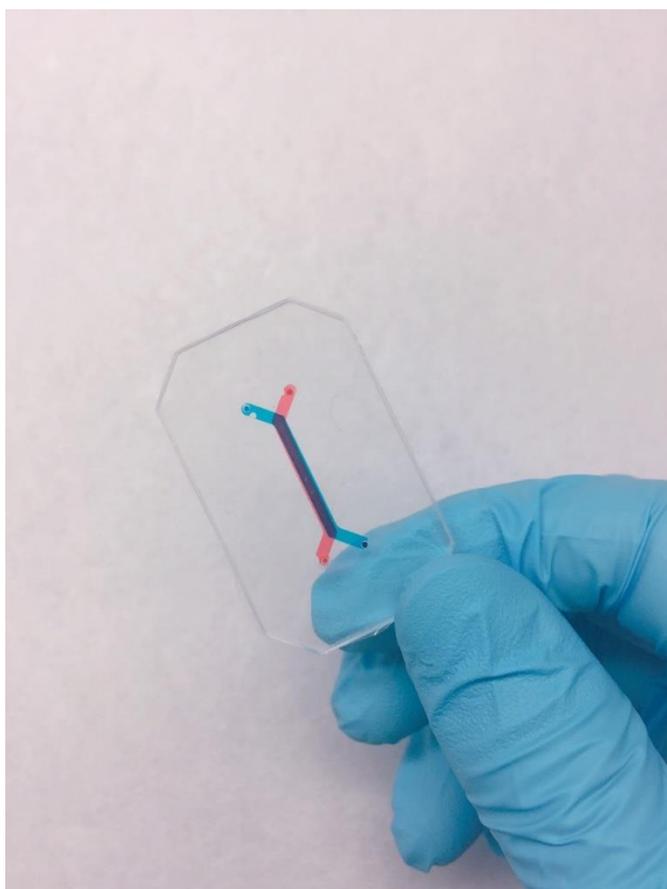


設置「國家動物實驗 3R 中心」 前瞻性與競爭優勢

Competitive advantages to establishing a national 3R centre



圖：國立交通大學生醫工程研究所陳冠宇老師研發之肺晶片

Environment & Animal Society of Taiwan (EAST)

eastfree@east.org.tw

02-22369735

2019.8.27

一、台灣動物實驗現況

(一) 國內動物科學應用機構每年使用上百萬隻活體動物，但研究效益並不高

- 國內約有 204 家動物科學應用機構，106 年使用 1,673,824 隻活體動物(不含胚胎)，包括魚類、小鼠為大宗，也會使用犬、貓、猴等¹。
- 動物實驗以「專科以上學校」做最多，其研究經費來源主要為科技部。根據科技部統計，104~106 年動物實驗研究論文共計 8,081 篇，平均每篇被引用次數為 4.43 次，但有三成(2,207 篇)論文從未被引用過，研究效益不彰。

(二) 先進國家因「動物實驗」的證據力、預測值、再現性過低，紛紛改發展「人類模式」的替代方案

- 美國國家衛生研究院(NIH)指出，藥品或其他醫療產品，從研發階段到上市，約 14 年、耗資 20 億美金，失敗率超過 95%²。
- 藥品通過臨床前動物實驗，進入人體試驗階段後，約有 60% 因為對人類無效被淘汰，30% 則是對人類有毒而被淘汰³，故動物實驗預測率太低。
- 從疾病來看，癌症的動物實驗能轉譯到人類情況的，只有不到 8%⁴。腫瘤、免疫疾病、精神疾病、中央神經系統、神經疾病(如疼痛)、愛滋及 C 型肝炎等人類疾病，以動物模式完全無法預測⁵。

二、推動「非動物模式」、「人類模式」的可行性

(一) 先進國家制定人類模式政策及 3R 中心的現況

- 荷蘭從「創新科技、促進經濟發展」的角度，訂定 2025 年廢除動物實驗。
- 加拿大提出 2040 年回歸以「人類模式」研究為基礎，發展創新生醫科技。
- 已有**超過 17 個國家成立 3R 中心**，包括歐盟、美國、英國、日本、韓國、巴西等國，成立「3R 中心」，推動「動物實驗替代方案」的研發與應用。

(二) 國際「非動物模式」、「人類模式」技術研發蓬勃發展

1. 歐盟創新醫療研發計畫(IMI)：

- 是目前全世界最大的生物科學研究計畫，2014-2020 年預算為 33 億歐元。
- 自 2008 年起，投注研究經費推動「人類(病人)模式」加快新藥開發。

2. 3D 類器官(organoids)：

- 奧地利科學院分子生物技術研究所，檢取癲癇及小腦症病人皮膚細胞，製作「迷你腦」，直接用於藥物測試，縮短研發時程且更準確。
- 英國劍橋癌症研究中心研發人類原發性肝癌的迷你生物模型，以病患腫瘤細胞複製培養「類

腫瘤」⁶。

3. 器官晶片(organ-on-a-chip, OOC)：

- 美國 2012 年成立跨部會計畫投入研發企關晶片。
- 哈佛大學 Wyss Institute 研發肺、腸、腎、皮膚、骨髓、血腦障壁等器官晶片成功⁷。已成立生物技術公司 Emulate，與國際知名藥廠羅氏、默克等合作⁸。
- 器官晶片被世界經濟論壇(World Economic Forum)公佈為 2016 年 10 大創新技術⁹。

4. 人工智慧(AI)：

- 美國約翰霍普金斯大學「動物實驗替代方案中心」2018 年發表的化學物質毒性預測軟體，比動物實驗更加快速且準確。該軟體已開始提供給民間企業進行毒性篩檢¹⁰。

5. 美國 21 世紀毒理學計畫(Tox21 Program)：

- 為四個聯邦機構合作計畫，開發、使用非動物方法測試數千種環境化學物質，可快速、準確測試化學物質是否會影響人體健康。

(三) 台灣具有「非動物模式」、「人類模式」研發潛力

- 已有仿生皮膚、生物晶片、器官晶片、微流體、誘導性多功能幹細胞(iPSC)、In silico(電腦模擬、預測、分析軟體)、超高速篩檢系統(HTS)、人工智慧(AI)等替代技術。
- 工研院已開發類華人皮膚組織產品，可供化妝品安全試驗用，未來可商品化。

三、設立 3R 中心的益處

(一) 成立 3R 中心做為國家發展人體模式、非動物替代方案之專責機構。

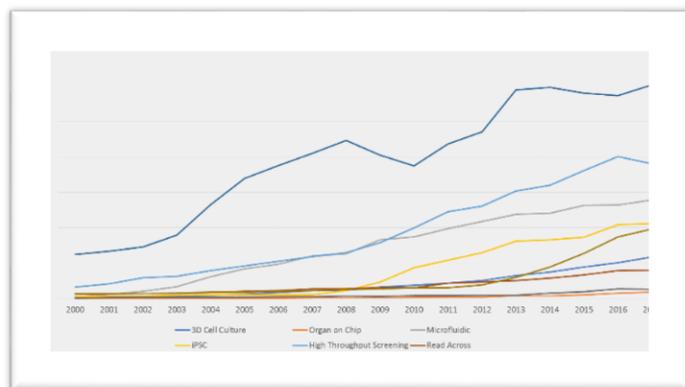
- 減少國家研究經費投入證據力、預測值、再現性過低的「動物實驗」計畫。
- 避免不必要的實驗動物使用。

(二) 可帶動生醫產業創新與經濟發展

- 替代技術已形成一經濟體系，且已超越傳統動物實驗市場¹¹。
- 2015 年全球細胞培養市場為 113 億美元，複合年均增長率為 10.5%。2017 年細胞試驗的市場為 133 億美元，複合年均增長率為 8.4%。而動物毒理試驗的市場在 2017 年僅約 44 億，複合年均增長率(CAGR)為 6.9%，低於細胞培養、細胞試驗的市場。
- 「器官晶片」市場分析，以 2018 年為基礎，預估複合年均增長率(CAGR)為 39.9%，至 2025 年約為 220 百萬美元¹²。
- 新穎替代方法比傳統動物實驗出現偽陰性、偽陽性（代表市場陷阱）的機率較低，表示產品的安全性提高，更多有市場價值的產品可以被發現，並增加商機與效益¹³。

(三) 可提升學術品質與研究能量，促進台灣生醫產業轉型

- 人類模式核心技術於 2000-2017 年間，全球論文發表數量成長約 6 倍，2017 年合計超過 6000 篇。(如圖一)



圖一 (資料來源：PubMed)



圖二 (資料來源：PubMed、GRB)

- 2012-2018 年國際共發表 716 篇「器官晶片」論文，台灣則僅核准 25 件計畫(如圖二)。然而，器官晶片的核心理論——「微流體」，卻是我國學術強項。
- 台灣雖具有相關知識與技術潛能，但研發方向未能與國際生醫發展趨勢結合，使我國大幅落後國際。

(四) 提升台灣國際形象

- 日本厚生省、韓國衛福部、中國官方均已設立動物替代研究中心。
- 日、韓、中歷年均派大批官員、科學家參加「世界生命科學動物利用與替代大會」(The World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences)，台灣卻僅聊聊數人。

四、推動 3R 中心的主要困難

(一) 部會及民間共識強烈，欠缺高層政策支持

- 2018 年 6 月 15 日，本會與余宛如、吳焜裕立法委員辦公室聯合舉辦「動物實驗替代方案，台灣如何跟上世界？」公聽會。與會部會(科技部、衛福部、環保署、農委會、國衛院)代表，及中華實驗動物學會、各動保團體等，均贊成「我國應盡速成立 3R 中心，以利整合、協調各部會資源，共同推動動物實驗替代方案」。
- 農委會已提 109 年度起四年期跨部會「生醫產業動物替代關鍵技術開發計畫」，包括農委會、環保署、衛福部、科技部等部會均參與。

(二) 行政院「科技會報」相關決議，缺乏持續的跨部會協調機制

- 2013 年 12 月 25 日召開「動物實驗替代方案研發推廣研商會議」，成立「動物實驗替代研發推廣工作小組」，每半年召開跨部會工作會議，然無疾而終。

- 2018年7月19日召開「動物實驗替代方案研商會議」，決議之一為「請國家實驗研究院國家實驗動物中心就成立3R中心一事進行評估」，然至今未有下文。

(三) 國內動物實驗之監督管理機制不良

- 現行監督機制為「計畫審查與監督球員兼裁判」、「外部查核密度與頻度過低」、「資訊不公開」。

(四) 產業對3R衝擊的錯誤認知

- 3R被視為「動物保護」，而不是「促進科研品質與能量」的一環。
- 忽略發展人類模式可對提昇研究品質與能量，亦可促進國民健康與環境品質。

五、對政府的建議

積極成立國家3R中心

- 形成行政院層級的推動政策，建立持續性跨部會協調機制。
- 規劃我國短、中、長期開發和驗證替代方案的方向與措施。
- 增加3R相關科研預算投入，鼓勵整合型研發計畫。
- 調和相關法規，以利引進現有已確效各種替代方法。
- 加強教育宣導，推廣學校、研究機構及產業使用「人類模式」、「非動物模式」進行生醫研究、產品研發。
- 設立驗證實驗室，以利國內研發成果應用、轉譯，並推廣至國際。
- 輔導動物實驗產業轉型，並促進動物實驗「減量、精緻化」方法的研發與教育推廣，優化相關動物實驗設計與操作。

¹ 106年度實驗動物人道管理年報 http://animal.coa.gov.tw/html/index_04_2_17.html

² National Institute of Health. NIH-Wide Strategic Plan Fiscal Years 2016-2020.

<https://www.nih.gov/sites/default/files/about-nih/strategic-plan-fy2016-2020-508.pdf>

³ National Center for Advancing Translational Sciences. About Tissue Chips. <https://ncats.nih.gov/tissuechip/about>

⁴ Mak IW, Evaniew N, Ghert M. Lost in translation: animal models and clinical trials in cancer treatment. *Am J Transl Res.* 2014;6:114–8.

⁵ Bennani YL. Drug discovery in the next decade: innovation needed ASAP. *Drug Discov Today.* 2012;16(Suppl:S):31–44.

⁶ <https://technews.tw/2017/12/20/human-primary-liver-cancer-derived-organoid-cultures-for-disease-modeling-and-drug-screening/>

⁷ Wyss Institute. Human Organs-on-Chips. <https://wyss.harvard.edu/technology/human-organs-on-chips/>

⁸ 台灣動物新聞網：閱讀完整文章請至 <http://www.tanews.org.tw/info/16379>

⁹ 台灣動物新聞網：閱讀完整文章請至 <http://www.tanews.org.tw/info/16379>

¹⁰ Software-based Chemical Screen Could Minimize Animal Testing. Jul 13, 2018. *The Scientist.*

<https://www.the-scientist.com/news-opinion/software-based-chemical-screen-could-minimize-animal-testing-64491>

¹¹ 資料來源：ALTEX. 2018;35(3):275-305. doi: 10.14573/altex.1807041.

<https://www.altex.org/index.php/altex/article/view/1134> Meigs L1,2, Smirnova L3, Rovida C4, Leist M4, Hartung T3,4.

¹² <https://www.marketwatch.com/press-release/latest-report-on-organ-on-chip-market-size-will-reach-220-million-usd-by-2025-at-a-cagr-of-399-2019-03-13>

¹³ 資料來源：ALTEX. 2018;35(3):275-305. doi: 10.14573/altex.1807041.

<https://www.altex.org/index.php/altex/article/view/1134> Meigs L1,2, Smirnova L3, Rovida C4, Leist M4, Hartung T3,4.