

免疫功坊股份有限公司

Outlook2030 ►► 新藥/新劑型在臺灣：新一代全球抗體新藥2023年進臨床

抗體之父張子文再創免疫功坊 A輪完募6.7億元迎授權商機

撰文 記者 吳培安

日期 2022-06-16



人稱「臺灣抗體之父」的張子文在2014年10月創辦了新藥研發公司「免疫功坊」(Immunwork, Inc.)，並在今年3月宣布完成2,400萬美元的A輪募資。

屢屢刷新臺灣新藥研發紀錄、被譽為「臺灣抗體之父」的張子文，其創辦的免疫功坊在今年3月完募A輪2,400萬美元，獨創新一代抗體藥物開發T-E™平台，已衍生出6項產品線並蓄勢待發，預計明年將有2項進入臨床。不過，張子文仍坦言，儘管臺灣確實擁有與國際拚搏的技術，但支持能量依然不足，盼出現世界級新藥公司。

撰文/吳培安

臺灣研發生技新藥已20餘年，自2007年《生技新藥產業發展條例》上路、2021年12月落日起，臺灣已經累積了18項完成研發、取得本土藥證的新藥，還有8項取得國際上市，陸續邁向收成期。

說到國內新藥界近年來令人振奮的大事件，莫過於合一生技在2020年與丹麥皮膚科大廠LEO Pharma簽下5.3億美元授權案，創下臺灣研發新藥對外授權的史上最高紀錄。而其授權標的FB-825的開發，背後的領導科學家正是被譽為「臺灣抗體之父」的張子文。

張子文可說是國際新藥研發史上的教科書級人物，斬獲了多項新藥研發上市和成功授權的紀錄。他是全世界第一位Anti-IgE抗體藥Xolair (omalizumab, 樂無喘)的發明人，如今，Xolair已經成為全球年銷售額超過30億美元的明星藥(Blockbuster)。雖然已屆退休之齡，但張子文仍止不住對免疫學的熱忱，在67歲那年創辦了新藥研發公司「免疫功坊」(Immunwork, Inc.)。

並在今年3月宣布完成2,400萬美元(6.7億新台幣)的A輪募資，同時公開了進入確效階段的6大新藥產品線，預計將在3年內陸續推向臨床階段。

抗體界傳奇 Xolair、FB-825皆出自張子文

張子文的一生可說是都奉獻在抗體新藥研發之上。他畢業於清華大學化學系、化學研究所碩士，又赴美國哈佛大學醫學院攻讀細胞與發育生物學博士學位，之後就在麻省理工學院(MIT)執行單株抗體的博士後研究。

其後，張子文進入產業界，先後任職於Ortho、Centocor (兩家公司現在都是嬌生(Johnson & Johnson)子公司)，1986年又獲貝勒大學醫學院聘任教授。

而對當時的張子文來說，創業的選項已箭在弦上。於是，1986年他與前妻唐南珊在美國共同創辦了Tanox；隔年，張子文就開發出了全球首個Anti-IgE抗體藥omalizumab，這也是自1911年減敏治療方法問世以來，第一個免疫調節藥物。

之後，雖然張子文在1996年就決定返臺服務，但omalizumab的征途仍在海外持續發燒。2003年，在Tanox與Genentech (現為羅氏子公司)、諾華(Novartis)共同開發下，omalizumab終於在2003年獲得美國FDA核准上市，用於當時重度哮喘的未滿足治療需求，拯救許多氣喘患者的生命。

另一方面，Tanox在2000年首次公開募股、登板那斯達克(Nasdaq)，創下了2.44億美元亮眼成績，刷新了當年美國生技IPO新紀錄；Tanox在2006年11月被Genentech以9.19億美元收購。

返臺後的張子文，先是應清大前校長劉兆玄、沈君山之邀擔任生命科學院院長三年，又在2000~2003年期間擔任生物技術開發中心(DCB)執行長，主導建立了臺灣蛋白質藥物生產量能，為日後衍生成立的台康生技打下重要基礎。

2006年起，張子文在中央研究院擔任特聘研究員，期間團隊研發出的Anti-CεMX抗體，正是合一生技在臨床開發早期階段就以5.3億美元授權給LEO Pharma的異位性皮膚炎新藥FB-825的前身。

退休再創業！獨創T-E™ 平台降低劑量、延長藥效

即使締造了種種新藥開發里程碑，張子文卻始終「退而不休」，甚至在2014年10月決定再度創業，原因就是2013~2014年時，免疫生物學當今炙手可熱的三大熱門主題：免疫查核點抑制劑(ICl)、抗體藥物複合體(ADC)、嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)，都在那幾年接連爆發。

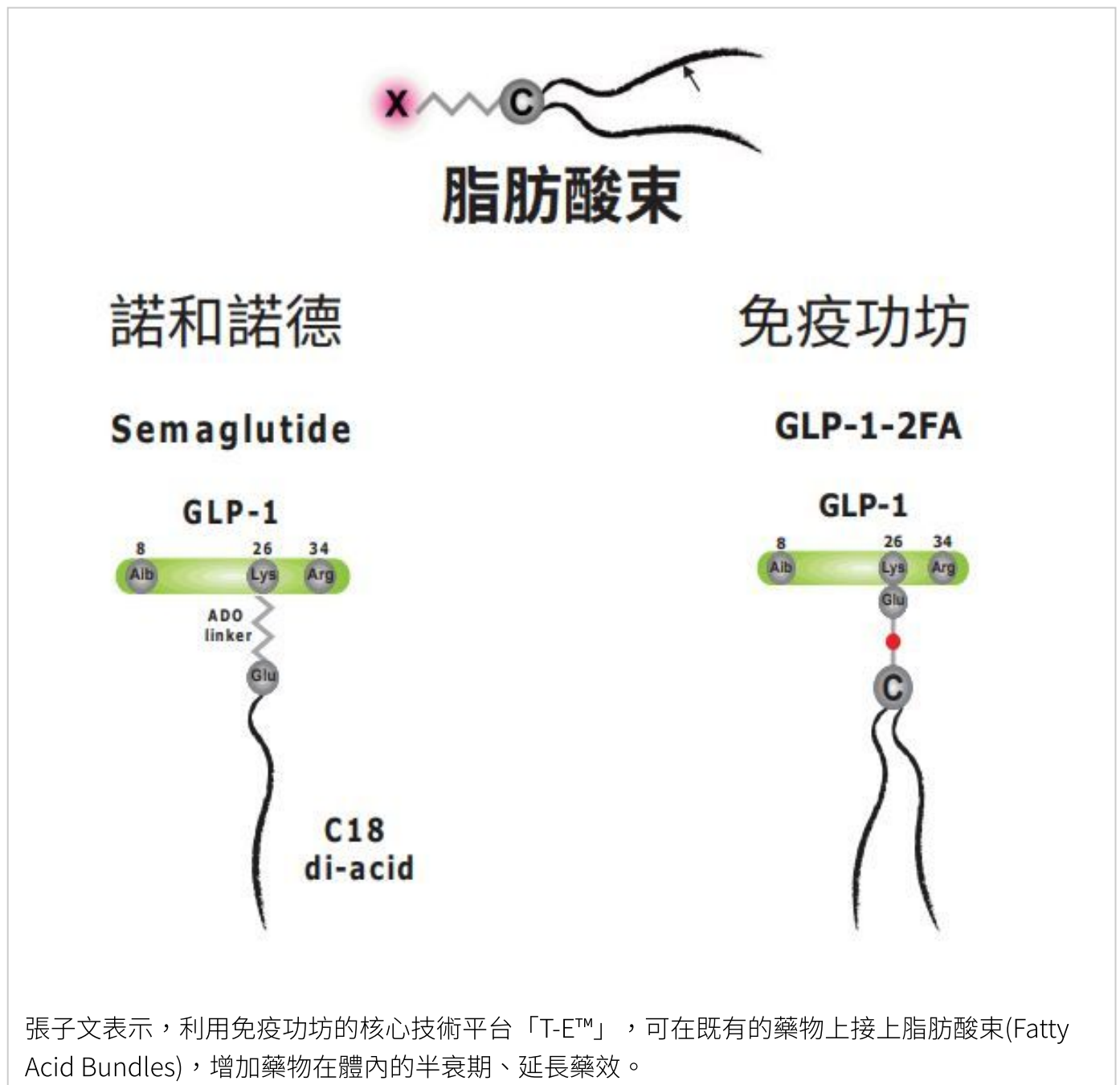
「身為一個免疫學專家，看到這些20、30年來的研究突然開花結果，給了我很大的震撼，我想繼續做研發，因此在2014年創辦了免疫功坊。」張子文說。

張子文說明，免疫功坊的核心技術平台「T-E™」透過多臂連結體與藥物束專利技術，將藥物標的與療效元件結合在單一的新藥分子上，設計出各種可提高藥效，同時降低副作用的多元化創新藥物。

例如，在既有的藥物上接上脂肪酸束(Fatty Acid Bundles)，能夠增加藥物在體內的半衰期、延長藥效，改善慢性病患者的生活品質；在癌症標靶抗體接上化療藥物，就能進行局部精準治療，大幅降低癌症藥物用量，也減少全身性副作用。

如果把癌症標靶抗體上的化療藥物，換成帶有放射性核種(Radionuclide)的螯合劑(Chelator)，則能同時兼有診斷和放療的用途，能夠藉由放射線追蹤癌細胞，也可以用核種的放射線殺死癌細胞。

此外，T-E™ 平台也能用在血栓溶解劑的改良，讓原本醫師擔心副作用太強、使用條件很嚴格的血栓溶解劑，透過與抗體片段連結，精準溶解患部形成的致病性血栓(Pathological Clots)，延長心肌梗塞或腦中風患者的黃金救援時間。



六大候選產品面向大市場適應症 最快明年可進臨床

經過8年多的琢磨與確效，免疫功坊由T-E™平台衍生的六大候選產品線已然成形，涵蓋疾病領域包括：難治癌症、糖尿病、肥胖症及腦中風等，幾乎都是有著廣大市場的適應症。

其中，減肥藥物TE-8105，以及神經內分泌腫瘤(NET)和肢端肥大症(Acromegaly)藥物TE-8214，這兩項候選藥物已經在百公克級的化學製造管制(CMC)生產及毒理測試階段，預計在明(2023)年底就會進入臨床試驗。

TE-8105鎖定的是分食糖尿病跨國大廠諾和諾德(Novo Nordisk)已獲藥證的糖尿病/減肥新藥Semaglutide既有市場，藉由在類升糖素胜肽(GLP-1)多加上一條脂肪酸束，創造出劑量使用更少、效果維持更長、功效也更強的新藥，目前已經在糖尿病肥胖模型、高脂飲食肥胖模型老鼠實驗中證明優勢。

另外一項使用在NET/肢端肥大症治療的TE-8214，則是將8個胺基酸組成的8胜肽(Octreotide)修飾、加上2條脂肪酸束，變成超強效胜肽藥物，將半衰期從1個多小時，大幅拉長到3週，幫助患者免除一天要打好幾針的困擾。

張子文表示，免疫功坊在這些產品進入確效階段後，將以自行研發、產品授權、技術授權，或是提供技術支援委託開發製造服務(CDMO)等多元化的商業模式，為公司創造更大價值。

藥物授權和影響力是關鍵 盼2030臺灣誕生世界級公司

見證臺灣新藥發展20餘年的張子文，其成立的免疫功坊可說是100%臺灣本土新藥研發公司代表，是否也將順利站上國際舞台、為臺灣帶來新藥開發的下一個奇蹟？本土業者都高度關注。

不過，張子文坦言，臺灣新藥公司現在依然面臨資源不足、挑戰重重的困境。他表示，雖然政府十幾年下來對新藥開發確實是有支持、環境也有改善，但扶植的力道還是不足，尤其是對於最需要扶持階段的小公司來說，政府的計畫專案申請難度很高、獎金也很少，與其他國家相比依然顯得不夠大方。

張子文感嘆：「當年臺灣決定要發展新藥產業的時候，氣勢比韓國還要強，但他們支持的力道比我們大很多；另外像歐洲的丹麥、比利時、瑞典和荷蘭，雖然也是小國家，卻有很多厲害的生技公司。」

「像是丹麥雖然只有5百萬人口，卻有辦法扶植出諾和諾德、LEO Pharma、Genmab這些世界級公司；韓國也有一些傳統產業轉型生技的成功案例，像是Hanmi、Yuhan等等，他們也有規模非常大的抗體和蛋白生產基地，國際連結也比臺灣強。」

張子文表示，一家世界級的新藥開發公司，一定要有世界級影響力(Impact)的藥物，這樣公司市值自然就會大，但如果授權做得不好，市值也不一定會很大。

他認為，臺灣新藥公司真正有新化學實體(New Chemical Entity, NCE)走向國際的，只有中裕的Trogarzo、藥華的BESREMi；智擎的Onivyde是微脂體新劑型藥物。

張子文也舉藥華BESREMi的授權策略為例：「歐洲已經授權給合作夥伴AOP，因此在歐洲的開發有人買單；美國市場則保留下來，這將大大影響未來的營利(Profit)。如果將全球權利授權出去，未來就只能靠收取權利金(Royalties)，營利就會比較受限。」

另一方面，若以公司估值來看，雖然浩鼎、合一在行情最高的時候，市值都曾經到達50億美元，中裕也曾經到達20、30億美元，但依然不是世界級的公司。

但縱使面對種種新藥困境，張子文仍然懷憂不喪志，抱以苦澀又堅定的微笑應對。

他樂觀的說：「臺灣的生技醫藥在科技上，與國外相比，創新性、可應用性和專利保護都很高，一點都不用覺得害羞。希望到了2030年，臺灣會有一家到多家世界級的公司。」

展望臺灣2030年，【新藥/新劑型】未來趨勢在哪裡？

在新藥領域中，哪些技術會是2030年的熱門趨勢？張子文直言，實在很難預測，就像mRNA技術在新冠肺炎(COVID-19)疫情期間大放異彩，但在這之前經過了好一段默默無名的研發之路。

又例如，Xolair當初在發明時也不被看好，甚至連醫生都說，這種藥不可能用來治療哮喘。但經過了16年，它成功獲得美國FDA藥證，現在更成為2020年全球銷售額達到36億美元的明星藥。

張子文勉勵，學研界大家都有各自專注領域的題目，不一定要跟著趨勢走；而且就算一項領域或技術不被看好，也不代表它未來不可能成為偉大的發明。

此外，張子文也點出，在核准新藥上，TFDA的規模依然不夠。「想要把製藥產業做好，法規監管單位就要有一定規模。像中國的NMPA，雖然還不能和美國FDA比較，但在這幾年成長很多。」

>>本文刊登於《環球生技月刊》Vol. 96