不清楚。利用

Fenton's reaction 之高效氧化—還原反應，亦可有效處理

出國報告－參加「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

含硝基苯化合物之地下水；論文中另談及利用高錳酸鉀

(KMnO_4) 行氧化反應，將 85% 的碳氧化成 CO_2 後，再補充碳源與磷，利用厭氧性生物降解法做進一步處理。

(三) 重金屬之污染整治

重金屬對人體的傷害是漸進的，一旦毒性累積到一定程度則會引起急性傷害，人體中若累積過量汞，對腦及腎臟會造成傷害；過量之鉛則對腦及骨骼造成傷害；砷會引起呼吸道、腎臟及皮膚傷害；鉻、鎳會造成呼吸道之受損。在本次研討會中分別探討汞、鉻、砷及鉛之污染整治研究實例。在汞的污染整治方面，論文中提及美國一已停止操作之鹼氯工場，利用其現有之監測系統估測土壤可能遭受之污染程度（鄰近一湖泊為飲用水源），並指出利用微生物菌種

(mercury-resistant microorganism) 具整治之功效。在遭受砷污染地下水之整治，一般係將地下水中之亞鐵離子(Fe^{2+})氧化成鐵離子(Fe^{3+})，除砷離子在鐵離子上形成沉澱物，因而降低砷離子之濃度外，並可提供作為固體砷之吸附介質。

只要 $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ 氧化反應持續進行，沉澱物穩定，砷在水中之濃度就可降低。本會論文實例，乃利用現地整治提供氧化劑－氧氣與無氧化劑之比較，顯示氧化劑之提供，效果增加 12

倍（砷濃度： 0.008mg/L & 0.01mg/L ）。

鉻之污染多集中在電鍍工業、塗料廢棄物與棉紡織之染料。

論文中提出印度之一工業城—Kanpur，其地下水含高濃度之 Cr^{6+} ，。降低 Cr^{6+} 濃度之方法包括：還原法、沉澱法、離子交換法、電透析法、液—液萃取法及逆滲透法，最常使用的方法為將 Cr^{6+} 還原成 Cr^{3+} ，係因為 Cr^{3+} 之毒性低於 Cr^{6+} 100 倍，還原劑可為 SO_2 、 FeSO_4 ，沉澱的鉻再以鹼處理之，本方法之問題在於 $\text{Cr}(\text{OH})_3$ 易形成高度水合性之膠體，另離子交換樹脂之處理成本則太貴等，因此急需再研究一適宜之處理方法。

（四）MTBE 之污染整治

汽油中之含氧成份—MTBE，具有提昇汽油辛烷值之功能，然因其具有高度水溶性、低的亨利常數（Henry's law constant）、低的分配係數，所以受污染之地下水很難利用傳統之水處理技術如吸收、汽提等方法分離之。MTBE 之生物整治法係提供乙醇或異丙醇作為菌類代謝成長之介質，將 MTBE 轉化成三級丁醇（tert-butyl alcohol, TBA）後，再將 TBA 轉化成二氧化碳及水。對於影響生物菌種轉化之因素，如 MTBE 及乙醇之濃度、溫度、PH 值，及鹽之濃度有詳細探討。論文中並探討增加氮鹽可以加強 BTEX（汽油中之成份：benzene、toluene、ethylbenzene

及 xylene) 之整治，但卻限制 MTBE 之降解作用。另有研究指出增加營養源、苯及氧氣之濃度，並無法強化 MTBE 之降解作用，另實驗進行兩星期，當 TBA 達最高濃度時，MTBE 之生物轉化作用卻減緩，是否 TBA 與 MTBE 之間互為競爭性之抑制作用，尚待研究。

論文中另展示 Applied Process Technology' s (APT) 之 Line-pressure advanced oxidation process (HiPOx)，係利用在 30-40psig 管線壓力下將 ozone 注入整治井中，可以將 MTBE 氧化，此套系統已應用於數個場址之試驗規模型整治，其濃度可由 4ppm 降至 0.1ppm；另一場址之試驗，則可將污染場址之濃度提高至 30ppm。

因為 MTBE 場址污染在整治上之困難，因此有另一想法：即是否可尋找整治上效率較高且較便宜之其他含氧添加劑取代 MTBE，論文中針對 MTBE 及其取代物(diisopropyl ether、ethyl tert-butyl ether、tert-amyl methyl ether、tert-butanol 及 ethanol) 之污染整治亦有報導，利用傳統填充塔之空氣汽提法、活性碳吸附法、經由 peroxide/UV 之氧化法、經由 peroxide/ozone 及逆滲透法等，進行一系列之試驗級

(pilot-scale) 測試，以比較相關之水處理成本、效率、操做

出國報告－參加「第三屆國際性含氧及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

條件等因素，其結果將提供環保當局及工業界了解這些 MTBE 之含氧取代物，是否可以徹底解決 MTBE 地下水污染整治上問題。

因儲油槽洩漏或其他意外導致之 MTBE 污染地下水、土壤既不可避免，用傳統之污染整治技術整治 MTBE 成效不佳，僅以生物整治較具功效，然其耗時且昂貴，因此業界積極尋找其他容易整治處理之取代性含氧添加劑。目前 MTBE 污染整治研究是否有進一步突破，為 MTBE 是否繼續作為汽由含氧添加劑之重要影響因素。

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

(B)參訪 Stanford University 生技工程研究中心及 Bio Asia、Inter-Mune 生技公司

一、Stanford 大學的生技研發近況

Stanford 大學位於美國加州 Stanford 市，北距舊金山 40 英哩，南距聖荷西 20 英哩。由於地處美國矽谷心臟地帶，與近代美國高科技產業，如半導體、電腦資訊、電信科技、光電、材料科學與生物技術之發展息息相關。

Stanford 大學為美國名校之一，共有七個學院：文理、工、醫、法、商、教育及地球科學，其中生物技術研究主要散佈在文理、醫與工等三個學院，相關教授高達 272 位。由於研習背景與專業知識的差距，此三個學院在生技研究的領域亦有顯著差異，文理學院較偏重生物科學與生命現象的探討；醫學院較偏重病理機制與醫療技術的應用；工學院則偏重於醫療器材與人工輔助器的開發。

鑑於生物技術需要許多學門知識的匯集以創造更深一層的發展，且其成果對人類福祉具有巨大的影響力，Stanford 大學生技領域研究的教授已成立一聯誼組織 BioX 以強化教授間知識的互補、激盪。為求更進一步使生技研發教授間的教學與研發能產生綜效，Stanford 大學已在該校校園籌建一座生技館 Clark Center，該館總樓板面積達

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

225,000 平方呎，可容納 50 位教授。該館已於 2001 年 6 月動工，預期於 2003 年暑期完成。

生物工程 (BioEngineering) 為一新興科學之一，Stanford 大學在此方面已有深厚基礎，如該校機械系教授在人工骨骼、關節的電腦模擬與實體製作；電機系教授在醫療器材的設計與開發；化工系教授在蛋白質合成與醱酵生產的設計開發；材料科學工程教授在生醫材料的研發均已有相當良好的成果。再加上醫學院教授在診治病患、臨床試驗、病患復健的實際經驗，該校工學院與醫學院將成立一生物工程系 (Department of Bioengineering)，預期於 2003 年秋季開始教學。

Stanford 大學擁有非常完整的醫學、教學與研究，該校醫學院共含 30 個醫藥系所，其中從事生化科技研發約有 12 個，如生化、癌症生物學、傳染病學、遺傳學、免疫學、細胞生理、分子藥物、神經學、結構生物學、生物演變、生物資訊學、生物物理等。該校附設一座教學醫院—Stanford 醫院 (Stanford Hospital & Clinics)，除替並人診治外，該醫院亦進行臨床試驗 (Clinical trials)，以開發新醫療預防與診治技術，現在進行 250 個項目。依報導，該校附設醫院為全美最佳 15 個醫院之一。除 Stanford 醫院外，該校另有一兒童醫院 (Lucile Packard Children's Hospital)，兩座醫院均臨近校園。

BioAsia 的合夥人之一，Engleman 教授為 Stanford 大學的病理學教

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

授，並主管 Stanford 醫院的血液中心。Engleman 教授的專長為免疫學與癌症生物學，其近期研究對象為如何刺激人體免疫系統以治療癌症與愛滋病 (Aids)，相關內容為

- (1) 免疫系統中樹狀細胞 (dendritic cell) 的分離技術。
- (2) 以單珠抗體區分白血球種類。
- (3) 利用抗原 (antigen) 刺激 dendritic cell，使其能活化 T 細胞
- (4) T 細胞表面能釋放信號的蛋白質。
- (5) 細胞內信號傳遞的機制，乃其啟動基因複製蛋白質的方式。

藉由這些研究成果，Engleman 已在 Stanford 醫院進行臨床試驗 (癌症、Aids)，初步結果相當令人振奮。

Stanford 大學鄰近 50 英哩內約有 200 家醫療器材公司，其中有許多技術係源自 Stanford 大學的研發成果，而這些公司亦常敦聘 Stanford 大學教授擔任顧問或技術諮詢的工作，目前 Stanford 大學約有 100 位教授係以此種身份任職於這些醫療器材公司。

二、參訪 BioAsia 公司

BioAsia 為一專業的生技產業創投公司，總部設於美國加州 Palo Alto 市。該公司係於 1997 年由孔繁建、Edgar Engelman 與 Anselm

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

Leung 所創立，經營團對成員大都為生技、財務、電子資訊等方面的專家。

自 1997 年成立以來，BioAsia 共募集三個生技創投基金，主要投資於美國地區的生技公司，此三個基金相關資料如表所列：

基金	成立期	募集金額 (US\$佰萬)	投資公司 (家數)	基金淨值 (US\$佰萬)	基金成長 (%)	IRR (%)
BDF	1997. 2. 1	55. 6	48	168. 9	304	43. 5
BDF-III	1998. 3. 11	15. 9	18	79. 7	501	65. 1
BDF-IV	1999. 9. 20	29. 0	20	36. 6	126. 2	33. 0

在所投資的 86 家生技公司中，約有 65% 屬於生技製藥類，20% 屬於醫藥器材類，其餘 15%則分散於農業生技、基因體學、環保生技等。

BioAsia 在投資公司篩選上有一極嚴謹的作業流程。首先，生技公司必須提出一極完備的營運企劃書 (Business Plan)，BioAsia 依據下列三項標準進行取捨：

- (1) 經營團隊的能力、經驗與完備性（包括生技、財務等）。
- (2) 現有技術及已建構的技術平台。
- (3) 所發展產品的市場潛力。

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

在初審過程中，BioAsia 並進行相關作業，如：

- (1) 與該公司經營團隊詳談，以澄清企劃書內各項疑點。
- (2) 審閱相關專利並評核引介人推薦的正確性。
- (3) 評估該公司短、中、長期的營運策略與資金需求。

若上述評鑑均屬正面，BioAsia 及著手進行與該生技公司商討投資細節與相關權利義務，如

- (1) 股價、投資金額。
- (2) 協助該公司訂定發展策略，如安排與其他公司的授權協定、策略聯盟，以加速該公司成長。

BioAsia 極注意資本市場的特質。在投資時點上，BioAsia 對投資標的亦有不同考量：

- (1) 股市熱絡時期，投資標的以萌芽期的公司或被大家忽略但具潛能的公司。
- (2) 股市蕭條時期，投資標的以成熟期的公司或籌資不易的上市公司。(註：美國對於創投公司有一 PIPE 投資管道。)

BioAsia 對其所投資的公司，經常採取個案追蹤與輔導，如被投資公司在發展上遇有瓶頸，BioAsia 即給予實務與專業意見供其參考，以

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

協助該公司突破困境。若該被投資公司的經營管理仍然績效不彰，BioAsia 亦會建議該公司董事會進行必要整頓，如更換 CEO 等。

BioAsia 對其所投資的公司，常派駐法人董事，以就近諮詢、監督該等公司的營運狀況。

由於 BioAsia 經營團隊許多具有華人背景，經濟部生技與製藥工業發展推動小組曾兩度引介 BioAsia 於國內投資業者希望藉著在美國的投資，除獲利外，亦可有效將優良的美國生技技術/產品引進國內。截至目前，BioAsia 已進 7 項技術/產品於台灣。

參加 BioAsia 生技創投基金的國內公民國營企業有台糖、耀華玻璃、中橡、百略、中石化、震旦行、宏泰電工、交銀、台灣工銀、華信銀等，其中台糖公司共投資 US\$2 仟萬，其相關績效如：

已獲配息 US\$1.6 仟萬。

帳面價值 US\$3.5 仟萬。

獲取 12 項與農業生技相關的技術/產品。

三、參訪 InterMune 公司

InterMune 係於 1998 年自 Connetics 公司所分割出來，其總部與研發部門主要位於美國加州 Brisbane 市。在眾多生技公司中，InterMune 自行定位於生技藥物商品化，其營運模式為：尋求具發展潛力

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

的生技藥物標的，藉由宣導推廣以擴展其銷售額，其次再藉由臨床試驗證實此等生技藥物亦可有效治癒其他疑難雜症。InterMune 鎖定的生技藥物係以能顯著提昇人體免疫系統以有效治療呼吸症、抗感染病及癌症。

InterMune 公司現擁有四個生物藥物標的：Actimmune、Amphotec、Infergen 與 Oritavancin，均係由其他生技或製藥公司所技轉或授權而來，其中尤以 Actimmune 最具發展潛力，在 2002 年第二季的產品銷售額約有 95.4%係來自 Actimmune 的銷售，達 US\$2.26 仟萬。

InterMune 係由美國 Genentech 生技公司獲得授權開發 Actimmune，此生技藥物的主成份為干擾素 γ -1b，為人體既有蛋白質之一， γ -1b 係由 140 個氨基酸排列組成，在人體的功能為：

- (1) 刺激免疫系統以抗細菌感染。
- (2) 調節組織硬化細胞 (fibroblasts) 以抑制組織硬化 (註：此即抗纖維化能力)。

美國食品藥物管理局 (FDA) 已核准 Actimmune 用於醫治兩種罕見的先天性疾病：OGD (慢性免疫流失) 及 SMO (骨組織異常生長)。

InterMune 認為干擾素 γ -1b 在人體內的功能應可有效治療其他疾病，如肺纖維化、肝纖維化、婦女卵巢癌、呼吸道過敏等，亦可應用於治療數種遺傳性病，如缺胰島素、呼吸不適、排汗屬高鹽症等，目前已

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

進行一系列臨床試驗。

全美國約有 5 萬人患有肺纖維化症，目前該病尚無有效治療藥物，InterMune 臨床試驗證實 Actimmune 確能有效治療肺纖維化症，其第三期臨床試驗，已近完成階段。InterMune 公司預期在獲得 FDA 核准銷售後，該藥可為 InterMune 帶來巨大營收與獲利。

卵巢癌為婦女三大癌症之一，美國每年約有 1.4 萬人死於此種病症，現今醫界採用的化學治療法約可使 44% 的病患多活五年。InterMune 所進行的臨床試驗顯示：Actimmune 確能有效殺死卵巢癌細胞，並刺激免疫系統以去除癌細胞，目前該試驗已在臨床第三期。

世界先進地區（北美、西歐、日本）約有 4.1 仟萬患有呼吸道過敏症，干擾素 γ -1b 治療此種病症已有報導且受專利保護，如 Mondobiotech 公司在歐陸地區。InterMune 鑑於 Actimmune 在此領域應用的龐大商機，已與 Mondobiotech 公司策略聯盟，除購買股權入主董事會外，並提供資金進行臨床試驗。

全球最大生技公司 Amgen 在干擾素 γ -1b 療效研發亦有專利，為平息不必要爭議，InterMune 已取得 Amgen 在此領域的專利。

生產干擾素 γ -1b 係採用基因重組微生物的醱酵技術，藉由基因工程改質大腸桿菌（E. Coli）使其具有合成 γ -1b 的 DNA，在醱酵槽內將改質後的 E. Coli 大量繁殖以生產 γ -1b，產物則經由層析法純化。Inter

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

Mune 公司所出售的 Actimmune，其 γ -lb 含量為 200mcg/ml。

微生物醱酵及其產物純化的量產設備極為昂貴，對成立不久的 InterMune 建立此座工廠並不符合經濟效益。InterMune 已與 Boehringer Ingelheim 在開發 Actimmune 市場上建立策略聯盟：

(1) InterMune 專注於疾病治療的應用開發，主要工作為臨床試驗與法規認證。

(2) Boehringer Ingelheim 專注於量產技術與品質保證。

在市場銷售方面，InterMune 以 Actimmune 品牌銷售於北美與日本；Boehringer Ingelheim 則以 Imukin 品牌銷售於其他地區，但需支付權利金給 InterMune。

Actimmune 案例顯示 InterMune 的商業發展策略：

(1) 獲取具發展潛力的生技藥物標的，進行應用市場開發。

(2) 遇有爭端則採策略聯盟或購置專利的方式化解。

(3) 委外生產，著重於市場行銷。

(4) 出讓部份銷售地區，但收取權利金。

InterMune 另有的三個生技藥物標的（Amphotec、Infergen、

Oritavancin）亦採相同模式運作，下表列出此四個生技藥物標的的

技術來源與代工廠商：

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

生技藥物標的	技術來源	代工廠商
Actimmune	Genentech	Boehringer Ingelheim
Amphotec	Amgen	Amgen
Infergen	Alza	Alza
Oritavancin	Eli Lilly	Abbot

InterMune 成立時間不久，目前尚無法藉由產品銷售獲利。為求公司營運及支付各項開銷，InterMune 於 2001 年 3 月在美國 NASDAQ 公開上市，其後並辦理現金增資，目前仍有現金及約當現金 US\$3.6 億，公司財務尚稱健全。

InterMune 對於開發亞洲生技藥物市場抱持極高興趣，目前正尋求策略伙伴以求開發 Actimmune、Oritavancin 與 Amphotec 之亞洲市場。

四、心得

(A) 參加於美國加州舉行之「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」

本次研討會係彙集各國之污染整治經驗，針對頑強性、不易整治之化合物－含氯化合物、重金屬、硝基苯化合物及 MTBE 等污染場址進行整治之心得交換，其唯一目的，係將已污染之環境設法回復至乾淨無污染境界，讓我們的子孫擁有一個健康、乾淨之生活空間。

其中 MTBE 之污染整治技術為本公司所關切之議題，與未來 MTBE 禁用與否息息相關。當前除加強本公司汽油輸儲設備之安檢，避免 MTBE 之洩漏源外，在全球尚未詳細評估替代產品之成本及安全因素下，應積極加強 MTBE 之污染整治技術開發，期以能達到簡易、連續性運轉以及價廉之現地整治為目標；目前各類技術中，以生物整治成本較低，未來希望在菌種與生物反應器之領域能有所突破，以提高降解 MTBE 之轉化率；另 MTBE 之降解機制研究，有助反應條件控制之檢討，商產技術之改進及可能取代 MTBE 取代物之洩漏整治研究等，亦希望能多加涉略。

職參與此次研討會，主要目的為觀摩與了解此國際性研討會之性質，作為考慮是否接受 Battelle 公司邀請，規劃與主持下次

出國報告－參加「第三屆國際性含氯及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

2004 年之會議。本次研討會，論文集中在含氯化合物污染地下水或其土壤之整治及 MTBE 污染之商業化整治技術，目前仍尚未成熟，在各國紛紛考量 MTBE 禁用而又無法尋獲一適宜、價廉、無後遺症之替代添加劑之際，宜鼓勵與加速進行 MTBE 整治技術之突破，此點亦為職所希望在 2004 年研討會上所揭櫫之研討要點。

至於，本公司是否參與規劃與舉辦如此大型的國際性研討會，考量的因訴除了經費的預算編列外，尚需視本公司是否需考量能否提供適量的具研發突破性的論文參與研討而定。

(B)參訪 Stanford University 生技工程研究中心及 BioAsia、InterMune 兩家生技公司

1. Stanford 大學生技研究主要分佈在該校文理學院及工學院，共有教授 272 位，範疇極【】為廣泛，包括生物科學、生命現象與病理機制的探討，及醫療應用、醫療器材與人工輔助器的開發。為發揮綜效，該校正籌建一座樓板面積達 225,000 平方呎的生技研究中心 (Clark Center)，可供 50 位教授使用，該中心預定於 2003 年暑期完工。

2. Stanford 大學附設教學醫院 (Stanford 醫院) 為全美前 15 最佳醫院之一。該醫院現有 250 個臨床試驗計畫，對於開發生技

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

醫療應用，效益極為顯著。

3. Stanford 大學為求回饋社會，將研究成果落實產業界，除建立技轉機制外，並鼓勵教授從事校外諮詢顧問工作。以醫療器材而言，目前即有 100 多位教授兼職於該校附近的醫療器材公司。
4. BioAsia 為一生技創投公司，由於其生技產業的專業能力及多數成員具華人背景，經濟部生技與製藥工業發展推動小組曾兩度引介該公司於國內業者，除獲利外，亦可有效將優良的美國生技技術/產品引進國內。截至目前，BioAsia 已引進 7 項技術/產品於國內。
5. BioAsia 已成功募集三個生技創投基金，主要投資於美國地區的生技公司，其中 65% 屬生技製藥，20% 屬醫療器材，其餘 15% 則分屬於農業生技、環保生技、基因資訊等。國內參與此三個生技創投基金的業者有台糖、耀華玻離、中橡、百略、中石化、震旦行、宏泰電工、交銀、台灣工銀、華信銀等。
6. BioAsia 對於投資生技公司有一極嚴謹的作業流程，包括投資前的審核、評估與投資後的諮詢、輔導。依其會計資料顯示其三個生技創投基金的投資報酬率（IRR）達 42.5%。
7. InterMune 公司已成功建立一個生技產業營運模式，藉由技轉

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

與委外量產，自身則著重於生物藥物的商品化開發，包括臨床試驗、法規認證及宣導推廣等。

8. InterMune 公司現有四個生物藥物標的：Actimmune、Amphotec、Infergen 與 Oritavancin。其中以 Actimmune 最具發展潛力，該藥物的主成份為干擾素 γ -1b，除可應用於治療 OGD 症（慢性免疫流失）及 SMO（骨組織異常生長）外，亦有機會使用於診治肺纖維化、肝纖維化、婦女卵巢癌、呼吸道過敏，及若干遺傳性疾病（缺胰島素、呼吸不適、排汗屬高鹽症等）。
9. InterMune 公司對於開發亞洲生技藥物市場抱持極高興緻，目前正尋求策略夥伴以求開發 Actimmune、Oritavancin 與 Amphotec。
10. 本（中油）公司目前正構思開創生技事業，一個較具體可行的方式為藉由參與美國生技創投基金，獲取優良案源，使本公司直接進入生技產業，另一方式為參與美國大學的前瞻性生技研究，獲取產業發展趨勢及未來應用案源。
11. InterMune 所開發的 Actimmune 生技藥物極具發展潛力，目前正尋求策略夥伴以開發亞洲市場，值得本（中油）公司評估。

出國報告－參加「第三屆國際性含氮及頑強性化合物之整復研討會」與參訪 Stanford 大學的生技工程研究中心與 Bio Asia、InterMune 生技公司

五、附錄

1. The Thrid International Conference on Remediation of Chlorinated and Recalcitrant Compounds-Poster Abstracts
2. The Thrid International Conference on Remediation of Chlorinated and Recalcitrant Compounds-Platform Abstracts