領跑抗癌植物新藥

張秀鳳
堅持創新研發造福人群

目前以小分子為主的治療藥物，臨床上造成許多的副作用，以天然草本為原料的植物藥，隨之越來越受到重視。工研院技轉成立的貝爾克斯生技，是專注研發植物新藥用於腫瘤治療的新創公司，執行長兼研發長張秀鳳不畏前期研發艱辛、鍥而不捨，其植物新藥「BEL-X」將在年底完成第一期臨床試驗。

撰文／李洵穎

堪稱貝爾克斯生技的靈魂人物張秀鳳（前頁圖左6），是德國慕尼黑大學自然科學博士，13年留德生涯之後，剛好遇上台灣生技業正要起步，政府積極推動植物新藥計畫，頻頻向海外生技人才招手。張秀鳳於是在2000年返台，進入工研院任職，從慢性病切入作為植物藥的研究主軸，初期以開發治療B型肝炎病毒新藥。

「一般腫瘤治療之西藥，多為成分明確結構之藥物，並以消滅腫瘤細胞的治療機制為主，有一定的療效，但缺點就是毒性較高，副作用強，」張秀鳳表示，人類使用植物藥（如中藥、藏藥）的歷史悠久，傳承下來不少經驗，可先篩選出無毒性的植物進行新製程，會比化學合成物更適於治療慢性疾病。

2001年起，張秀鳳帶領的工研院研發團隊與台大醫院肝炎研究中心合作，針對B型肝炎進行動物實驗，驗證植物新藥療效。經過長時間觀察，在2006到2007年間，團隊意外發現，此藥能延長B肝致癌的動物存活期間。這樣的結果令人振奮，讓張秀鳳更加篤定朝植物藥發展的方向是正確的。

除了自己的堅定信念，在與醫院合作過程中，張秀鳳更感受到很多醫生矢志對抗疾病的使命感。而團隊新的實驗數據常會與國際肝病權威、中央研究院陳定信院士以及陳培哲院士做討論，以探討其臨床之應用性；專注腫瘤研究的台大外科醫生黃凱文，百忙之中亦撥空與團隊做長時間的討論，提供許多寶貴臨床經驗。「身邊有這麼多有熱忱的醫師用心協助，我們怎麼可以不努力？」張秀鳳說。

廠商無力承接　萌生創業念頭

工研院研究期間，陳培哲曾鼓勵張秀鳳自行創業，但張秀鳳始終沒有行動。「當時研發成果不錯，有些藥廠想要技轉，然而實地查核（Due Diligence；DD）過程冗長，許多業者不了解植物新藥的運作模式，不熟悉法規，亦沒有技術能量承接，導致新藥技轉推動困難，」黃秀鳳坦言，正是在這情況下讓她萌生創業念頭。

創業這件事，張秀鳳足足思考了兩年。新藥如何研發、怎麼應用，還是自己最熟悉，後來張秀鳳想通了，開始接受工研院針對創業的一連串相關課程，學習當一個CEO。張秀鳳說：「以前從沒思考過成立一家公司要花多少錢、怎麼做財務，因為團隊只會做研發；但創業則需建立良好的公司架構和財務系統。」

2015年張秀鳳正式向工研院提案新創公司。首要遇到的重要課題，便是籌募資金。張秀鳳說，當時許多創投不了解植物新藥的發展性，甚至向團隊提議改推保健食品。「但那並非我們的核心業務，我們想專心把植物新藥做好，保健食品不是我們該做的事！」張秀鳳斷然拒絕。

人算不如天算　募資遇上生技股崩跌

然而募資成敗很看當時市場氣氛。2015年5月，國內生技新藥產業一片榮景，對生技公司募資正有利。但人算不如天算，當時市場上的指標生技公司因研發中的肝癌新藥解盲失敗，股價連續多日跌停，不僅當時拖累生技股，更大大影響了正在籌資中的許多新創生技公司。

「還好工研院幫了大忙，」工研院內部有健全的新創輔導機制，相關同仁帶著張秀鳳團隊，向潛在投資人一再溝通說明，「把我們當成自己的事情一樣在處理，」張秀鳳回憶起來仍充滿感激。

考量到當時市場的謹慎心態，張秀鳳接受專家建議，調整募資計畫，將原本一次募資計畫分為兩輪，終於獲得台灣工研新創協會與重要投資人的支持，首輪新台幣5,000萬元資金更是在3天內就到位。有了這筆資金挹注，貝爾克斯生技就在有驚無險中正式成立。

不料，2016年初，又發生高知名度的生技公司新藥解盲結果不如預期，股價暴跌的事情，生技股再度陷入急凍。原本要在2016年底進行第二輪增資的貝爾克斯，受到此事件影響，只得延後半年募資，最終順利獲原始投資人及一些心頭人注資，更成為工研院群英基金成立後首宗投資案。

專注新藥研發　抗癌植物藥全球領先

生技史的兩宗重大事件，都被張秀鳳遇上了，所幸都安然度過。現在回想，她反而覺得自己很幸運。「世界上沒有幾個人，能以自己熱中的事物為職業，還能以自己親手研發的成果來創業，」張秀鳳有感而發。

儘管植物藥已受到市場的注意與投入，但目前美國食藥局（U.S. Food and Drug Administration；FDA）核准上市的植物新藥也只有2個，均非癌症用藥；貝爾克斯所研發的抗癌植物新藥「BEL-X」，現已獲美國、歐盟、日本、中國大陸、澳洲與台灣等超過40件以上專利，再取得美國與台灣FDA雙核準後，2017年7月開始在台大醫院及成大醫院臨床試驗中心執行第一期臨床試驗，預計今年完成，在全球抗癌植物藥中取得領先位置。張秀鳳規劃，2020年將新增2項腫瘤新藥進入人體臨床二期試驗，同時也會進駐竹北生醫園區，建立符合PIC／S及GMP法規之藥物製造廠，用於生產新藥原料；在新藥開發的接力賽中，也將與國際大廠合作，將新藥推向全世界，造福更多人。

「我們有競爭對手，也可以說沒有，」張秀鳳表示，癌症是全球醫藥領域亟欲克服的遠大目標，我們從植物藥切入，還有更多人從化療、標靶、免疫細胞療法來著手，只要哪一種療法有顯著的效果、副作用更少，就會脫穎而出。

經營公司必須找出自己的核心價值方向，張秀鳳帶著團隊只專注於一件事：研發治療腫瘤的植物新藥，時間一晃就快20年。「要把眼光放長遠，必須時常觀察市場變化與發展，檢視什麼是未來10、20年後依舊存在的市場需求，」這是她在新藥研發的漫長路上，所獲得的深刻體悟。■

貝爾克斯所研發的抗癌植物新藥「BEL-X」，現已獲美國、歐盟、日本、中國大陸、澳洲與台灣等超過40件以上專利，並取得美國與台灣FDA雙核準，預計2019年在全球抗癌植物藥中取得領先位置。

創業心法

堅持做對的事；公司需要不同專長與能力的員工，為公司能量加分，領導人要有包容的心；經營公司要真誠，不要老想著走旁門左道。

業師觀點

堅持做對的選擇

撰文／國立清華大學科技管理研究所教授　丘宏昌

對曾經經歷過癌症煎熬的病人或家屬來說，最期盼的，莫過是能找到一種能治癒的藥、抑或能有治療、或減緩病人痛苦的藥。如果有公司能做出這樣的產品，對整個人類社會，將產生極大的價值。

個人十分佩服台灣的生技公司，因為台灣整體的產業環境與法規，其實對生技業相對較束縛，企業投資與面臨的風險又很大。以國外藥廠的經驗，一顆新藥從開發、研究到臨床、申請專利、製造，可能至少10億美金、時間平均是10年以上、且成功率很低。對新創的生技業者來說，這是十分燒錢的行業，如何產生穩定與持續現金流，將是企業持續發展的關鍵。

貝爾克斯生技公司的目標顧客，是針對肝癌、大腸癌、肺癌與胰臟癌等癌症末期的病患，進行植物新藥的開發，其核心產品是獲得台、美、歐、日、澳、中國大陸等40項專利之「植物新藥BEL-X」。並期望通過Phase1～3的人體臨床試驗，成功推出這項新藥。由於貝爾克斯是以植物為新藥基礎，若能通過人體實驗，將是人類的一大福音。

然而，如同大家所知，新藥行業是一個高門檻、高風險與高報酬的行業。對許多新創生物公司來說，能撐過前面的階段就已不容易，因此，常靠類似接力賽、一棒棒接力的方式進行。對貝爾克斯生技來說，以何種型式的產品或專利做為其最終目標，決定了貝爾克斯生技的發展與未來。

對許多創業家來說，懷抱熱情、堅持下去是其創業成功的關鍵。這時，張秀鳳執行長有幾項可能面臨的重要選擇：首先在「產品」的選擇上，要以何種形式的技術或產品做為最終產品，將是面臨的首要選擇。到底是做到最終產品，還是做到哪一期的技術成果呢？其次，在「資金」的選擇上，有些資金可長久支持，然而，有些資金的引入，可能會使股東與創業家理念不合。再來，當有部分研發成果後，大藥廠一定會找上門來，這時，該以何種方式選擇與之合作，也是一關鍵的決定。最後，在「獲利方式」的選擇上，長短期獲利來源的選擇與平衡，將能幫助張執行長堅持初衷。

衷心期盼貝爾克斯生技，能從一家「技術」導向的新創公司，跨到以「管理」為核心的多產品、財務健全的公司，更進一步邁向引領行業的令人尊敬公司。■