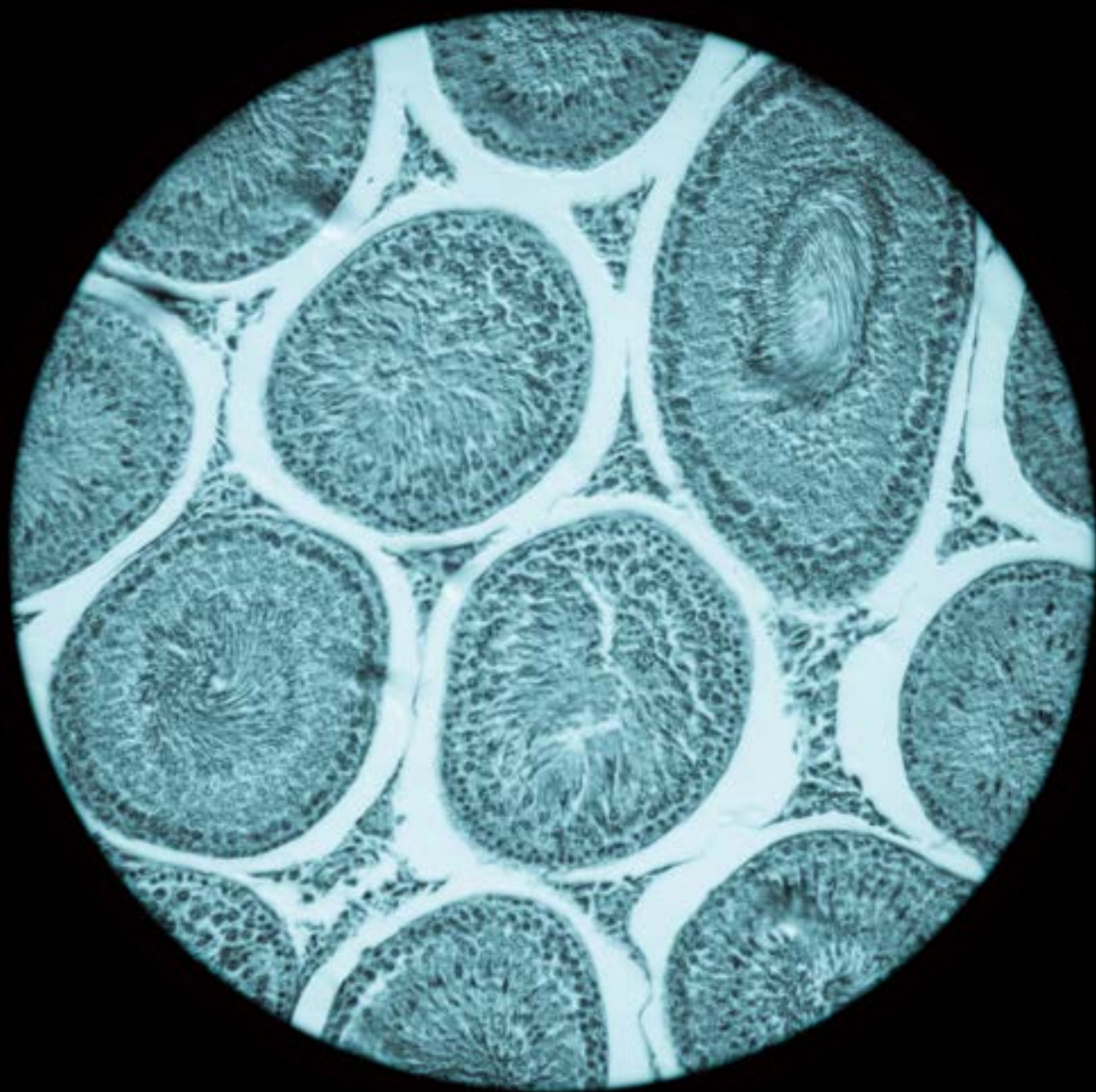


2019生命科技產業展望

Accelerating change in life sciences

目錄

全球生命科技趨勢概覽	3
生命科技產業變革加快	4
科技將提高藥廠研發效率	8
真實世界數據將加速研發	10
台灣生命科技產業趨勢	13
海外合作成為產業發展關鍵	14
細胞治療產業趨勢與市場競合	16
醫療科技新世代 華麗轉型的法遵關鍵	21
生技製藥產業跨國交易的三大法律重點	23
參考資料	24
聯絡我們	25



全球生命科技趨勢概覽

由於全球各國的新定價政策致使藥品易於取得，加上創新療法問世與未滿足的醫療需求，全球處方藥物銷售預計將從 2019 年的 9,000 億美元增加到 2024 年的 1.2 兆美元。從 2018 年到 2024 年，製藥的複合年成長率預計為 6.4%，是 2011-2017 年的 1.2% 的六倍。

另一方面，生命科技產業面臨的挑戰包括保險支付者審查，專利到期帶來的銷售損失以及生物相似藥的競爭。2019 年估計 190 億美元的處方藥銷售可能面臨風險，其中約一半是專利到期的銷售損失所致。

生命科技產業變革加快

創新走向個人化，數據與科技將加速生命科技產業變革

從研發支出來看，全球醫藥研發支出年複合成長率預計從 2018 年的 4.1% 降至 2019 年的 3.1%，其原因可能是企業利用大數據和預測分析來提高研發效率，或者投入較少的資源在擴大產品線。總體而言，2018 年生技製藥公司的研發費用約為 1,710 億美元，而 2019 年預計小幅成長為 1,770 億美元。

•細胞療法的快速發展

2017 年有兩種嵌合抗原受體 T 細胞(CAR-T)免疫療法及針對某些突變引起的特定基因疾病新療法，獲得美國食品和藥物管理局(FDA)批准，帶動基因和細胞療法加速成長，預計 2018 至 2030 年期間，CAR-T 治療市場的年成長率將超過 51%。

這些更客製化的療法藉由獲得優先審查、突破性療法和孤兒藥資格，加速了產品的上市。觀察全球進行中的數百項細胞療法臨床試驗(圖一)，美國和中國是領

先的兩大國家。然而這些療法仍面臨生產瓶頸，是這些企業 2019 年亟待突破的重點。

生命科技產業的發展通常較為漫長，但近期變革步伐變得比以往都快，例如企業與病患和主管機構建立了以策略關係為導向的合作夥伴關係、專注於併購與授權為主的外部創新策略、擴大完整的網絡生態圈、整合數據並與非傳統合作夥伴合作等策略，都將是引發 2019 年與未來生命科技產業變革的核心關鍵。

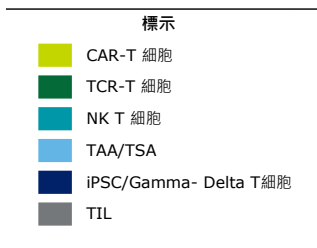
關鍵趨勢一聚焦

•策略性聚焦於合作交易和外部創新：

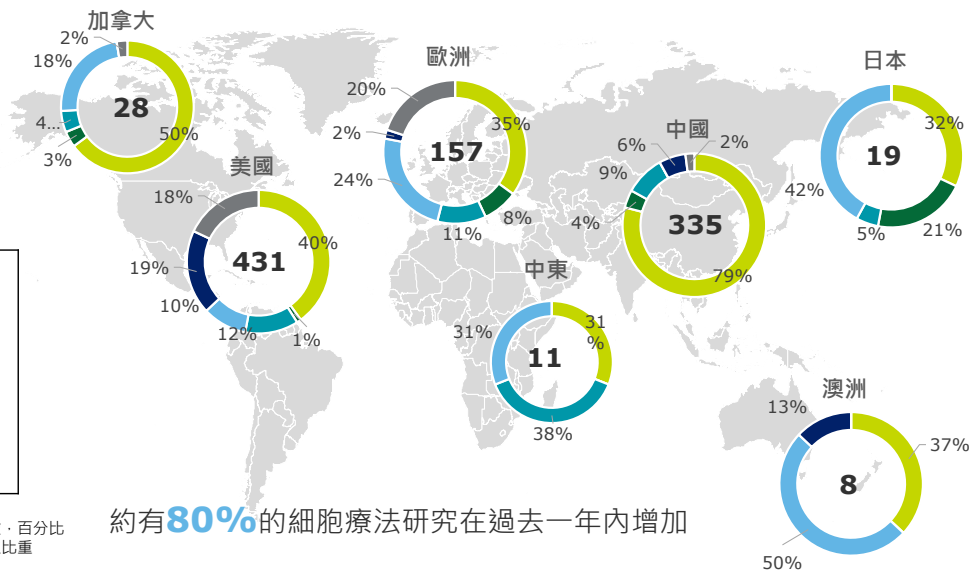
近期生物製藥公司不斷尋求下一代市場領先的藥物並提升研發報酬，包含授權、併購(M & A)與合資在內的外部交易已成為企業一大創新來源。2019 年，此類外部創新仍繼續成為製藥公司面對專利到期、學名藥與生物相似藥品競爭、新藥研發產品線薄弱，以及創新科技開發競爭等挑戰的重點策略。

圖一、全球主要國家細胞治療臨床試驗件數分布

美國與中國是主要細胞療法研究國家
 CAR-T 細胞在全球細胞療法市場佔最多數
 中國擁有最多的研究中 CAR-T 療法研究(280+)，其次是美國(170+)



資料統計至 2018 年 9 月 28 日
 圖內數字表示該國總體細胞療法研究之件數，百分比表示各細胞療法占該國總體細胞療法研究之比重
 資料來源：Deloitte 全球研究團隊



約有 80% 的細胞療法研究在過去一年內增加

資料來源：Deloitte 全球 (2019)

• 聚焦新進入者：

因應全球數位化趨勢，知名生命科技企業將發現新世代科技新創公司和大型科技公司對其造成持續性的市場威脅。有些新進入者已從其他產業進行多角化經營，而另一些新進者則透過新能力的發展而創新。傳統製藥公司和醫療科技公司有此先機推動創新，否則將會發現自己陷入被動的處境。

對新創公司而言，受惠於新世代創新療法的快速發展，估計約有超過 250 家新創公司聚焦在下一代與基因相關的創新療法（包含免疫療法、細胞功能移轉、單株抗體、癌症疫苗與基因治療等）。當這類公司發展成熟，製藥公司或收購這些新創公司，就會面臨這些新創公司新心態與科技文化整合所帶來的挑戰，但、也是驅動傳統藥廠創新的新血。

另外前十大科技巨頭中已有六家跨入生技醫療領域，累計金額幾乎達 4 兆美元，並投資新創企業，例如 Google, Amazon, Alphabet 等公司已透過人工智慧 (AI) 與大數據分析等技術切入生技醫療領域，並結合電子醫療紀錄與生物資訊分析，在產品研發、醫療與診斷上發揮更多價值。根據 Deloitte 全球調查，醫療科技公司的研發長傾向跟科技業、主管機關、保險業者等非傳統生命科技業者進行合作，進而發展創新的解決方案。

• 聚焦擴展豐富的網絡化生態系統：

數位科技正建立一個富於連結、合作和彼此依賴的網絡。強大的生態系可以創造新的價值，提供競爭優勢，並加速學習。然而，不斷發展的網絡化生態系統也可能帶來風險。企業需要將學習轉化為創新，同時管理第三方風險並將患者置於核心地位。特別是在萬物聯網時代已至，網路安全將會是生命科技公司管理階層制定策略或開發產品時勢必考量的重點。

另外，隨著網絡化生態系的成形，病患所產生的各種資料回饋將會成為核心，再依此病患體驗調整生態系中各利害關係人的產品開發、服務或發展策略，將可望發揮更多價值。

• 聚焦委外業務：

在未來幾年內，全球主要製藥公司預計將生物製劑、數據驅動的臨床創新和製造能力等業務轉向更具策略性，且以關係為基礎的委外模式。同時，更多企業可能將 AI、機器人和認知自動化、以及雲端計算等先進技術的專業知識委外合作。這些技術外包供應商可藉此提高效率，降低成本並縮短臨床時間表。

由於生物製劑的研發與量產建置成本高，2019 年生技製藥公司將持續將內部無法提供的專業知識、技術或製造能力外包給其他服務提供者，如委託研究機構 (CRO) 公司。此外生物製劑給藥器材，如預充填注射針筒，也將是製藥公司委外項目之一。

臨床試驗是生技製藥產業發展最為成熟的委外業務，隨著主管機關日漸重視臨床資訊的蒐集與分析，亦開始開放真實世界數據在臨床研究的應用，可預見未來 CRO 公司與生命科技公司將更加仰賴臨床數據的整合與分析，並用於改善決策，臨床試驗設計與藥品供應等需求。

從生物藥品製造方面來看，生技製藥公司逐漸將研發與銷售以外的業務委外進行，因此委託製造機構 (CMO) 與委託設計製造機構 (CDMO) 對製藥公司的重要性與日俱增，製藥公司也偏好發展策略性的長期合夥關係。長期來看，未來可期待開發者和供應者的合作將會更緊密。

• 與新的夥伴合作轉型：

醫療的數位化和消費化正在改變病患、醫療照護提供者和生命科技創新者之間的互動方式。如今，患者正在成為醫療照護體驗設計的合作夥伴，企業應該更加

關注客戶體驗；使用可互通的數據和 AI，客戶體驗的未來將以患者為中心，變得更加個人化。在實際操作上，企業則需要與病人團體、公私立相關機構以及主管機關等各方進行合作，建立雙贏的解決方案。

例如，2018 年美國 FDA 宣布將啟動 Master Clinical Trial Protocols(MAPs)的臨床試驗改革。一旦 MAPs 上路，未來新藥開發者可透過主要臨床試驗架構，在一類或多類疾病中測試多種新藥（包括合併療法或競爭藥物），不同的合作夥伴亦加入臨床試驗，加速成效驗證並分攤成本。另外醫療科技公司與醫療服務提供者與數據分析公司等建立醫療物聯網(IoMT)生態體系，透過合夥與合資，有利於有效傳輸、彙整、分析與管理資料，並可探知病患需求，提供主動且具成本效益的照護服務。

關鍵趨勢一轉型

•生命科技領域的技術革命：

近期推動生命科技數位化轉型的領先技術包括：AI、機器人自動化、醫療物聯網(IoMT)、軟體醫材(Software as a medical device, SaMD)、區塊鏈、DIY 診斷、虛擬照護、藥物行動配送和臨床試驗、基因組學、新世代療法、雲端計算、真實世界證據(RWE)和數據驅動的精準醫學。目前這些創新應用在全球逐漸落地，然而數據整合不易，且具備相關經驗的人才短缺，生命科技企業應研究如何透過這些革命性技術，共同合作並推動有意義且革命性的轉變。

•數據—生命科技創新的貨幣：

若有效使用藏於數據中的智慧，可幫助組織發現突破性的觀點，並根據客戶需求開發產品、服務和體驗。數位化可以幫助生命科技產業為客戶、員工和生態圈合作夥伴提供具影響力的體驗。生技製藥公司可借重外部夥伴的資料來源，如醫院、保險、病患與醫生等，

並在臨床開發時，將這些資料透過大數據分析取得有價值的觀點，並進一步改善病患體驗。大數據分析也能同時改善臨床實驗的產出率並增加臨床資料品質。

此外，虛擬試驗 (Virtual trials) 的概念興起，不但使病患舒服在家即可參與臨床試驗，並可讓臨床試驗跨越地域限制，讓傳統醫學中心以外的病患與醫生也可參與。2019 年一些早期應用數位科技於臨床試驗上的生命科技公司將有機會與病患有更好的互動，從臨床試驗獲得深度觀點，並取得更快的產品開發時間。在篩選臨床試驗的病患上，數位科技的應用也能讓癌症與生物製劑的臨床試驗調整設計上更具彈性。

2019 年，採用大數據分析和數位平台的生命科技創新領導者應更能衡量價值和成果，同時在數位轉型更邁進一步。

•透過新的業務和營運模式開創價值：

生命科技組織應使用數位轉型來學習如何將解決方案放大至企業層級，以新穎方式創造價值並採用消費者驅動的營運模式。有趣的是，醫材大廠 Medtronic 的研究指出，他們開發的一款手機應用程式，用於配合心律調節器產品來觀察心臟運作。其中 71 歲以上的病患約有 89.4% 在一年內持續使用此應用程式，51-71 歲的病患則高達 91%，顯示年紀並不會阻礙患者使用新的數位科技來滿足健康管理與醫療的需求。

另外，電子病歷資料的所有權已逐步轉移到消費者手上，已有許多醫療科技公司開始嘗試發展新的商業模式以探索先機。若消費者在 2019 年在病歷資料運用上取得更多控制權，信賴的建立將會更加關鍵。這股趨勢也將讓一些醫療科技公司將研發關鍵轉為協助醫療服務提供者提高醫療成效、降低成本、減少治療後的併發症、以及增加程序的效益。

•推進生命科技領域的數位化轉型：

為了在 2019 年推動數位化轉型，生命科技公司應該首先確定並闡明其數位化目標。這意味著優先考慮計劃，瞄準決策並關注未來。然後，領導者可以準備好適應新的營運模式和文化，實踐相關技術與解決方案。對生命科技公司來說，數位科技的投資和組織變革不僅是要成功，更是在市場生存的重要關鍵。

•工作轉型：

生命科技企業正增加數位轉型的應用，但成熟度尚低，需要做更多工作來幫助組織數位化趨向成熟。數位成熟度較高的生技製藥公司與其利用組織競爭優勢，已開始利用新的方式來發展業務，合作模式是其主要差異。領導者不僅鼓勵內部、或跨部門合作，甚至是外部單位間的合作。同時這些領導者也對組織的數位化投資提供清楚的願景與目的，並激發同仁不同的思維。

另外，如吸引精通數位科技與資料的專業人才、重新培訓並調整員工發展策略、增加實驗室的運算空間、並創設育成實驗室與創新聚落、投資數位生醫新創公司，都是生命科技公司可以參考的重點策略。

閱讀更多

全球生命科技產業趨勢，歡迎參考原文報告
2019 Global Life Sciences Outlook: Focus
and transform| Accelerating change in life
sciences

科技將提高藥廠研發效率

根據 Deloitte 英國，自 2010 年以來，觀察 12 家大型跨國生技製藥公司與 4 家規模略小但專精特定領域的研發型藥廠，其研發投入的報酬率在 2018 年降至最低點。

跨國藥廠的研發收益率降至新低

跨國藥廠的研發報酬率在 2018 年僅 1.8%，研發型藥廠約 9.3%，除了 5 項臨床後期研發產品取得上市許可而退出調查範疇者外，直接研發成本比 2010 年增加近一倍，恐怕為報酬率下降之主要因素。跨國藥廠將一個研發中產品帶入市場的成本從 2010 年的 11 億美元已飛快成長為 2018 年的 21 億美元。

臨床試驗周轉時間影響研發成本

另一方面，癌症產品線增加可能是間接造成報酬率下降的原因之一。2010 年癌症新藥在臨床後期產品線約佔 18%，2018 年則佔 39%。由於癌症臨床試驗週期約 9.4 年，相較於中樞神經系統疾病（臨床試驗週期約 5 年）、感染性疾病（臨床試驗週期約 6.4 年）、代謝疾

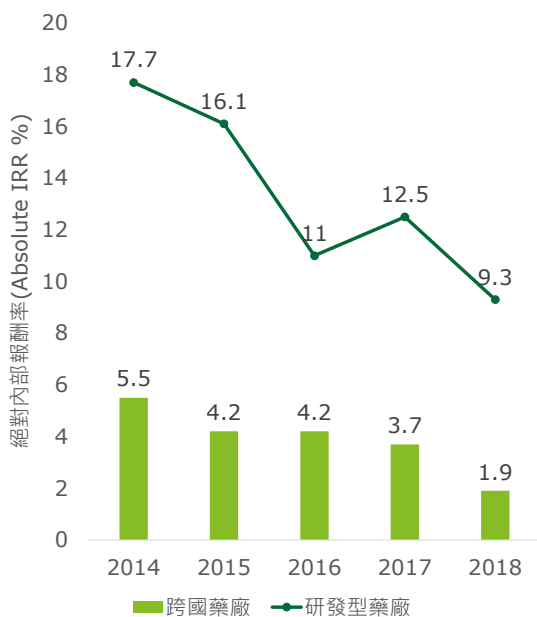
病（臨床試驗週期約 4.5 年）、心血管疾病（臨床試驗週期約 5.5 年）來的長，臨床試驗成本相對昂貴。

鑒於癌症研發產品持續增加，且研發成本逐年攀高，生技製藥公司面對日益艱鉅的挑戰，亦開始發展不同策略來加速研發效率，最為常見的即先發展特定疾病領域，並申請美國食品藥物監督管理局 (USFDA) 為獎勵藥廠開發新藥治療尚未滿足的疾病需求，所提供的快速審查資格。快速審查資格涵蓋：快速通道 (Fast Track)、突破性療法 (Breakthrough Therapy)、孤兒藥 (Orphan Drug) 與優先審查 (Priority Designations) 等。

若要縮短癌症臨床試驗週期，或許可先建立癌症領域開發能力，累積癌症新藥開發經驗。另外，採用主管機關可接受之早期評估指標 (Early end points)，例如以 6 個月 / 一年的整體存活率來取代過去兩年以上的整體存活率，也可縮短臨床試驗時間，但這必須有充份說服 FDA 的數據和理由。

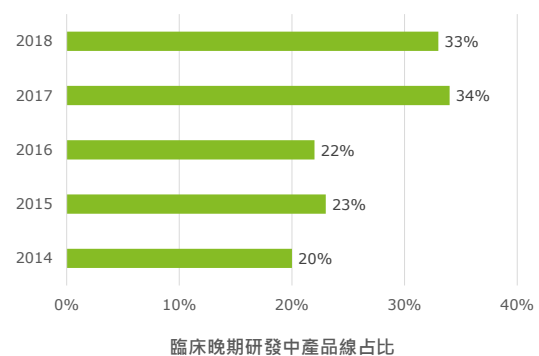
除此之外，發展新的療法如癌症免疫療法與癌症組合療法，倘若醫師主動參與臨床試驗，可更有效篩選病患並縮短臨床試驗週期。另外，亦有藥廠發展以生物標記 (Biomarker) 為基礎的個人化醫療，也有助於提高臨床成效。

圖二、臨床後期研發中產品的投資報酬率變化 (2014-2018)



資料來源：Deloitte 英國(2018)，勤業眾信彙整

圖三、快速通道/突破性療法/孤兒藥/優先審查占臨床後期研發中產品線比例 (2014-2018)



資料來源：Deloitte 英國(2018)，勤業眾信彙整

既然癌症臨床試驗週期已是影響新藥研發成本的關鍵，許多藥廠亦已開始思考利用數位科技來提高臨床數據蒐集的效率與品質，縮短臨床試驗週期。

科技與跨界合作加速生醫研發模式轉型

當數位科技應用到新藥研發領域，應思考轉變的不只是研發速度，而是整個工作流程。不僅是行政面的自動化作業，隨著資料蒐集、儲存與分析的成本大幅降低，也能優化臨床試驗設計，加快與主管機關溝通的速度。要實現這些改變，藥廠必須要投入一定資源建置完整的資訊系統與科技。特別是主管機關對於真實世界數據採取相對開放的態度，強大的數據篩選、分析能力與嚴謹記錄將成為藥廠開發新藥必須具備的能力。

2017 年諾華對外宣布數位長上任，推動組織採用數位科技改善流程及決策，彰顯藥廠加速數位轉型的步伐。2018 年許多跨國藥廠旗下的創投基金也增加與數位科技新創公司的投資與合作，領域遍及數位藥物、數位行銷與資料服務等。例如，2018 年 12 月，德國默克（Merck KGaA）宣布將與 Cyclica 公司合作，使用其新型蛋白質組雲端篩選平台 Ligand Express®，藉由大數據分析與人工智慧（AI）協助藥廠更有效的篩選活性成分，評估安全性，並進一步探索該藥物其他潛在應用。

該平台能模擬小分子與所有已知結構的蛋白質相互作用，並識別對該疾病最理想的相互作用，或揭示不利的相互作用以預防藥物的副作用，藉此篩選候選藥物或發現新用途。如此一來，不僅提供更深度的篩選建議，也能加速了解藥物的作用，加速可能需要一年才能完成的蛋白質篩選過程，節省研發時間與成本。

另一方面，除了自行發展之外，藥廠也加強選擇與保險支付方、主管機關、醫療機構、科技巨頭或新創公司合作，並善用 AI、大數據分析與穿戴式平台等科技，擴大數據的完整性，提高決策能力。

近期藥廠開始投入虛擬臨床試驗 (Virtual Clinical Trial) 的發展，如 2018 年諾華、賽諾菲與大塚製藥共同與新創公司 Science 37 建立合作，希望在未來透過「無站式」虛擬臨床試驗平台，病患可直接參與臨床試驗，加速新藥臨床開發進展。隨著虛擬臨床試驗開始受到跨國藥廠重視，Sciences 37 自成立以來的總投資額已接近 6,700 萬美元。

長遠來看，藥廠的數位研發之路才正開始，未來藥廠的數位能力或將成為生技製藥產業創新及獲利的核心關鍵。

真實世界數據將加速研發

美國在 2016 年通過的「21 世紀醫療法案」允許將臨床試驗以外所蒐集的真實世界數據 (Real World Data, RWD) 帶入新藥開發，使真實世界證據 (Real World Evidence, RWE) 在 2018 年成為影響全球生技製藥公司最主要的挑戰。RWE 係使用有相關性 (Relevance) 與可靠性 (Reliability) 的 RWD 進行分析、確認後的結果。2018 年 Deloitte UK 的調查顯示，RWE 的應用拓展至研究、營運與商業目的，主要驅動因素如：(1) 透過 RWE 彰顯醫療價值；(2) 了解病患體驗；(3) 資料可取得性增加；以及 (4) 主管機關對 RWE 的接受度提高。

RWE 在臨床研究將彰顯新價值

約有 90% 受訪者表示他們已經建立或正在投資建立 RWE 功能，以便在整個產品生命週期中使用。RWE 未來最重要的應用領域包括支援價值醫療合約的擬定，主管機關產品審查，或是改善臨床試驗設計和執行效率。多數企業正在計劃將投資更多資源於 RWE 的建置，約 70% 的受訪者表示建立或增加了在內部進行更多的 RWE 研究，預計未來 RWE 在人才和技術方面的支出將增加。

非傳統來源將改變資料面貌

調查顯示，受訪者表示越來越希望使用非傳統資料來源，例如特製的鏈結資料 (Purpose-Built Linked Data，如與分子數據相關的臨床數據)，並連接設備和醫療照護應用軟體 (Apps)。同時，未來的資料面貌可能會受到策略性資料夥伴關係的增加和採購資料新方式的影響。

醫療照護利害關係人對 RWE 接受程度，以及企業內部對 RWE 分析應用缺乏了解，是 RWE 發展上的主要障礙。為了個人化醫療體系中保持競爭力，生技製藥公司可考慮建立整合人才、平台、合作夥伴和營運模式的端到端 (End to End) 證據管理策略。

透過 RWE 串聯產品生命週期

生技製藥公司正投資更多資源以提升 RWE 能力，特別是串聯產品生命週期管理的整體解決方案。調查顯示，90% 的受訪者已經或正在建立於產品生命週期中使用的 RWE 分析能力，儘管目前只有 45% 已成熟。利害關係人為證明治療價值和轉向個人化照護的壓力，建立價值醫療合約，新的臨床試驗設計和執行以及支援藥品登記等業務需求，都有助於 RWE 發展。

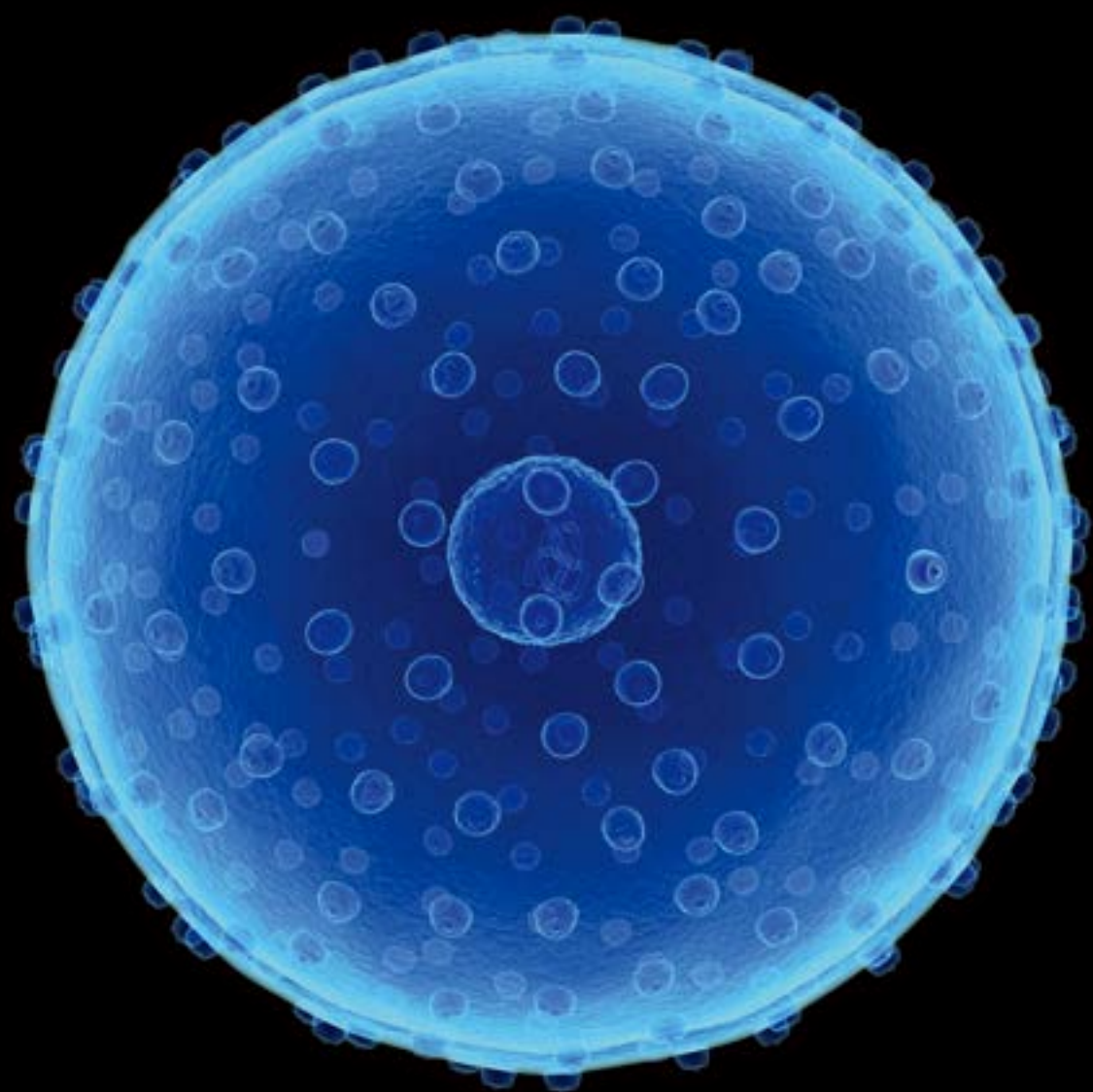
整建企業內的 RWE 發展引擎

部分生物製藥公司正在改革 IT 平台與策略來支援大數據分析。隨著數據累積，人工智慧和機器學習可充分利用醫療數據的潛力。在調查中，只有 60% 的受訪者表示目前正在使用機器學習，但幾乎所有 95% 的受訪者都希望在未來幾年內將其用於 RWE。雖然目前只有不到 60% 的公司使用這些資料，但有些公司預計會在未來 12-18 個月內增加這些資料的使用。

RWE 發展的挑戰與機會

雖然本次研究顯示企業有意採用和應用 RWE，然而執行上並不容易：75% 的受訪者表示，外部利害關係人（如保險和醫療服務提供商）接受度低是發展的主要障礙；70% 表示內部利害關係人對 RWE 缺乏理解，65% 則表示缺乏必要的外部資料。

高層執行團隊的全力支持對於改變公司思維，以及推動企業廣泛使用真實世界數據而言是必要的。而透過透明化溝通和新協作模式來參與專案，可以克服 RWE 接受度低的問題。策略合作夥伴對於 RWE 的使用也很重要，如可取得外部資料。隨著 RWE 的重要性不斷提高，生技製藥公司的答案似乎在於企業的科技解決方案，支援端到端證據管理策略的新模式以及合作夥伴關係。



台灣生命科技產業趨勢

按照內政部統計，台灣 65 歲以上老年人口比率於 2018 年 3 月已達 14.5%，正式跨入高齡社會。國家發展委員會推估，2026 年將超過 20%，進入超高齡社會。

人口老化帶來的醫療成本增加也呈現在國民醫療保健支出上，2016 年國民醫療保健支出約新台幣 1.1 兆億元，相較於 2016 年成長 3.7%，約占台灣 GDP 的 6.4%，人均國民醫療保健支出約新台幣 47,860 元。

海外合作成為產業發展關鍵

市場環境變化

按照內政部統計，台灣 65 歲以上老年人口比率於 2018 年 3 月已達 14.5%，正式跨入高齡社會。國家發展委員會推估，2026 年將超過 20%，將進入超高齡社會。

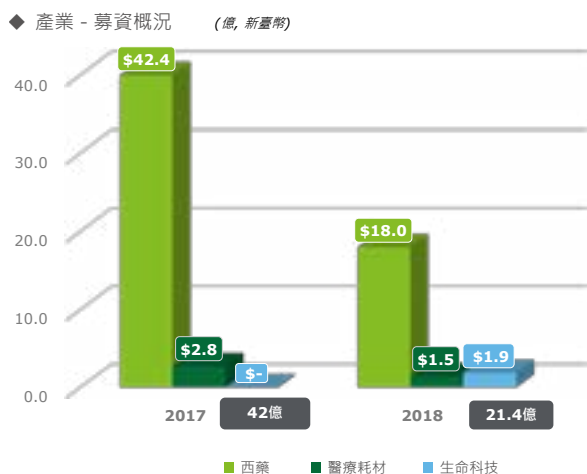
國民醫療保健支出也呈現了人口老化帶來的醫療成本增加。2016 年國民醫療保健支出約新台幣 1.1 兆億元，相較於 2016 年成長 3.7%，約占台灣 GDP 的 6.4%，人均國民醫療保健支出約新台幣 47,860 元。

台灣生技產業產值變化

台灣生技產業涵蓋製藥、應用生技以及醫療器材三大領域，其中醫療器材產值規模最大。根據 IEK 推估，2018 年台灣醫療器材產值可望達到新台幣 1,090 億元。在隱形眼鏡與高階導管的引領下，成為驅動台灣醫材產值成長的重要推力。

根據生物技術開發中心產業資訊組預測，2018 年台灣製藥產業產值將達新台幣 724.5 億元，主要因素來自於生產端逐漸擺脫實施 PIC / S 以來的產能調整帶來的影響，以及美中日等海外市場出口穩定成長。另外，中裕新藥開發之愛滋病新藥 Trogarzo 已於 2018 年 3

圖四、2017年與2018年台灣生技首次公開募資金額比較



資料來源：臺灣證券交易所、櫃檯買賣中心、公開資訊觀測站、動業眾信聯合會計師事務所
資料範圍：截至2018年12月31日(以掛牌日計算，不包含櫃轉市)，包括計畫於2018年12月19日至12月31日期間掛牌之企業

月取得美國食品藥物監督管理局核准上市，產能陸續挹注，可望帶來新的成長動能。

應用生技產值在 2018 年則預計將達新台幣 976.1 億元，其中食品生技約佔六成，其次為特化生技、農業生技、生技製藥服務、再生醫療與環保生技。食品生技、特化與農業與民生息息相關，而生技製藥服務與再生醫療則在近年跨國藥廠業務外包機會增加，以及政府研擬放寬細胞治療限制之下，市場發展空間龐大。

台灣生技資本市場發展趨緩

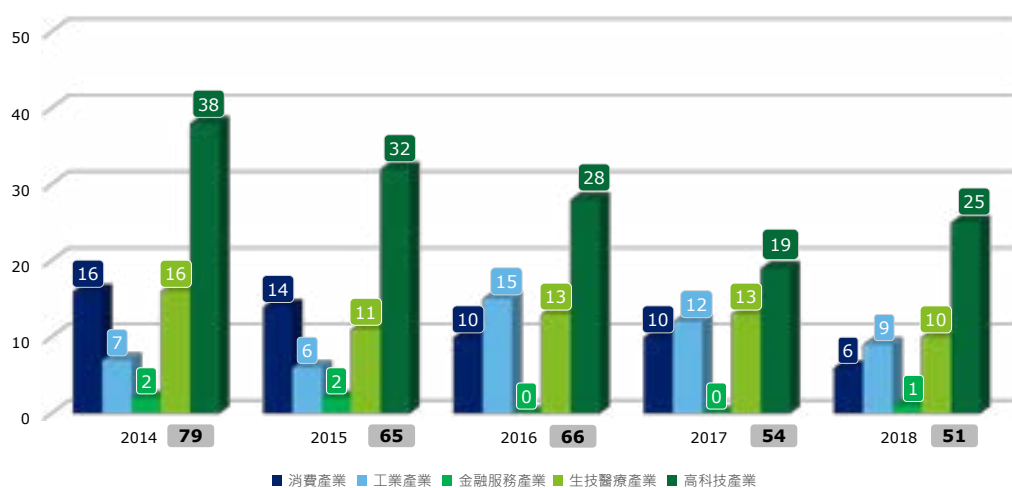
觀察台灣資本市場在 2018 年表現，台灣整體 IPO 家數回升至 60 家，整體募資金額約 235 億台幣。其中生技醫療產業 IPO 募資在 2018 年約 21.4 台幣，與 2017 年相比減少約 50%。(圖四)。另外，2018 年約有 10 家生技公司進入興櫃市場，2017 年的 13 家僅略微減少(圖五)。

海外合作成為生技製藥發展關鍵

隨著生技資本市場發展腳步趨緩，生技公司轉為尋求其他策略性投資者的合作，特別是新藥研發的臨床成本高，隨著台灣新藥公司產品逐漸步入臨床後期階段，台灣生技公司需要透過合作夥伴拓展海外的產品開發與通路布建，因此授權、併購與合資交易是台灣生技公司重要的策略活動。

有些已累積相當資源與研發成果的生技製藥公司在國際交易活動上更加積極；有些生技製藥公司則逐步調整資源與研發組合，並尋求更多海外募資機會來驅動產品研發。然而，根據勤業眾信於 2018 年 8 月發布的《2018 年生技製藥合作交易白皮書》，生技資本市場發展連帶影響國際交易對象對台灣生技公司的投資評估，台灣生技公司更為審慎思考產品的評估和引進條件。由於台灣生技公司也會多方考量海外合作夥伴是否可有效協助其國際市場布局，促使其與海外合作夥伴的交易磋商更為謹慎。

圖五、2014年 - 2018年台灣興櫃家數及產業分析



資料來源：臺灣證券交易所、櫃檯買賣中心、公開資訊觀測站、勤業眾信聯合會計師事務所

資料範圍：截至2018年12月31日（以掛牌日計算，不包含櫃轉市），包括計畫於2018年12月19日至12月31日期間掛牌之企業

細胞治療產業趨勢與市場競合

細胞治療分類與目前趨勢

根據 Informa 指出，2017 年全球基因治療市場規模約 45 億美元，細胞治療約 40 億美元。細胞治療大致可分為三領域：

- **再生醫療：**主要使用自體或異體存在於各組織的幹細胞，進行組織或器官的修復，例如把眼球幹細胞抽出，於體外增殖，再打回眼球，以修復眼角膜，或是把心肌幹細胞打入心臟，欲治療心肌梗塞，.. 等等，對醫藥或醫材無法取代的病狀的確有幫助。但是再生醫療開發至今十多年，全球至今只有個位數產品被核准上市，其他尚在臨床實驗階段。一般而言，存在於自身組織的自體幹細胞為數不多，如何找到並鑑定是一大的挑戰。與自體細胞相比，相對容易取得且幹細胞數量豐富的臍帶血或羊水幹細胞因此受到重視，然而這類異體幹細胞的實際功能、安全性、施打劑量、施打頻率等變數均攸關到最終的療效驗證，故相對於一般新藥開發，幹細胞臨床實驗複雜度來的更高。
- **癌症免疫治療：**T 細胞是體內最強且帶有記憶的殺癌特攻隊，以基因灌能 T 細胞的 Car T 技術則加強對腫瘤的辨識，並加入其他免疫激活因子，而比原始 T 細胞更強大。Car-T 在復發型及難治型的血液腫瘤上，達到 60 至 80% 的高療效，相當驚人，但在固體癌則尚有挑戰，包括未找到特異性極高的腫瘤抗原、細胞不易在固體腫瘤的酸性低氧環境存活等問題待克服，可能還要 5 至 10 年的研發時間，才能看到佳績。其他未基改的原始免疫細胞治療，即本次台灣細胞特管法開放的部份，則為輔助治療角色，須與傳統癌症治療搭配。

- **基因治療：**基因治療乃遺傳病患的希望，將改良過的基因導入幹細胞或體細胞，再打入病患體內，期待由根源治療遺傳缺失疾病，全球至少有 4000-7000 種遺傳性疾病，近幾年基因治療療效佳，成為美國募資最高的細胞治療領域。

台灣鬆綁細胞療法管理法規

台灣特管法全名為「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，由衛福部於 2018 年九月公佈修正條文，法規重點為：在使用「病患」「自體細胞」，且在「最少操作」的狀況下，可以與「醫院」合作，由「醫療單位」向衛福部申請計劃。若計畫通過，即可先獲得暫時藥證，並向病人「收費」。衛福部隨時追蹤安全性和有效性；若不符，則撤銷暫時藥證。「暫時藥證」期限最長五年。

特管法修正通過後，台灣產業影響涵蓋：

- 細胞治療公司將百花齊放，競爭激烈
- 發展初期將以軟硬體(設備、服務與醫生陣容)為主要競爭項目
- 發展中期將陷入價格競爭，最後仍回歸療效結果
- 參與地醫院將變成把關者和商業夥伴角色

圖六、細胞治療分類



細胞治療產業狀況

根據再生醫療聯盟 (Alliance for Regenerative Medicine) 統計，至 2018 年 9 月底為止，全球共有 1,003 個細胞治療臨床實驗，其中基因改良者佔 67%。

美國著重於 Car-T 技術的開發，日本偏向幹細胞的再生治療，中國則二領域均積極參與，尤其在 Car-T 上。各國的細胞治療偏向主要與其科學家的國際競爭力有關，日本因為山中伸彌教授在 iPS 幹細胞誘導上取得諾貝爾獎，中國是因張峰在 CRISPR 基因編輯上跑在國際前緣，故各有所專。

2018 年，中國藥品審評中心 (Center for Drug Evaluation, CDE) 共受理了 77 個細胞治療產品，12 個准入臨床，發展積極

表一、全球細胞治療臨床件數統計

全球細胞治療	臨床實驗數目
臨床一期	330
臨床二期	580
臨床三期	93
合計	1,003

資料來源：再生醫療聯盟，統計至 2018 年 9 月底

細胞治療流程

細胞治療流程大同小異，主要由人體抽取目標細胞後，在體外純化，鑑定確認為目標細胞後，導入基因或導入特殊培養液 (內含加強細胞功能或誘導細胞分化的因子)，然後增殖擴大數目，再打回人體，執行功能。

市場競合

在談到市場競合時，必須先了解細胞治療產業鏈的上下游與科技互動關係，才比較能判斷各公司之間是競爭還是合作，還是既競亦合。

細胞治療產業可分成四大區塊 (圖七)：

細胞提供者 (Cell Production Unit, CPU)：

從病患身上取出細胞，增殖培養者，在歐美國家須符合優良製造規範 (Good Manufacturing Practice, GMP) 標準。CPU 公司有些只做細胞增殖代工 (CMO)，有些也做 CDMO，即接受委託研究，開發特殊細胞株，例如加入基因編輯，強化細胞功能，或以特殊細胞刺激因子促使目標細胞分化或增量等等。

技術開發者 (Tech companies)：

細胞治療技術含蓋面非常廣泛且細膩，以癌症細胞治療而言，個人化且剛形成的腫瘤抗原 (neo tumor antigens) 的篩選乃向來的開發焦點，尤其近年基因技術大躍進，使尋找個人化腫瘤抗原的想法得以快速實現，故加速抗原結合到 T 細胞的技術，例如台灣育世博的化學粘結法，也變成細胞治療的相關公司。另外基因編輯專長的美國 BlueBird 公司、第四代減少 Car-T 副作用的眾多生技公司等，此類技術開發者必須與臨床驗證公司合作，才能在人體實驗中確定其技術價值。

臨床實驗驗證與執行者 (Therapeutic Developers)：

在 Car-T 最有名的公司是 Kite 與 Juno，其技轉學研界的 Car-T 技術之後，再自行改良技術和臨床實驗設計，最後在無藥可治療的病人身上展現治療價值。幹細胞治療也必須要有臨床實驗驗證，否則就只能一直停留在第一、二期的臨床實驗階段。

具研究規格的大醫院：

當病人是其他藥物治療無效者，比較高端的細胞治療，必須由醫生在符合規格的醫院執行。除了已被該國主管機關核准的技術以外，均須申請臨床實驗。自體且未經太多改良的細胞回輸，才能在有遵從 GLP 的診所或醫院執行 (即本次台灣特管法開放範圍)。

另外還有些相關產業和服務型公司，如細胞確效公司 (乃 CRO，負責鑑定目標細胞功能和分析，如台灣的富禾生技，艾默生技)、運送公司，和提供儀器和試劑的公司 (tool company，甚至保險公司，均是細胞治療產業不可或缺的支援團體。

在台灣特管法範疇內進行癌症免疫治療的上櫃公司有基亞，進行幹細胞治療的有訊聯，均已和醫院簽約，擔任 CPU 角色，三顧生技則是提供細胞堆疊技術，屬

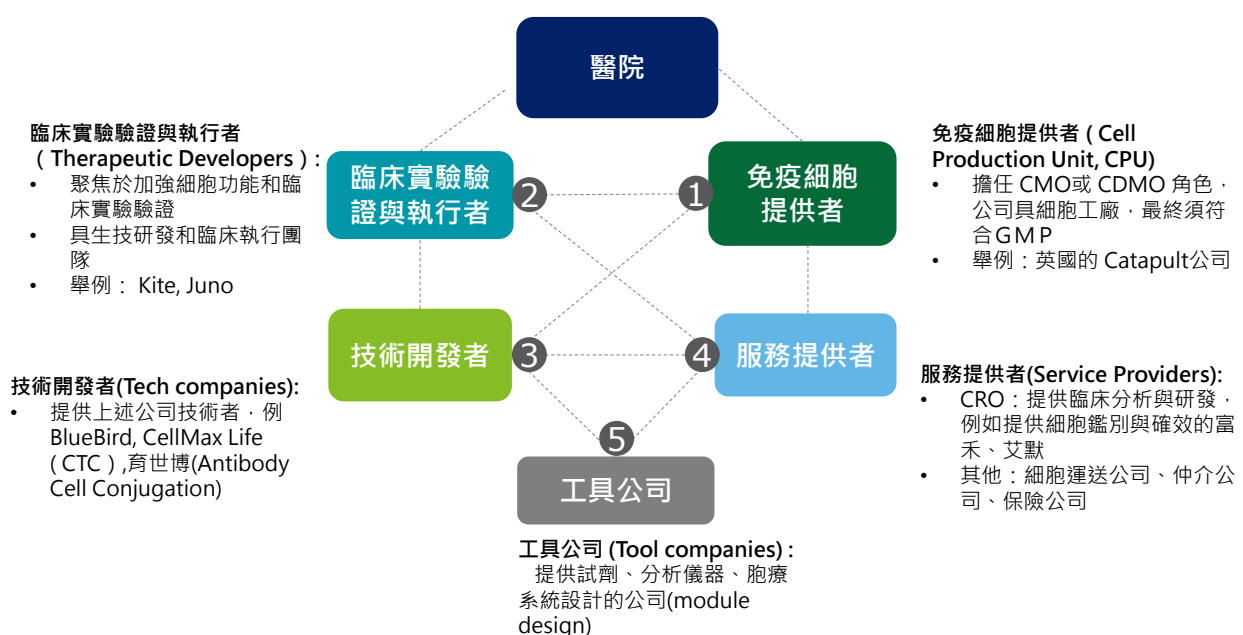
於技術開發者角色，顯示各公司間非競爭關係。然而在台灣未公發的細胞治療公司不計其數，其中包括由大型醫院出來創業的醫生們，其競合關係如依本文的胞療領域及產業鏈分析，即會豁然開朗。不過同一公司可能同時扮演多種角色，故若為面對同一病患源，則為競爭關係。

國際細胞治療技術的趨勢

以癌症和遺傳病的細胞治療而言，須運用到許多的基因編輯工具，以找到基因異常點，所以基因科技絕對是未來科技首要重點。其他科技趨勢為：

- **載體進化：**在基因載體上會由過往的病毒載體改為非病毒載體，以提高病人的長期安全性。

圖七、國際癌症細胞治療產業鏈



資料來源：羅敏菁 (2019)，勤業眾信彙整

- **抗原快篩：**在癌症治療上，須開發更快速的個人化腫瘤抗原篩選技術，以訓練該病患的 T 細胞辨識該病患的特殊腫瘤抗原。
- **流程加速：**細胞治療的缺點是細胞須個人化製備，整個流程可能要 2-3 個月，而癌症病人無法等，故 CPU 單位拼流程的快速化技術。

結論

細胞治療和藥物相比有治療時間等待、治療地點不普遍和費用不低的缺點，主要針對無藥可醫的病症，例如組織缺損，或癌症傳統治療不佳時，還是有其市場潛力，尤其在 Car-T 治療難治型淋巴瘤展現長效而且高療效後，全球鼓舞。然而細胞治療也有許多技術瓶頸須待突破，正因如此，才有科技再進步的目標，期待大家了解細胞治療的各層面，大家共同努力。

醫療科技新世代 華麗轉型的法遵關鍵

德勤商務法律事務所 陳盈蓁 資深律師

全球人口老化趨勢增加醫療服務需求，帶動全球醫療照護支出及醫療器材市場規模成長。伴隨網際網路科技創新及物聯網應用，也大幅提高醫病間對實現精準醫療的渴望，引領科技大廠紛紛投入生醫產業，涵蓋器材、系統、資料、資安、識別、行動裝置、遠距等智慧醫院健康領域。如此加乘效果不僅為科技業者擴大產品線、提高獲利，更能改善醫療品質、降低醫療成本、實行健康管理，造福人群。臺灣政府在「五加二產業創新」政策中的生醫產業創新推動方案，也力求為生醫產業挹注資金活水、增強發展力道。

然而臺灣現行對於醫療產業的規範訂於「藥事法」，第 4 條將藥物定義包含藥品及醫療器材，而第 14 條規定藥商包含藥品或醫療器材的製造業者及販賣業者，混而為一的管理架構實屬不宜。終於 2017 年底行政院會通過衛福部擬具的醫療器材管理法草案，將送請立法院審議，使醫療器材管理得從藥事法抽離，有助於實務與國際接軌，使廠商有更大空間與彈性。

面對新世代來臨，開拓商機之先，應注意生醫產業多屬特許營業項目，非經主管機關事前許可，不得擅自經營藥品或醫療器材的製造或販賣。故科技業者跨入生醫產業前應先檢視門檻資格是否符合。近期實務上有業者在轉型時，未遵循法令取得衛服部等主管機關事前許可而逕行從事生醫業務，此舉可招致上千萬元罰金甚或有期徒刑，不可不慎。茲就法令適用重點說明如下：

一、藥商許可執照、藥品或醫療器材許可證

依藥事法規定，從事藥品或醫療器材的販賣業者或製造業者，應申請為藥商，即應申請直轄市或縣(市)衛生主管機關核准登記，繳納執照費，領得許可執照後，方准營業。適用對象包含：

1. 藥品販賣業者，指經營西藥或中藥的批發、零售、輸入及輸出之業者。
2. 藥品製造業者，指經營藥品之製造、加工與其產品批發、輸出及自用原料輸入之業者。
3. 醫療器材製造業者，指製造、裝配醫療器材，與其產品之批發、輸出及自用原料輸入之業者。也包含兼營自製產品之零售業務。
4. 醫療器材販賣業者及租賃業者，指經營醫療器材之批發、零售、輸入、輸出及租賃之業者。

此外，公司章程的營業項目亦應配合修訂，並經直轄市或縣(市)衛生主管機關許可變更登記。同時也應取得藥品許可證或醫療器材許可證後，始得製造或輸入。

二、工廠登記

有實驗室或工廠製造藥物，也應依藥物製造工廠設廠標準設立，並依工廠管理輔導法規定，辦理工廠登記。廠房設施、設備、組織與人事、生產、品質管制、儲存、運銷、客戶申訴等，都應符合藥物優良製造準則規定，並經衛福部檢查合格、取得藥物製造許可後，始得製造。但經衛福部公告無需符合藥物優良製造準則的醫療器材製造業者，不在此限。

舉例而言，有業者投入再生醫療領域，所開發的細胞層片經食藥署定性為藥品(西藥)，擬設立實驗室或工廠進行臨床試驗。因從事西藥製造或販賣屬特許營業項目，應先依「藥事法」規定取得藥商許可執照及藥品許可證。而細胞層片的臨床試驗及上市查驗，應依法將其成分、原料藥來源、規格、性能、製法之要旨，檢驗規格與方法及有關資料或證件，連同原文和中文標籤、原文和中文仿單及樣品，並繳納費用，申請衛服部查驗登記，經核准發給藥品許可證後，始得製造或輸入。並應依循「人類細胞治療產品臨床試驗申請

作業及審查基準」、「人類細胞治療產品查驗登記審查基準」等法規，辦理臨床試驗及查驗登記之申請、執行與時程規劃，涉及細胞或組織採集與製造也應符合「人類細胞組織優良操作規範」。

三、醫療器材管理法草案

有鑒於醫療器材應依產品風險程度採分類分級管理，與藥品管理不同，且實務上醫療器材產業發展的多元化經營模式與藥品業者頗具差異，故醫療器材管理法草案依照醫療器材產品生命週期及風險管理原則，希冀建置符合實務需求的醫療器材專法架構。應留意下列修法重點：

1. 擴大醫療器材商定義，納入醫療器材設計、租賃及維修業者。
2. 要求建立與保存產品直接供應來源及流向資料、建立醫療器材品質管理系統及建立醫療器材優良運銷系統。
3. 新增查驗制度或登錄制度，以簡化低風險醫療器材上市前審查程序。
4. 為保障消費者權益及使用產品安全，明確規範產品標示方式及事項。
5. 擴大特定醫療器材之製造及輸入專案核准情事，以預防、診治危及生命或嚴重失能之疾病而國內尚無合適替代療法，或因應公共衛生緊急狀況所需等。
6. 將醫療器材之臨床試驗納入管理，以保護受試者權益。
7. 限制醫療器材廣告，明定事前審查機制。

四、醫療物聯網

醫療科技應用不限於硬體，也在軟體及服務方面有重大突破。以物聯網和通訊技術連接病人、醫護人員、藥品 / 醫療器材、醫院、第三方認證機構等建構而成的醫療物聯網，已普遍應用於醫療領域各階段，從穿戴式裝

置、健康管理 App、大數據、AI 診斷輔助，到雲端服務，對傳統醫療照護的供應模式產生革命性的衝擊。

此主要涉及的營業項目可為資訊軟體、資料處理、電子資訊供應、第三方支付或管理顧問等，雖均非特許，但醫療物聯網各方當事人交錯的法律關係，與傳統雙向單純的架構大相逕庭，適法性遵循更應戒慎。例如網際網路傳播管制，國家通訊傳播委員會於 106 年底推出數位通訊傳播法草案，將改變過往垂直規範，轉以層級管理及行為管理之水平模式，規範數位通訊傳播服務提供者應負的責任與義務。而個人資料蒐集及跨境傳輸，除應遵循個人資料保護法相關規定外，也應留意歐盟一般資料保護規則 (GDPR) 自 107 年 5 月 25 日起適用於與歐盟成員國有業務往來或有客戶在歐盟成員國的企業，例如對於互聯式醫療器材的安全性及隱私性有高規格要求，旨在確保公民能安全存取其健康醫療數據等電子紀錄，並能有效控制及授權個人資料於研究、預防等醫療領域的使用。

小結：迎向價值導向的照護模式

科技創新推動產業變革，從過往的流量變現或補貼模式，轉向開始蔚為風行的會員制度。科技業者涉足前應先衡酌本身既有優勢、充分瞭解生醫產業特性、進行必要盡職調查，不論採新設公司部門產線或併購佈局，都應審慎綜觀相關法律議題，方能減少開創新業務過程中的法律風險，並實現普惠醫療精神，迎向醫療物聯網之春。

生技製藥產業跨國交易的 三大法律重點

德勤商務法律事務所 陳盈蓁 資深律師

依勤業眾信調查，新藥技術或專利授權不論在全球或臺灣，都是最常見的結盟合作方式，例如專長於研發者授權給具有藥廠或銷售通路者，發揮成本效益而互惠獲利。相較於股權投資、合資涉及共同經營管理，授權交易可保留獨立自主權。但生技製藥公司啟動跨國交易前宜留意下列三大法律重點。

一、智慧財產權的跨國布局

生技製藥研發成果常以專利權、商標權、著作權、營業秘密等保障。專利權及商標權於登記後取得排他性權利，但內容須公開且期滿後他人也可利用。且臺灣非 The Patent Cooperation Treaty 簽署會員，在臺灣搶先註冊也無法主張多數外國優先權，而研發初期應受保護範圍可能尚未明確，經註冊後逾一定期間即無法修改。因此，何時申請、向哪些國家申請宜權衡規劃。實務上以專利家族申請，可以同一專利在不同國家分別取得專利權，也可包含後續衍生研發，也能與商標權、技術、營業秘密等包裹授權。

二、透過授權建立結盟合作

常見授權模式有專屬授權，於授權後排除專利權人自己實施或向他人授權，非專屬授權則不排除專利權人自己實施或向第三人授權。而獨家授權在臺灣登記實務上歸類於非專屬授權並加註獨家授權，即授權人得自己實施但不得再授權他人。

新藥技術或專利的價值反應於權利金。採定額權利金者，可一次付清，或依研發各階段支付，例如簽約時支付頭期款，完成各階段目標時再支付里程碑授權金。計量權利金則依授權產品銷售量乘以費率計算。若公司本身或集團有藥廠生產能力，通常也會搭配採購義務，於權利金外收取產品生產費。

授權模式也因地制宜。例如美國製造成本較高，多採藥證轉讓及銷售授權。大陸製造成本較低，且當地法規對於外國生產藥品有較嚴格規定，故以當地生產及銷售的

授權模式。但均應先評估確保該地區智慧財產權布局已完善，以降低未來執行可能遭遇的侵權糾紛風險。

授權後改良成果（包含研究未果）的權利歸屬也宜事先約定，可依投入資金、技術或其他貢獻度等因素，配合第三方鑑價決定。常見優先權約定，可以是優先被授權的權利，也可僅是優先協商議約的權利。若搭配回饋授權條款，應特別注意強制專屬回饋授權可能涉及公平交易法以不正當方法限制競爭的疑慮。

三、生技製藥公司的併購策略

併購對水平及垂直整合綜效均有莫大助益，為跨國合作策略佈局不可或缺的重要手段。但務須先進行盡職調查、對標的公司財務業務狀況充分瞭解，以利後續洽談交易架構、價金協商等。生技製藥公司的法律盡職調查尤應涵蓋特許執照、無形資產、財務融資、重大合約、員工獎酬、藥廠環保等面向。營業項目若涉及藥品醫材製造批發零售，應確認是否已取得許可，及公司章程與實際所營事業是否一致；若智慧財產權人非公司而為大股東，應事前協商移轉給公司或同意授權使用；通路經銷代理等重大合約也應檢視有無經營權變動條款；反貪腐等法令遵循及稅務風險等應列為聲明保證事項或交割先決條件。委請外部專業顧問團隊協助全面性查核、及早發現缺失及潛在風險、提供評估及改善建議，將有利於雙方協商互信，為跨國合作交易的致勝關鍵。

參考資料

1. Deloitte (2019). 2019 Global Life Sciences Outlook [Online] Available at: <https://www2.deloitte.com/global/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/global-life-sciences-sector-outlook.html>
2. Deloitte (2019). 2019 Global Health Care Outlook [Online] Available at: <https://www2.deloitte.com/global/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/global-health-care-sector-outlook.html>
3. 勤業眾信聯合會計師事務所 (2018年8月), 《2018年生技製藥合作交易白皮書》
4. 勤業眾信聯合會計師事務所(2018年11月), 《醫療科技與醫療物聯網》
5. 財團法人生物技術開發中心 (2018年8月), 《製藥產業年鑑2018》
6. 財團法人生物技術開發中心 (2018年8月), 《應用生技產業年鑑2018》
7. 財團法人生物技術開發中心 (2018年8月), 《2018 醫療器材產業年鑑》
8. 陳盈蓁, 德勤商務法律事務所 (2018年8月)。律師看時事／生技製藥跨國交易 留意三重點。經濟日報。[Online] Available at:<https://money.udn.com/money/story/10161/3287530>

特別感謝

特別感謝下述專家為這份報告的貢獻：

羅敏菁 執行合夥人
黑木投資股份有限公司

聯絡我們

勤業眾信生技醫療產業服務團隊

虞成全 會計師 Robert Yu
生技醫療產業負責人
royu@deloitte.com.tw

趙永祥 會計師 Sean Chao
生技製藥產業負責人
sechao@deloitte.com.tw

陳薔旬 會計師 Chiangshiu Chen
醫療器材產業共同負責人
stechien@deloitte.com.tw

蔡美貞 會計師 Rebecca Tsai
醫療器材產業共同負責人
retsai@deloitte.com.tw

許瑞軒 會計師 Stephen Hsu
農業生技產業南區負責人
stehsu@deloitte.com.tw

陳重成 會計師 JungCheng Chen
農業生技產業北區負責人
junchen@deloitte.com.tw

潘家涓 執行副總經理 Maggie Pan
生技醫療產業副負責人暨財務顧問服務
mpan@deloitte.com.tw

溫紹群 執行副總經理 Rick Wen
醫療照護產業負責人暨風險諮詢服務
rickwen@deloitte.com.tw

陳惠明 會計師 Thomas Chen
稅務服務
thomaschen@deloitte.com.tw

陳盈蓁 副總經理 Ingrid Chen
法律諮詢服務
ingridchen@deloitte.com.tw

苗德荃 副總經理 Alvain Miao
管理顧問服務
alvainmiao@deloitte.com.tw

專案聯絡

黃詩芳 Shevon Huang
生技醫療產業專案經理
shhuang@deloitte.com.tw

林岑俞 Michelle Lin
生技醫療產業專員
michelleclin@deloitte.com.tw



About Deloitte

Deloitte 泛指 Deloitte Touche Tohmatsu Limited (簡稱“DTTL”), 以及其一家或多家會員所。每一個會員所均為具有獨立法律地位之法律實體。Deloitte (“DTTL”) 並不向客戶提供服務。請參閱 www.deloitte.com/about 了解更多。

Deloitte 穩居業界領導者，為各行各業的上市及非上市提供審計、稅務、風險諮詢、財務顧問、管理顧問及其他相關服務。Fortune Global 500 大中，超過 80% 的企業皆由 Deloitte 遍及全球逾 150 個國家的會員所，以世界級優質專業服務，為客戶提供因應複雜商業挑戰中所需的卓越見解。如欲進一步了解 Deloitte 約 286,000 名專業人士如何致力於“因我不同，惟有更好”的卓越典範，請參閱 www.deloitte.com 了解更多。

About Deloitte Taiwan

勤業眾信 (Deloitte & Touche) 係指 Deloitte Touche Tohmatsu Limited (“DTTL”) 之會員，其成員包括勤業眾信聯合會計師事務所、勤業眾信管理顧問股份有限公司、勤業眾信財稅顧問股份有限公司、勤業眾信風險管理諮詢股份有限公司、德勤財務顧問股份有限公司、德勤不動產顧問股份有限公司、及德勤商務法律事務所。

勤業眾信以卓越的客戶服務、優秀的人才、完善的訓練及嚴謹的查核於業界享有良好聲譽。透過 Deloitte 資源整合，提供客戶全球化的服務，包括赴海外上市或籌集資金、海外企業回台掛牌、中國大陸及東協投資等。

本出版物係依一般性資訊編寫而成，僅供讀者參考之用。Deloitte 及其會員所與關聯機構 (統稱“Deloitte 聯盟”) 不因本出版物而被視為對任何人提供專業意見或服務。在做成任何決定或採取任何有可能影響企業財務或企業本身的行動前，請先諮詢專業顧問。對信賴本出版物而導致損失之任何人，Deloitte 聯盟之任一個體均不對其損失負任何責任。