



培訓科技背景跨領域高級人才計畫 九十一年海外培訓成果發表會

生技藥品公司策略聯盟之價值評估模式

指導教授：溫肇東(政治大學科技管理研究所教授)

組長：張超群(工研院產業經濟與資訊服務中心生技與醫療保健研究組組長)

組員：黃仁勇(智園生物科技管理暨研究發展部總經理特助暨研發經理)

邱光君(台灣東洋藥品癌症科學發展處專案產品經理)

袁照晶(台醫生物科技企劃部經理)

陳進和(基律有限公司顧問)

林坤成(偉智光電科技研發部董事、副理)

致謝

很快的培訓班的課程已告一段落，培訓課程啟發我們進入一個全新的知識經濟的視野。要感謝劉老師 江彬所長、溫老師 肇東教授、孫老師 遠釗教授、吳老師 豐祥教授、李老師 仁芳教授等多位老師的傾囊相授及國外課程的完整安排，使我們領悟透過技術移轉、創業投資的動力，將使智慧財產權的引擎帶動台灣邁向知識經濟的大未來，使智慧財產權創造生生不息的活力。台灣真的很幸運尚有這麼多關心這片土地的學者、專家，努力的推廣智慧財產權、技術移轉與創業投資的教育與觀念，建立未來台灣在知識經濟時代的基石；特別是劉所長、孫教授放棄在美國優渥與舒適的生活，還特地回來幫忙台灣，真的令我們非常敬佩。

我們認為未來台灣企業要能轉型成知識型產業，一定需要更多有理想及專業的人，共同來關懷台灣未來發展方向，理解智慧財產權保護、技術移轉與創業投資是掌握知識經濟發展的命脈，落實執行不斷的技術開發與知識創新過程中的智慧資產保護，以冒險進取的精神創造知識資產的價值並持續不斷創新的活力。這份報告的完成，要特別感謝劉老師 江彬所長及孫老師 遠釗教授在美國的費心指導，更得感謝我們的指導教授溫老師 肇東不辭辛勞的再三糾正，這些學習歷程的點滴整理成為此份報告與您們一起分享，希望能達到拋磚引玉之效，吸引更多有志之士共同來參與。還有參訪公司 ZymoGenetics 的 Michael V. Kuranirector, Charles E. Hart 博士 熱情款待，無條件的提供需多資料、及 Milken Institute 學者 Stewart Jeffrey J. 提供的評價原始程式及報告，以及透過電子郵件給予我們的多方協助。

最後要感謝經濟部技術處對本培訓計畫的經費支持，以及政治大學科管所、工業技術研究院、亞太法學研究院、美國喬治華盛頓大學法學院和華盛頓州立大學商學院等單位，對本培訓計畫在國內和國外課程的安排與指導。

敬請指教，謝謝。

生技藥品公司策略聯盟之價值評估模式

目錄

壹 緒論(Preface)	7
一、序言(Introduction)	7
二、研究動機與目的(Motivation and Purpose)	7
三、論文架構(Research Structure)	9
(一)、策略聯盟交易基石(Fundamental of alliance)	9
(二)、鑑價模式(Aspects of valuation)	11
(三)、交易模式(Aspects of deals)	12
(四)、交易架構(Terms and conditions in deal structure)	14
四、研究限制(Research scope and limitations)	14
貳 生技藥品策略聯盟之產業背景與趨勢(Backgrounds and trends of bio-pharmaceutical alliance deals)	15
一、生技醫藥產業技術發展趨勢(Technology development trend of bio-pharmaceutical industry)	15
二、生技醫藥產業市場發展趨勢(Market development trend of bio-pharmaceutical industry)	16
三、生技醫藥產業策略聯盟發展趨勢(Alliance development trend of bio-pharmaceutical industry)	20
參 鑑價模式(Aspects of valuation)	23
一、現行鑑價模式回顧(Review of current valuation models)	24
二、可量化指標(Quantitative index)	25
(一)、市場潛力(Market potential)	26
(二)、藥品開發之成本、時間與風險(Cost, time and risk of drug development)	27
(三)、風險(Risk)	31
(四)、專利年限評估(Patent life evaluation)	32
(五)、折現(Net present value)	33
(六)、風險現值模式(Risk adjusted net present value)	33
三、非量化指標之鑑價探討~聯盟合作成功之無形因素(Qualitative index ~	

KSF of alliance)	35
(一)、智慧財產權的評估 (Valuation of intellectual property)	36
(二)、合作夥伴團隊 ~ 找到並擁有最佳的合作夥伴團隊 (Alliance partner ~ find the best available alliance partner)	37
(三)、技術可靠度(Technology merit)	40
(四)、談判控制權(Negotiation of control rights)	41
(五)、策略考量及人的因素(Strategic considerations and people factors)	44
肆 交易模式(Aspects of deals)	46
一、授權(License)	46
二、策略聯盟(Alliance, Partnership)	48
三、共同商品化與行銷(Commercialization and Marketing)	49
四、交易模式之影響因素(Factors affect aspect of deal)	49
伍 交易架構(Terms and conditions in deal structure)	49
一、現金(Cash)	49
二、權利(Rights)	50
三、交易結構之影響因素(Factors affect deal structure)	50
四、10個改變生技界的交易(Ten most mentioned deals in the US biotechnology industry)	53
(一) 10個重要交易的背景與影響(Background and influence of 10 benchmarked deals)	54
(二) 10個重要交易的交易模式與架構分析(Summarize of aspect of deals as well as terms and conditions of deal structures of 10 most mentioned deals)	58
(三) Millennium之後下一個是誰(Who is the next Millennium)	59
陸 案例研究(Case analysis)	62
一、鑑價軟體說明(Valuation software)	62
二、案例說明 (Case background)	62
(一) 藥品背景(background of drug)	63
(二) 市場分析(Market analysis)	63

(三) 鑑價分析結果(Valuation results)-----	65
柒 結語(Conclusion and recommendations)_____	66
一、結論(Conclusion).....	66
(一)、技術鑑價模式(Technology valuation model)-----	67
(二)、交易模式(Aspects of deals) -----	68
(三)、交易架構(Deal structure) -----	68
(四)、案例研究(Case Study)-----	69
二、建議(Recommendations).....	69
捌 參考文獻(Reference)_____	72
玖 附錄(Appendix)_____	74

圖表目錄

圖1-1 本論文研究架構	9
圖1-2 生技藥品價值鏈分析	10
圖1-3 價值貢獻分配示意圖	13
圖2-1 全球生技產業結構	17
圖2-2 全球製藥市場發展現況與趨勢	17
圖2-3 近年美國生技產業資金來源	19
圖2-5 近年全球生技藥品聯盟件數統計	22
圖2-6 近年全球生技藥品聯盟金額統計	22
圖2-7 近年全球生技與醫藥公司在引進技術的聯盟投入金額比較	24
圖3-1 生技新藥開發風險、成本與時間序列	28
圖3-2 生技與傳統藥品開發流程	29
表3-1 生技新藥開發風險、成本與時間表	31
圖5-1 全球前20大藥廠對研發中交易之條件	51
圖5-2 全球1989~1998之間各階段生技交易之平均前金額度	51
圖5-3 全球1991~1998之間研發階段生技交易之平均前金額度	52
圖5-4 全球1999~2000之間與藥品相關生技交易之平均前金額度	52
圖5-5 全球前20大藥廠在1988~1998之間對研發中交易支付前金額度	53
表5-1 Lilly與ISIS的交易	53
表5-2 美國生技業10重要交易內容摘要	61
表6-1 台灣與大陸潛在案例分析	63
圖6-1 N藥品經風險調整淨現值收益	66

壹 緒論(Preface)

一、序言(Introduction)

在政府所積極規劃發展的未來新興重要策略性產業中，已將生技產業列為繼資訊硬體產業、半導體產業、光電產業、通訊產業和顯示器產業之後的明星產業，並將其列為「兩兆雙星」中的雙星之一。在全球生技產業的統計資料中，生技醫藥產業為全球生技產業中產值最高的次產業，2001年全球生技藥品的產值達170億美元，佔當年度全球生技產業產值348.7億美元的50%。以我國在1997~2002年之間所成立的108家生技公司的分類而言，生技藥品公司的比例最高，佔27%。顯見生技醫藥產業是全球生技產業發展的重點次產業。

生技醫藥產業是一個知識密集的產業，為典型知識經濟範例，透過技術研究開發所累積的智慧財產是許多生技藥品公司所擁有最重要的資產，然而由於生技藥品公司所開發的產品多與醫療保健有關，對人類的生活品質和健康福祉有密切的關係，相關產品大多受到法規嚴格的管制，因此產品由技術研發到上市銷售通常需要花費7~12年的時間，所需的費用也高達數億~十餘億美元，是一項高風險和高報酬的活動。縱使所開發的產品能順利上市，其行銷通路開發的專業性與成本也相當高，是許多以研發技術為主的中小型生技公司無法獨立完成的工作，導致在由技術研發到產品商品化上市行銷的過程中，中小型生技公司需要與擁有不同專長的夥伴合作，且通常是對藥品開發、認證和行銷有豐富經驗的中大型製藥公司。在洽談合作時，對於合作中所涉及的技術類無形資產價值的鑑定、對認定價值的支付方式、合作開發方式、合作所產生結果的分配歸屬等議題，卻經常是影響合作開發案是否得以敲定，以及後續合作是否得以順利進行，達成雙方對此一合作案的目標的重要因素。

二、研究動機與目的(Motivation and Purpose)

A公司是國內傳統製藥廠，產品一向是以台灣為主要市場的學名藥，不過隨著政府對藥品制度的改變，導致藥品上市研發費用越來越高，而健保給付越來越低，再加上愈來愈競爭的學名藥市場，經營環境越發困難。因此A公司為了創造公司未來契機準備跳開規模有限的台灣學名藥市場，決定轉型開發專利藥品並開發國際藥品市場。經透過國內知名研究中心居中牽線，公司看中了國外一家新藥研發公司所開發的新藥，在經過一連串技術與產品徵信，一切順利，雙方簽約，整個合作開發交易價值上億新台幣。

幣，不過，回到台灣，公司再進一步了解新藥開發的風險與成本，才覺得：“以這樣的價格交易不曉得是否正確！”

B公司是國內最重要的一家以自有創新技術為主之生技新藥研發公司，公司的營運策略，就是以創新技術不斷開發新藥標的(Drug Target)，再授權給國外大型藥廠，以達到新藥開發及行銷效率分工的最佳模式。正當公司在國際生技重要會議中嶄露頭角，許多家國際藥廠甚至主動叩門，針對新藥標的技術與產品層面進一步了解，整個新藥授權交易正式啟動，不過面對國際類似合作從數十萬到數億美元都有的混亂行情，B公司的總經理卻因為沒有足夠的資訊做決策依據，對公司的未來一則以喜，一則以憂。“大家思考一下，我們要用什麼模式合作，到底價錢與授權金要怎麼定才不會被大藥廠大咬一口再後悔莫及呢！”

到底要怎麼買，又要怎麼賣？如何達到合作聯盟的最佳模式，如何順利將創新成果商品化，A公司和B公司的問題不簡單。

在生物科技所帶來的新經濟時代中：全球化範疇的廣大和研究目標的微小恰好成反比，沒有一家生物科技公司能獨立完成所有的工作，從基因研究、藥品標的篩選到新藥開發的高度分工，導致技術移轉與策略聯盟不斷的發生，這樣的情況，不但是趨勢，更是已經發生的事實，誰能掌握相關技術和找到恰當的合作夥伴，就能在研究和產品開發的過程中跑的比別人快，在具有首動優勢(First Mover Advantage)和贏者全拿(Winner Takes All)的生技產業現實中，技術移轉與策略聯盟，其實不只是關係成敗，更是生存的關鍵。

當技術、專利及智慧財產權成了生技公司最主要的資產，幾乎改寫了所有適用於傳統產業，甚至以量產為主的台灣高科技產業的鑑價評估模式，如何依生技醫藥產業特性，進行生技公司技術、專利的鑑價評估，將是生技公司在產業聯盟合作的趨勢中存活或是穩定成長必備的金鑰匙。

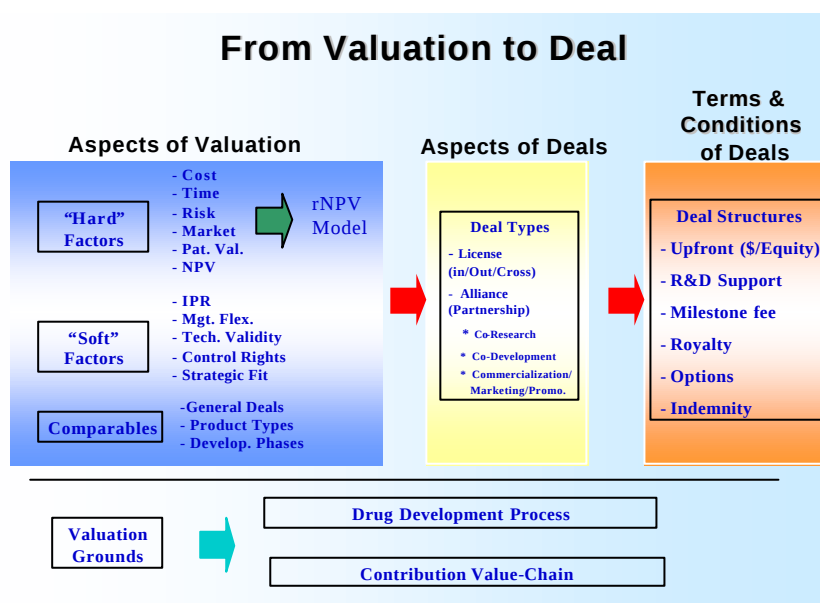
一個買方一個賣方，台灣要走傳統產業轉型，要走生物科技島，要用研發創新寫未來，不過，要走到成功，除了有人才、有資金、有研發能力，更重要的是要有產品與技術商品化的知識。畢竟生物科技所描繪的美好遠景後面，新經濟構面是最重要的動力。A公司與B公司面臨的問題，不僅是一個商業的瓶頸，更是國際生技藥品之競爭核心所在。解決A公司與B公司的問題，也就是找到台灣生技藥品公司國際化之基石。

三、論文架構(Research Structure)

本論文的研究架構如圖1-1所示，主要包括策略聯盟交易基石、鑑價模式、交易模式和交易架構四大部份，現僅說明如下：

(一)、策略聯盟交易基石(Fundamental of alliance)

一宗公允合理的交易，才能讓生技公司及藥商雙方有雙贏的結果。然而，如何讓各自都以爭取最大利潤空間為目標的生技公司與合作夥伴都願意採用共同鑑價使交易順利進行，實有賴雙方對新藥開發過程與其間涉及之價值鏈~~鍊~~有共同了解。唯有雙方對新藥開發過程中牽涉的成本與時間風險等有共識，才不會有錯誤的期待。而對新藥開發過程之價值鏈有所認知，雙方才能就彼此的貢獻度協調出合理的交易條件。



資料來源：本研究整理

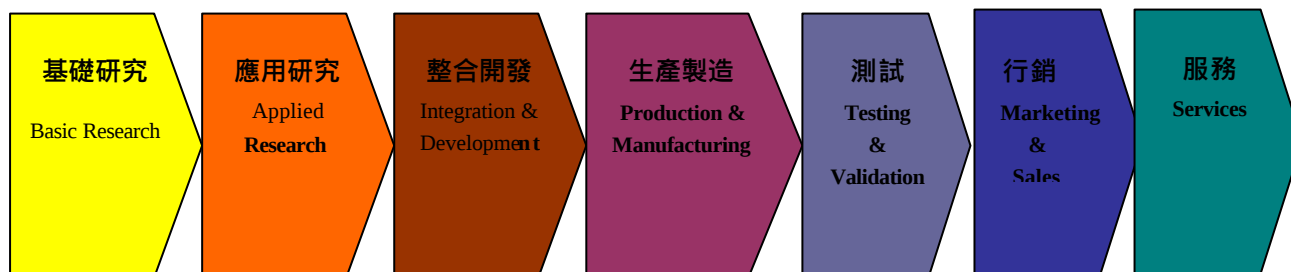
圖 1-1 本論文研究架構

長期來說，藥品開發過程經常需要費時多年，而此類產品的合作授權更不是一般商品售出即可的模式，再加上此類交易中生技公司最大獲利來源通常是來自最後產品成功上市後的權利金部份。因此如何找出化異求同，訂立合理的交易條件，讓雙方建立良好的合作關係，而願意共同努力，一起克服在開發過程中遭遇的困難，讓產品早日成功上市，才能達到合作開發與策略聯盟交易的真正目的。

第一項 新藥開發價值鍊(Value chain of new drug development)

了解產品上市後之生命週期內可以獲得的市場，就如烤好了可以分配的大餅，接下來就是要決定如何切餅分配。也就是決定合作夥伴間對此產品開發到上市過程中的貢獻度。而一旦雙方對彼此的貢獻度有了共識，就可以正式進入交易的鑑價，透過談判溝通，完成交易。

新藥開發過程通常可以分為五個主要項目，即：(1) 研究及發現(Discovery)、(2) 臨床前研究、(3)臨床發展(Clinical Trial)、(4) 藥品的製造(Production)和 (5) 行銷及銷售(Sales& Marketing)。通常生技公司的主要貢獻在發現與臨床前研究，而製藥公司則在其餘的三項。



資料來源：本研究整理

圖 1-2 生技藥品價值鏈分析

第二項 合作貢獻度分配(Contribution of alliance)

合作夥伴間的財務報酬，視其對此交易所產生的價值的貢獻度來分配。首先，我們需先評估出市場的總潛力、評估此交易的技術所產生產品的市場佔有率，在此市場佔有率中所產生的經濟效益，鑑定出行銷/銷售的貢獻及臨床實驗發展及製造的貢獻，再來分析投資及創新者的利益分配比例，最後決定出合理的權利金。(One can't determine market volume)

(1) 行銷及銷售的貢獻

從生技公司的角度而言，需要了解製藥公司在行銷及銷售的貢獻及其行銷，才可能有一個公平的交易。有兩個元素可以用來探討製藥公司在行銷及銷售的貢獻：(1)建立銷售能力、訓練及維持，(2)銷售技巧、能力、口碑及客戶接觸等的專業知識(know-how)。製藥產業平均值，用在建立銷售能力、訓練及維持上的費用約為總銷售額的25% (不同產品的生命週期可以從5%~50%)，而專業知識(know-how)約從5% 到25%。

(2) 製造的貢獻

從生技公司的角度而言，用在製造的費用平均約為總銷售額的15%，若是由專業製造公司來製造，用在製造的費用僅約為總銷售額的10%，圖1-3 的案例則以10% 計算，當然其中也包含工廠設備及專業知識的費用攤提。

(3) 臨床發展的貢獻

臨床的發展，通常是由製藥公司來提供。其貢獻可區分為兩部分：(1)專業知識(know-how)及(2)財務上的投資。臨床發展的專業知識(know-how)貢獻，產業平均約為總銷售額的2%，而財務上的投資其貢獻則較為複雜，財務上的投資是製藥公司對此項技術發展最大的貢獻。財務上的投資需考慮投資風險，計算上通常會用創投的角度來切入，其複雜度會因為產品開發的階段不同而風險也會有所變化，通常隨著臨床實驗的進展會越來越低。一般投資報酬率約以20%計算，或用研發~加權平均資金成本計算(WACC)，其貢獻度約以9%計算，圖1-3 的案例採用Risk-adjusted interest factor所形成一個公式，將產品開發時程的風險降低因素考慮進去，算出其貢獻平均約為總銷售額的11.3%。

(4) 研究開發的貢獻

經過以上所的步驟，由生技公司所提供的研發價值貢獻便可計算出。在圖1-3 的案例中約為總銷售額的26.7%，這個價值應該屬於生技公司，而且通常這個產品已開發到第一階段臨床實驗(Phase I)的狀況。接下來便是生技公司開始與製藥公司談判如何來獲取這筆資金，一次付清或為銷售額若干百分比的權利金等，便可以此為談判交易的基礎。有時依照不同的合作狀況，銷售權利金的百分比可以從5%~35%。

(二)、鑑價模式(Aspects of valuation)

技術鑑價的三種基本模式為市場法、成本法和收入法。市場法是根據自由市場經濟理論，認為市場供需會使任何產品之價格趨於平衡，進而決定買賣雙方均可接受的技術價格；成本法則根據經濟替換原則，投資人不會以超過自行開發的成本或購買相似資產的價格來購買另一資產；收入法則是以經濟預期理論，推估出相關資產未來可能產生無風險收益之淨現值來決定購買價格。但由於生技醫藥產業所交易的技術大多屬於早期技術，需要經過動物實驗、臨床實

驗、FDA核准、產品試銷等長達5~12年的發展方能開始實現交易案的預期利益，因此，供需雙方對技術價格會有歧見、開發時程長導致交易風險高、對預期投資和收益預測的不準確度也較高，因此上述鑑價模式很難有效評估技術真正的價值。

在評估技術時，技術的實用性和競爭優勢是影響技術評估的主要因素，實用性方面應考慮技術對公司和競爭對手的需要性、技術商業化所需要的投資和時間、技術有用的期間等；競爭優勢方面則需考慮技術的差異性、現有其他替代技術、技術的強度(仍是否有專利保護和專利的強度等)、競爭者的預期反應、專利的揭露程度和技術擁有者使用專利的權利等。公司中技轉或事業發展團隊在對外授權或承接技術前，應對技術的上述因素加以評估，訂出各因素有正面、負面或是沒有影響，然後在整合出一個整體的技術評估指標。

一般而言，生技醫療交易案所涉及的技術大多擁有某種程度的專利保護，但由於擁有專利權不一定代表可以實施，加上專利權所涉及的法律和實務層面相當複雜，本研究因資源限制，對專利的有效性方面假設其有固定之風險，並將其納入為交易整體的風險之一。

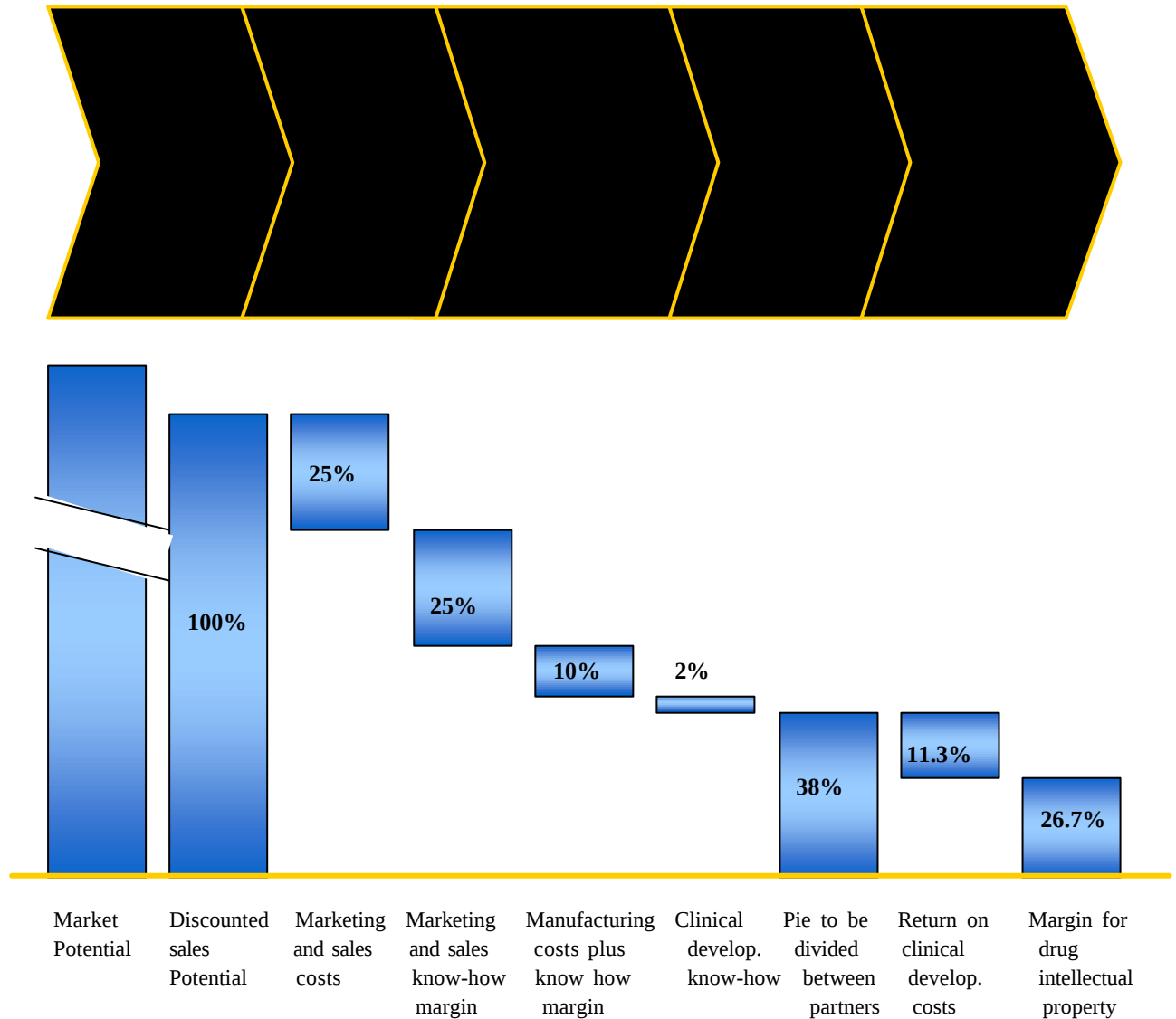
因此許多公司均依照技術開發各階段的成功機率(即風險)，運用蒙地卡羅(Monte Carlo)分析或是選擇權(Option)模式來評估技術的價值。本研究發現使用蒙地卡羅分析需要所評估技術的實際產業營運資料，此一資料大多為大型製藥公司由其多年實際營運和執行案例資訊中所萃取出，多被視為公司機密資訊，本研究無法取得。而選擇權模式雖在理論上很完備，將技術以一連串的買入選擇權(Call Options)來表達，但選擇權的執行價格常為預估值，且許多選擇權的執行在實務運作上有其窒礙難行之處，故本研究在考慮生技藥品技術的技術和交易特質後，將技術的風險性以技術風險因子來評估，整體鑑價則採用考慮成本、時間、風險與收益的鑑價模式。

(三)、交易模式(Aspects of deals)

在生技產業的交易模式中，較常見的種類包括：

1. 技術授權，包括引入授權(License in)、對外授權(License out)和交互授權(Cross License)；

2. 策略聯盟(Alliance or Partnership) , 包括共同研究(Co-Research)、共同開發(Co-Development)、共同商業化推廣和行銷(Co-Commercialization, Marketing, Promotion)。



說明：以現金價值來看待合作兩方。交易雙方依據其對產品價值的貢獻來評量其應收取之利潤百分比。在此模式下，須先決定產品之市場價值，再將新藥開發過程中牽涉部分依照產業標準以百分比劃分，而最後的利潤扣除臨床實驗和申請FDA認證支出之成本部份，剩下的產品智慧財產權部分，通常是屬於開發之生物科技公司所有。

資料來源：Jeffrey J. Steward, Peter N. Allison and Ronald S. Johnson, July 2000

圖 1-3 價值貢獻分配示意圖

(四)、交易架構(Terms and conditions in deal structure)

在交易的架構上，主要是指交易雙方對交易標的移轉上相關的財務安排，包括：

1. 交易的簽約金(Upfront Payment)，可以採用現金或購買股份(Equity)的方式支付；
2. 提供研究經費(R&D Support)；
3. 依照重要研究里程碑的達成，支付里程碑金(Milestone fee)；
4. 支付權利金 (Royalty)；
5. 設定選擇權(Options)；
6. 規範損害賠償 (Indemnity)。

四、研究限制(Research scope and limitations)

本研究的主要研究範疇為生物技術產品的鑑價與交易模式探討，採用考慮成本、時間、風險與收益的淨現值法(Risk Adjusted Net Present Value, rNPV)鑑價模式，並考慮影響鑑價與交易的各項量化與非量化因素，同時討論在生技產業常見的交易模式和交易架構。但在本研究中因為限於時間、人力和所訪談業者的配合度，而有下列限制：

1. 對所探討研究的技術和產品，不論是以營業秘密或是以專利保護的方式，因為評估其所涉及的營業秘密和專利是否有效或未侵權時，涵蓋的層面相當廣泛，因此在本研究中均假設所交易的技術未侵害他人的智慧財產權，技術擁有者可以據以獨立實施。
2. 本研究因資源限制，對專利的有效性方面假設其有固定之風險，並將其納入為交易整體的風險之一。
3. 在本研究進行廠商訪談瞭解產業界所實際使用的鑑價模式，以及其在進行鑑價和交易談判時所考量的重要因素和議題，並希望業者能提供實際的交易案例資料供本組進行案例分析，但所訪談之業者認為相關資料多屬於公司的營業秘密，而不願提供。因此本研究僅能利用次級資料中所揭露之案例，和本組學員所服務公司的實際案例去除敏感性資料後進行分析，使資料的完備性和可靠性有其限制。

貳 生技藥品策略聯盟之產業背景與趨勢(Backgrounds and trends of bio-pharmaceutical alliance deals)

一、生技醫藥產業技術發展趨勢(Technology development trend of bio-pharmaceutical industry)

生物技術在人類生活中的運用歷史悠久，從遠古以來酒類的釀造、麵包的烘培、乳酪的製造等均使用不同種類的微生物，是人類運用生物技術的濫觴，在此一時期人類對生物技術的運用是知其然而不知其所以然。但自19世紀中期起，透過許多科學家的研究發現，人類漸漸了解微生物、動植物等結構與運作機制，也開啟現代生物技術發展的契機。進入20世紀以後，佛來明於1928年發現盤尼西林，華生與克里特於1953年發表DNA具雙螺旋構造，Nirenberg等在1966年解開用來合成20種胺基酸的64組生物遺傳密碼(triple codon)，Stanley和Boyer於1973年開啟基因重組技術，Kohler & Milstein 於1975年發現單株抗體(Monoclonal antibody)，Kary 於1983年發明PCR技術使得微量DNA片段可以快速複製，蘇格蘭Roslin Institute於1997年成功地利用成年動物的細胞複製出了第一隻複製的動物-桃莉羊誕生，這顯示新生物技術發展的節奏越來越迅速，人類對生物技術的了解和掌控能力也逐漸增加。

但近10年來全球生技產業中最重要的發展之一，當屬於在1990年起開始的人類基因組解碼計畫(Human Genome Project, HGP)，透過HGP的推動與執行，已經建立人類基因資料庫、改進DNA定序技術和相關數據分析工具的開發。因此，HGP計畫的成果不僅提昇科學界對人類基因密碼的了解，也會促進和鼓勵對基因密碼在商業上的利用與擴充，各界均認為基因組中所涵蓋DNA資訊的運用將對醫療保健產業帶來龐大的商機，也連帶提昇大眾對生技產業前景的信心，許多與基因組相關生技公司的股價都能一飛沖天，帶動美國生技產業的榮景。

美國總統柯林頓和英國首相布萊爾在2000年6月26日宣佈了人類基因組定序的草案已近完成，在2001年3月時，HGP計畫再度發表完成包含32億個鹼基對(Base Pair)的完整人類基因圖譜。HGP計畫所產出的人類基因圖譜資料已經放置在網路上供全世界研究人員自由取用，透過完整人類基因圖譜的「生命之書」的訊息，將對人類的醫療應用帶來相當大的衝擊，尤其對新藥開發而言，透過對人類基因的瞭解，不僅提供了多達4,000~5,000個的潛在藥品標靶(Drug target)基因，透過基因體學(Genomics)所衍生出的生物資訊學(Bioinformatics)、蛋白質體學(Proteomics)的運用，可以透過對與

疾病相關目標分子的掌控，加速致病基因和藥品標靶基因的配對，和對具有藥效的先導性化合物(Lead Compound)的篩選，大幅提高新藥開發和臨床實驗的成功率，並可縮短藥品開發的時程與降低開發的費用。因此許多專家預測20年後，半數的新藥將為抗體和蛋白質藥品。

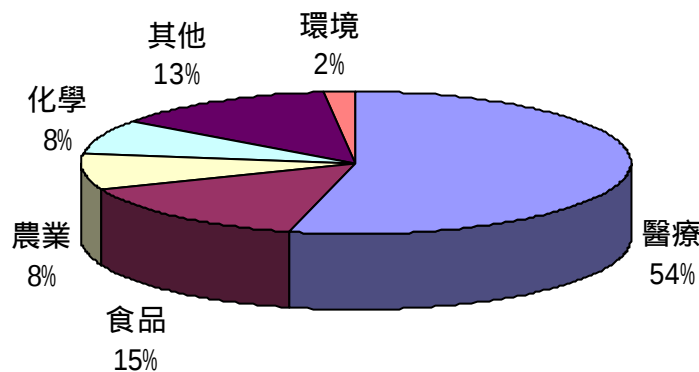
新藥開發所關聯的技術不勝枚舉，堪稱集醫藥科技之大成，實為一個國家製藥工業的主軸。新藥開發是醫藥業所追求最崇高的目標，許多致命疾病仍有待新藥治療，但因新藥開發流程費時費力，業界一直視為畏途。事實上，新藥開發過程中，每一階段的成果都有其價值，都可視同階段性產品移轉(In Licensing & Out Licensing)給策略聯盟的合作夥伴，為公司創造獲利與價值。

近年來新藥開發技術的發展趨勢如下：利用重組DNA 技術開發之蛋白質新藥、老藥新用以新劑型方式開發新藥、以傳統中草藥為基礎之植物萃取新藥、以基因功能學開發之新藥。藥品治療領域之開發，則以癌症、老人癡呆症、骨質疏鬆症、愛滋病、遺傳性疾病等為發展方向。另外由於新藥開發時程長，資金需求大，且涵蓋之技術領域相當廣泛，因此以往一直被認為只有大藥廠才有能力開發。不過近來透過資源整合與技術合作共同開發之方式，規模較小的公司也能參與新藥之開發，在整個漫長的新藥研發過程中，從中間切入，貢獻自己專長的部分以創造附加價值，然後經由技術移轉給大藥廠，為公司賺取利潤。

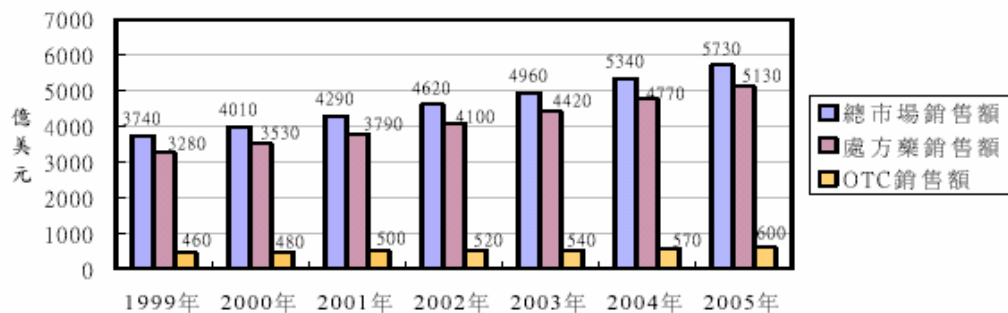
二、生技醫藥產業市場發展趨勢(Market development trend of bio-pharmaceutical industry)

在生物醫藥商業化產品上，有關生技藥品方面，1982年美國FDA核准了第一個以DNA重組方法生產的動物用疫苗，以及第一個生技藥品-人類胰島素(human insulin)，它是用遺傳工程改殖的細菌製造的。1986年有以遺傳工程製造的第一個B型肝炎疫苗及第一個抗癌藥品 - 干擾素(interferon)，其後陸續有多種具有潛力的生技藥品上市。1990年核准了第一個應用基因治療方法，成功地治療患有缺乏ADA的免疫症候群的四歲女孩。截至2001年12月為止，美國FDA核准上市的生技藥品和疫苗已經高達199種，並有針對治療200多種疾病，約350種生技藥品和疫苗目前正在進行臨床實驗中。

生物技術的迅速發展，使得生技產業成為二十一世紀之明星產業，也是全球各國家所積極推動之重點產業。但在全球生技產業結構方面仍以醫療為主，約佔全球生技產業市場的54%（圖2-1），在生技醫療次產業中又以製藥產業為大宗，依據日本三菱總和研究所整理之全球製藥產業市場未來趨勢圖（圖2-2），明確指出全球未來醫藥產業呈穩定成長趨勢，而該市場仍持續以處方藥品為主，顯示具有專利保護的新藥，仍是全球藥品銷售市場的主力，將可隨著全球醫藥產業穩定成長。



資料來源：Euromonitor；生技中心ITIS 計畫整理
圖 2-1 全球生技產業結構



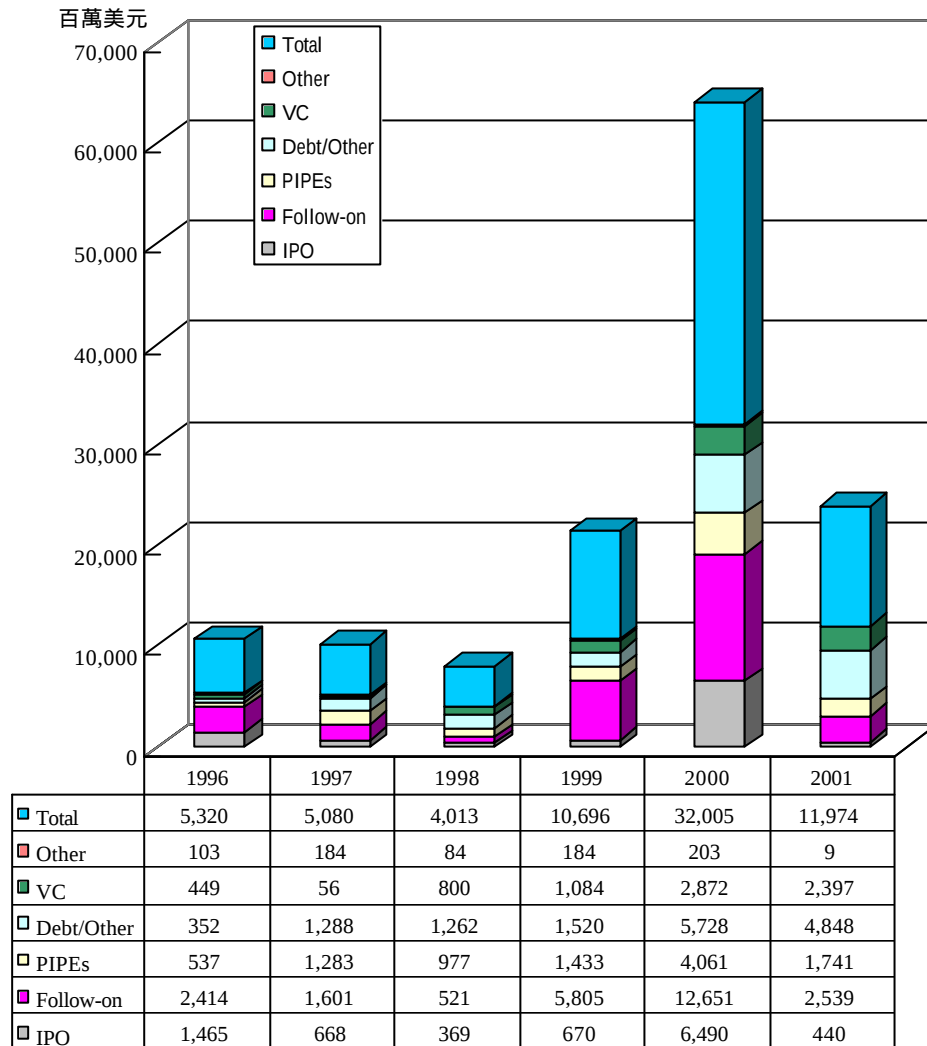
資料來源：三菱總合研究所(MRI)，生技中心ITIS 計畫整理
圖 2-2 全球製藥市場發展現況與趨勢

綜觀全球生技醫藥產業近年來的發展，其主要發展趨勢如下：

1. 資金面-投資回歸基本面、真實面：在1999/6~2000/5期間基因狂熱期間，美國生技股價上升112%，其中第二代基因圖譜(Genomics)相關公司股價更上升350%。2000年生技公司共募集320億美元的資金，其中生技創投投資達28.7億，較上一

年度成長165.7%，而2000年全球發行上市生技公司達68家，創下歷史新高。但因人類基因圖譜資料逐漸完成並公開後，使得投資界對以平台技術為主要業務收入來源公司的生技公司營運前景看淡，加上自2001年起美國景氣陷入衰退循環，使得2001年美國生技公司僅募集到120億美元的資金，雖較2000年大幅衰退，但仍是美國生技界有史以來所募集到第二高的資金。2001年生技創投投資達24億美元，較上一年度萎縮16.5%。預估未來資本市場對生技業的投資會更趨謹慎，每個案件的平均金額也會下降，且投資對象會集中在發展較成熟的生技公司上，整體資本市場對新創公司會較嚴苛。(參見圖2-3)。

2. 市場面：在2000年第二季起，美國NASDAQ高科技股市開始崩盤後，生技公司公司上市腳步趨緩，在2000/6~2001/6期間，雖然美生技指數上升17%，但大盤下跌30%(參見圖2-4)。2001美國發行上市生技公司僅達7家，較2000年的67家大幅衰減89.6%，顯示高科技股市籌資不易的景況，許多原先規劃申請公開上市的生技公司，也不願意在整體景況不佳時上市，造成公司價格被低估，故申請公開上市公司的家數在短期內不易恢復到2000年的水準。
3. 產業面：美國生技與製藥公司規模逐漸接近，在2001年11月當Amgen以160億美元之高價購併Immunex之後，其規模已經可以與國際大藥廠並駕齊驅，以營業額而言將超過AstraZeneca，而成為全球第八大藥廠，這顯示生技與製藥市場競爭能力日趨平衡化。再加上近一年來，因為人類基因圖譜的公佈，美國投資界對以提供人類基因圖譜相關資訊公司的營運和獲利模式不再被看好，反而是有產品上市或良好開發中產品線(Pipeline)的生技公司受到投資界較多的青睞，迫使一些原有以基因圖譜資訊為主要獲利來源的公司，紛紛透過購併和策略聯盟等方式轉型為生技藥品研發(Fully Integrated Bio-Pharmaceutical Development Company)或生產公司(Fully Integrated Bio-Pharmaceutical Company)。這些趨勢顯示出在生技產業中，為分散風險、降低成本和縮短產品上市時間，將導致策略聯盟與合作密集化。

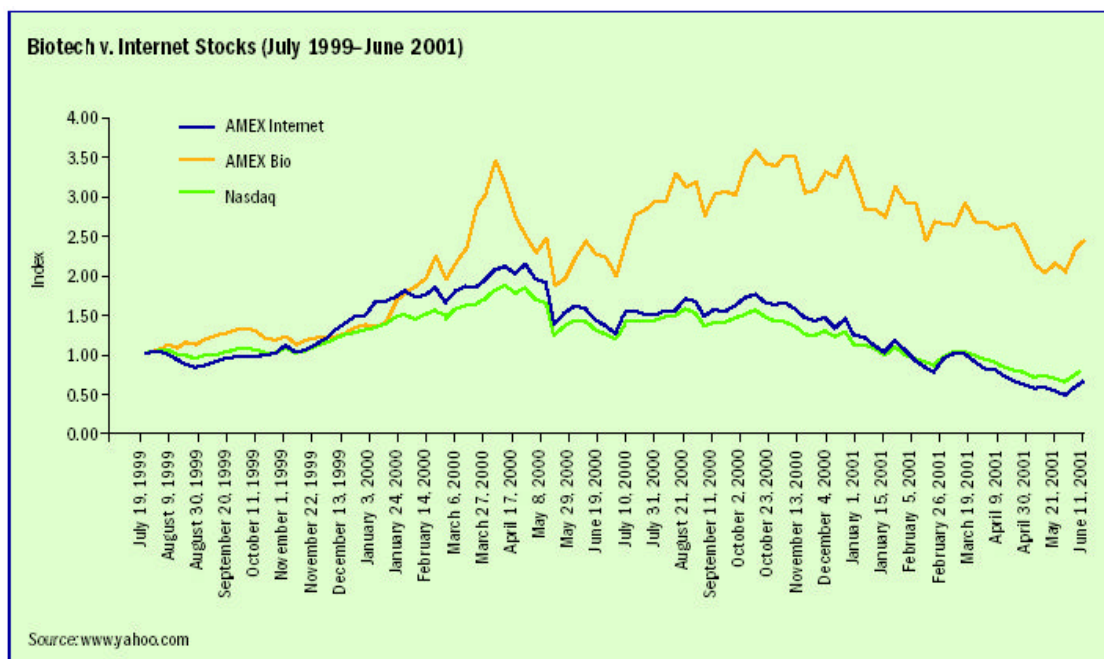


資料來源：Burill & Company

圖 2-3 近年美國生技產業資金來源

4. 技術面：繼人、動植物、微生物之基因體定序計畫(genome projects)的序列結果發表後，生物科技已進入所謂的後基因體時代(postgenomic era)，目前熱門的生物技術有功能基因體學(functional genomics)、蛋白質體學(proteomics)、結構蛋白質體學(structure proteomics)、生物資訊(bioinformatics)、高效能篩選(high-throughput screening)等相關平台技術。這些平台技術提供了大量的資訊，為能有效解讀和利用這些資訊，和資訊技術結合的需求日趨強烈，形成另一門稱之為系統生物學(system biology)的顯學。這一學科目前仍在萌芽期，但可預期將對未來診斷和治療人類疾病、農業、營養學和許多其他生物技術的應用帶來重大的影響。因此目前國際上包括 Apple,

IBM, HP, Sun Microsystems, Oracle, SAS等電腦資訊公司，Incyte, Affymetrix, Millennium Pharmaceutical, Gene Logic等生技基因公司，和BIO, USPTO, Whitehead Institute, National Cancer Institute等產業界和公營機構，共同於2001年6月組成I3C產業聯盟(Interoperable Informatics Infrastructure Consortium)，希望能合作透過XML語言的運用，開發能使各種現存不同規格的生技資訊資料庫和作業系統能相互溝通的標準平台，以促進生



技產業的資料交換和知識管理。

圖2-4 近年來美國生技股市走勢

生物科技是全球發展最快速的科技之一，生物科技的產品及服務在全球的市場，預測將從2000年的650億美元增加至2005年的1,025億美元，成長將近兩倍。雖然對於歐美之生技公司而言，在技術和產品的開發上有很大的競爭優勢，但是近年來，由於投資資金大量湧入通訊與網路資訊行業，造成生技研發資金的縮減，因此生技公司為了應付目前投資短缺的窘境，已將產品的開發改成短期可上市獲利的策略方式，以刺激資金的流動，加上國際上競爭的壓力，使其不得不做跨國間的研發及市場上的策略聯盟，因此技術的轉移、分公司的設立，均造就其他國家新興生物科技產業走向繁榮發展的機會。

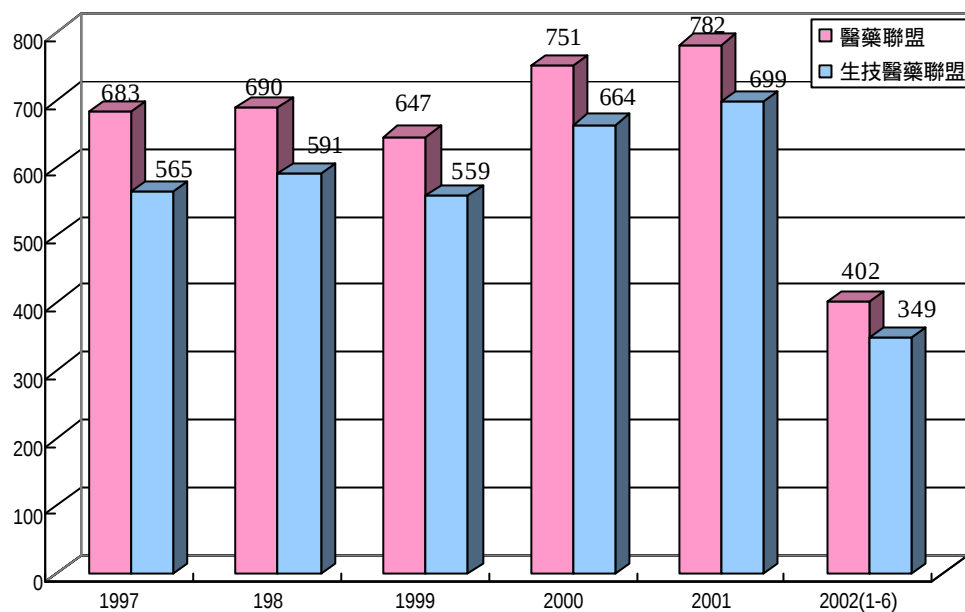
三、生技醫藥產業策略聯盟發展趨勢(Alliance development trend)

of bio-pharmaceutical industry)

由於技術的發展對全球生技醫藥產業的研發方式帶來相當大的衝擊，以傳統的運作模式已經無法滿足市場消費和醫學領域的需求，傳統大型藥廠和生技公司紛紛藉由提高研發經費和籌組策略聯盟等手段來強化自身的研發能力，以增加產品研發的廣度和深度，強化研發中新藥(pipeline)的質量，並縮短新藥產品上市的時間，以滿足消費者和投資者的期望。

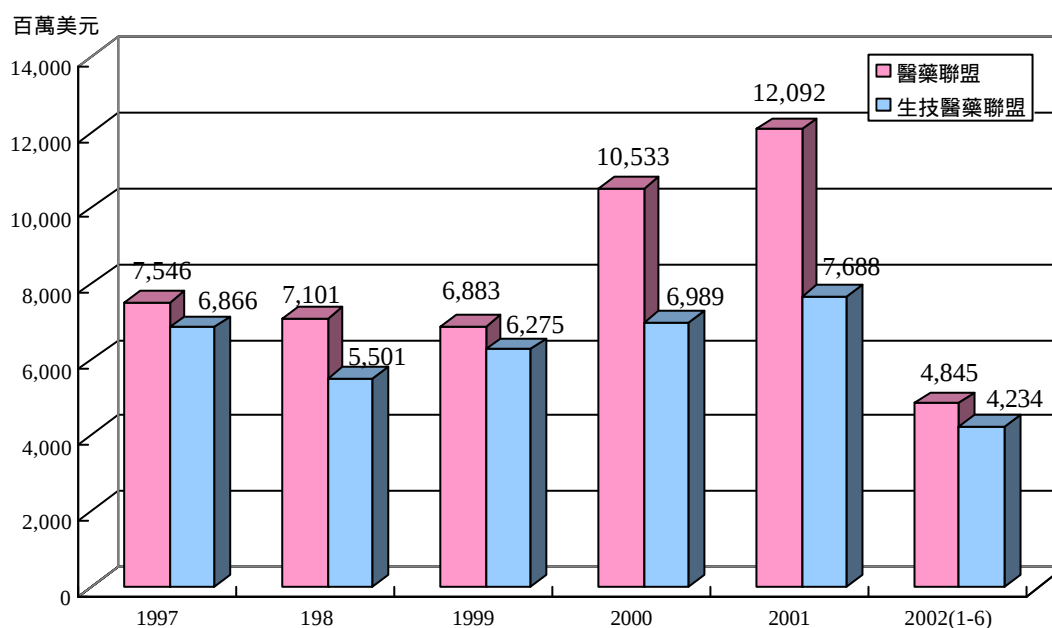
而以創新技術研發為主的中小型生技藥品公司，因為其所研發出之技術在商品化為新藥的過程中，需要經過動物實驗、臨床實驗、量化生產、行銷通路佈建等關卡，需要有多種不同專業技能團隊的專業人士，再加上此一研發過程常要5~12年左右的時間和耗資數億美元以上的投資，不是中小型生技公司所能獨力完成，因此如何透過策略聯盟的方式，取得所研發產品商業化過程中亟需的專業技能支援和資金的挹注，常是許多中小型生技公司不得不的思考和選擇。

根據美國Windhover Information Inc.的統計資料顯示，自1997年以來全球在生技藥品的策略聯盟件數和金額便呈現持續增長的趨勢，總件數由1997年的683件成長到2001年的782件，複合年平均成長率為3.4%；總金額也由1997年的75.46億美元2001年的120.92億美元，複合年平均成長率為12.5%。而其中和生技公司相關的策略聯盟案件也由1997年的565件成長到2001年的699件，複合年平均成長率為5.5%；總金額也由1997年的68.66億美元2001年的76.88億美元，複合年平均成長率為2.9% (參見圖2-5和圖2-6)。



資料來源：Windhover Information Inc.

圖 2-5 近年全球生技藥品聯盟件數統計



資料來源：Windhover Information Inc.

圖 2-6 近年全球生技藥品聯盟金額統計

圖2-7則呈現另外一個值得注意的發展趨勢，比較全球市值在10億美元以上的大型生技公司和全球營業額前20大的製藥公司，以往前者不像後者受到投資業持續要求高速成長的壓力，需要透過技術引進來開發出高營業額的熱門藥品(blockbusters) 以維持

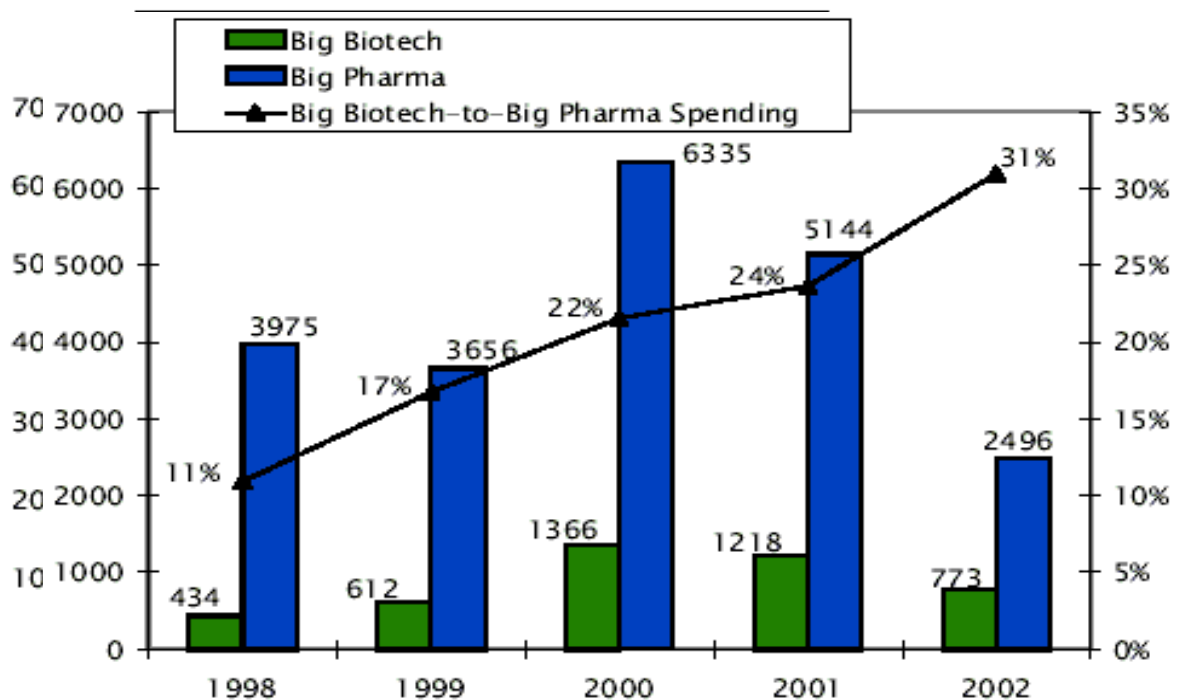
其成長，因此二者在技術引進的態度上有相當的差異。但隨著生技產業中公司的規模逐漸擴大後，二者所面臨的壓力日趨近似，這可由近年來生技公司購買技術金額的成長率都超過醫藥公司可以看出，以1999~2000年為例，生技公司總金額的成長率較製藥公司高5%；在1998~2001年之間，生技公司和製藥公司總金額的比例也由11%成長到31%，顯示生技產業對透過策略聯盟強化自身技術能力是日趨重視。

參 鑑價模式(Aspects of valuation)

“Many bioentrepreneurs incorrectly estimate the value of their technology by failing to account adequately for the cost, risk, and time inherent in product development.” (Jeffery J. Steward, Peter N. Allison and Ronald S. Johnson, July 2000)

創投對投資生物科技都相當保留，主要是因為這些生技公司通常都沒有提供較實際的數字，錯估自己的價值。

2002年起，全球主要分析師都一致相信，大型製藥公司在面對無銷售利潤成長與研發瓶頸的壓力，將使生技市場策略聯盟及購併進入白熱化時期。製藥公司及大型生技公司彼此競爭收購具有潛力的技術、產品和公司，目標不再是晚期階段的藥品，而是處於早期開發階段的產品。光是2001年第四季來自生技聯盟總收入就達66億美元。不過機會在眼前，生技公司如何成功的建構最佳的交易卻是最大的難關。



資料來源：Windhover Information Inc.

圖 2-7 近年全球生技與醫藥公司在引進技術的聯盟投入金額比較

由於建構交易涉及的議題從智慧財產法律層面到後續產品開發的技術移轉層面到評估彼此分工與價值的財務層面。要能掌握趨勢契機，靈活運用各種模式建構最佳交易，困難度相當高。根據Alexander Moscho 在Nature Biotechnology 一項訪談了四十四位國際藥廠與生技公司的CEO調查顯示，只有三分之一的人使用可以條列分析的評估模式，其他的不是用最傳統的成本模式，就是用大概一猜的(12%)。

概觀現行的價值模式，並沒有針對生技醫藥產業最重要的兩個因素，即時間與風險加入建構。因此，本研究希望藉由在相關方面的探討與研究，冀望能提供一適用於生技藥品研發公司之策略聯盟價值評估架構，讓台灣生技公司更了解公司的價值、籌碼與交易模式，在面對大型藥廠國際談判能減少因缺乏相關情報與知識，導致採用錯誤的策略，而使公司出現未兌現的權益損失。

整個鑑價的過程涉及三大層面，即可量化之有形因素(The Hard Factors)、無形之影響因素(The Soft Factors)及市場比較(The Market Comparables)等三大層面。

本章節將探討的是會直接影響鑑價的有形因素，一個恰當的鑑價方式應包括上市產品的最終價值，加上產品發展上市需要的成本與時間，更重要的是計算入不同階段將面對的風險，加？專利年限及市場利率與時間折現。以這樣的立論基礎，生物科技公司可以提出一個合理的風險調整後之現值架構，並考量技術與專利成熟度、是否符合公司發展策略等無形之因素，以及比較市場類似交易情況，最後提出一個具說服性的產品價值評估，依此進行相關的策略聯盟或爭取資金。而新藥上市的前期投入、里程碑金、臨床實驗費用，及銷售權利金也可依以此模式計算比較。

一、現行鑑價模式回顧(Review of current valuation models)

技術鑑價的三種基本模式為市場法、成本法和收入法。市場法是根據自由市場經濟理論，認為市場供需會使任何產品之價格趨於平衡，進而決定買賣雙方均可接受的技術價格；成本法則根據經濟替換原則，投資人不會以超過自行開發的成本或購買相似資產的價格來購買另一資產；收入法則是以經濟預期理論，推估出相關資產未來可能產生無風險收益之淨現值來決定購買價格。但由於生技醫藥產業所交易的技術大多屬於早期技術，需要經過動物實驗、臨床實驗、FDA核准、產品試銷等長達5~12年的

發展方能開始實現交易案的預期利益，因此供需雙方對技術價格會有歧見、開發時程長導致交易風險高、對預期投資和收益預測的不準確度也較高，因此上述鑑價模式很難有效評估技術真正的價值。

在評估技術時，技術的實用性和競爭優勢是影響技術評估的主要因素，實用性方面應考慮技術對公司和競爭對手的需要性、技術商業化所需要的投資和時間、技術有用的期間等；競爭優勢方面則需考慮技術的差異性、現有其他替代技術、技術的強度(是否有專利保護和專利的強度等)、競爭者的預期反應、專利的揭露程度和技術擁有者使用專利的權利等。公司中技轉或事業發展團隊在對外授權或承接技術前，應對技術的上述因素加以評估，訂出各因素有正面、負面或是沒有影響，然後在整合出一個整體的技術評估指標。

一般而言，生技醫療交易案所涉及的技术大多擁有某種程度的專利保護，但由於擁有專利權不一定代表可以實施，加上專利權所涉及的法律和實務層面相當複雜，本研究因資源限制，對專利的有效性方面假設其有固定之風險，並將其納入為交易整體的風險之一。

因此許多公司均依照技術開發各階段的成功機率(即風險)，運用蒙地卡羅(Monte Carlo)分析或是選擇權(Option)模式來評估技術的價值。本研究發現使用蒙地卡羅分析需要所評估技術的實際產業營運資料，此一資料大多為大型製藥公司由其自身多年實際營運資訊中所萃取出，本研究無法取得。而選擇權模式雖在理論上很完備，將技術以一連串的買入選擇權(Call Options)來表達，但選擇權的執行價格常為預估值，且許多選擇權的執行在實務運作上有其障礙，故本研究在考慮生技藥品技術的技術和交易特質後，決定採用考慮成本、時間、風險與收益的鑑價模式。

二、可量化指標(Quantitative index)

生技藥品界去年度最重要的策略聯盟事件，莫不以去年七月ImClone以20億美元的天價配上產品上市後仍保留百分之四十授權金的優厚條件，把進入臨床二期的頭頸癌用藥 Erbitux，以半授權半策略聯盟的模式，賣給英國施貴寶必治妥 Bristol-Myers-Squibb藥廠。雖然後來Erbitux被美國藥品暨食品檢驗局要求補件，造成雙方股價大跌，但當時這起交易讓所有生技公司都大感驚訝，一則以喜一則以憂。喜的是只要有潛力，生技藥品能帶給生技公司龐大的利益，而憂的是，又有多少生技公司有本事拿到這麼甜蜜(Sweet)的交易呢？

綜觀前因後果，國際製藥公司由於必須要有短中長期皆備的開發中產品線(pipeline)才能實現華爾街對它們每年達成二位數成長的預期。不過就在國際藥廠購併趨勢近尾聲，藥廠正該好好在股價上表現的時機，包括AstraZeneca全球最暢銷的專利藥Prilosec等不少銷售明星產品卻即將面臨專利過期，喪失獨占市場的威脅。估計在2002年期間，就會有110億美元的藥品因專利過期而失去保護。如何找到新的明星產品，填補逐漸淘汰之專利藥品所留下的利潤與市場大洞，幾乎是目前每家製藥公司，或者如Amgen、Genentech等大型生技公司努力的目標。不過即使這樣的市場需求對以研發為主的小型生技公司大為有利，在不熟悉策略聯盟交易結構的情況下，這些小型生技公司不但一點都佔不到便宜，還可能錯失價值與智慧產權。

其實只要了解生技藥品鑑價的兩個主要領域，即新藥開發之分工與價值，和智慧財產權的控制利用範圍，再熟悉利潤的空間與各種合作與聯盟的模式，就不難建構一個最佳的交易。而一個反映真實價值與適當智慧財產控制權的交易，不論對創造產品利潤或是雙方長期的合作都是雙贏。

(一)、市場潛力(Market potential)

要鑑價生物科技，第一件事就是從其預測的最後收入，即上市後營業額開始倒算回來。生物科技的最終產品大部分是新藥，其回饋通常指的是，以上市後銷售額的百分比為基準之權利金。一般來說，這些新藥上市後每年的銷售數字，是經由比較類似疾病治療藥品銷售情形而來的。以下圖生物科技的成本參數得知，扣除投入成本，可供分配的成數約在銷售額之40%。

探討鑑價因素時，其市場的總銷售值預估方式有兩種(1)由上而下(top-down)的方式，預估出此類產品的總銷售值再乘以我們對此產品市場佔有率的期望比率值。以top-down的方式找出大約值之後，可以透過bottom-up的方式加以微調。(2)由下而上(Bottom-up)的方式，首先需預估出該疾病的病人數目，此數目可藉由醫學和流行病學的文獻、相關分析報告及專家訪談中所提供的資訊如該疾病的流行狀況、診斷及治療的比率、該選定年度的死亡及治癒率等可估算出。然後結合對市場成長的預估、滲透市場的佔有率及價格，便可以初步預估出此藥品的市場銷售值。

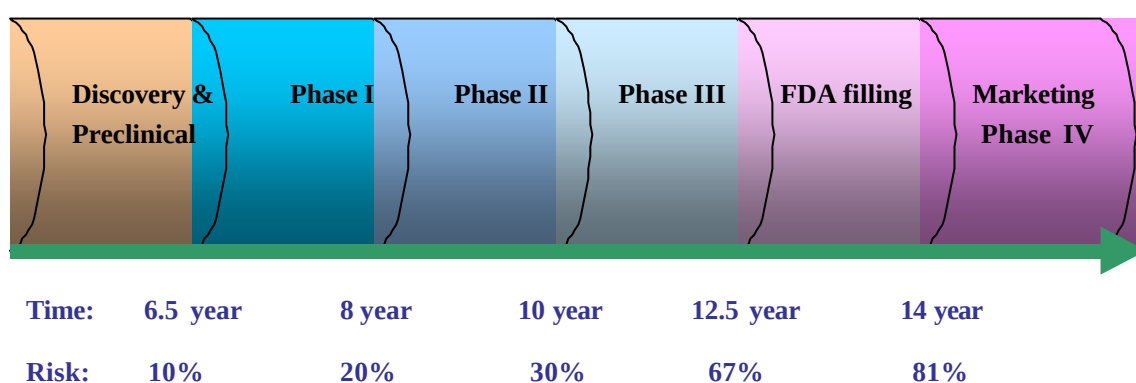
市場潛力與產品市場佔有率分析個案

氣喘藥品每年銷售額為58億美元左右，為了估計即將上市氣喘藥品A的市場大小，我們先要比較市場上的每一種藥品，在競爭激烈情況下，A預期只能拿下5%的市場佔有率。也就是說A每年約將有2.9億美元的銷售額。這個總額中，60%將保留為行銷與製造部分，5%則是給當初發明的學校單位，最後可以分配的只剩下35%，以剛剛的數字計算，差不多是銷售收入中的1億美元左右。這個數字就是剩下可供生技公司依研發或是開發過程中貢獻可以得到權利金分配的上限。

另一項重要的依據是評估專利擁有年限，來自專利律師的意見顯示，A大概可以擁有專利二十年，換句話說，A的價值就是二十年減去研究開發到上市所需要的年數，再乘一億美元。如果估計A總共要花上八年才能順利經FDA核可上市，所有A的潛在價值即為 $\$100\text{million} \times (20-8) = \1.2billion 。但是在加入以下的幾個因素後，A的價值是遠小於這個數字的，而這些因素有時候甚至會完全吃掉新藥價值——讓開發的生技公司、藥廠、發明人一文不名。這三大因素為：與新藥開發相關的成本、風險和時間。

(二)、藥品開發之成本、時間與風險(Cost, time and risk of drug development)

根據今年二月Tufts Center for the Study of Drug Development 所出版的報告中指出，開發一個新藥之成本平均已達八億美元，費時十到十五年。要決定策略聯盟與合作交易之產品價值，必須先了解生技藥品開發之成本，而成本之中臨床實驗是最重要的一環。即使最簡單容易的臨床實驗也要至少在25萬美元起跳。而不同藥品臨床實驗費用支出依其適應症的不同也可能有天壤之別。以攸關生死的中風及治療偏頭痛的藥品來說，前者可能高達三千萬美元，後者卻不到十分之一。因此領域之顧問及專家通常會建議，一個公司不應該只考量產品的成熟與否，而應衡量擁有成本，著重發展不同適應症組合產品較為保險。Predict這家專業臨床實驗公司的總裁Bernard King點



出臨床實驗的關鍵在於 ‘Begin with the end in mind’。

資料來源：Anthony W. Fox, 2001

圖 3-1 生技新藥開發風險、成本與時間序列

藥品標的開發(Discovery)與臨床前實驗

雖然早在1997年人類基因計畫開始之後，各生技及製藥公司的高階人員就曾經預測：到了2000年新藥標的開發的速度不但會縮短一半，每年進入市場的新藥數目也將以倍數成長。不過時間過去了，到底這樣的預言有沒有實現呢？令人失望的是，不但這樣的預言落空，近年來新藥開發的成本也大幅增加，從2000年的7億美元成長到2002年預估的8億美元左右。

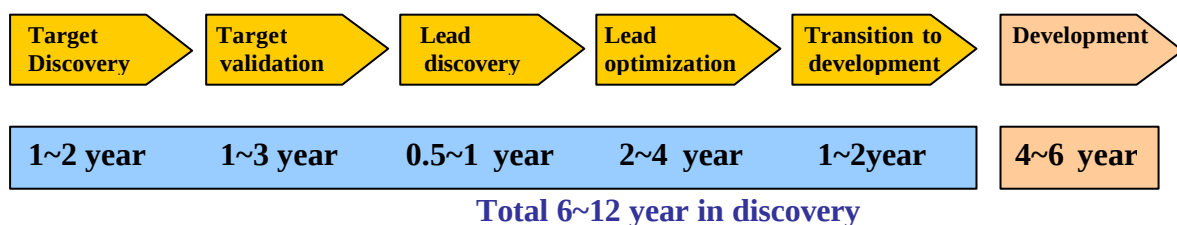
不過，經過一波的失望，隨著基因資訊漸趨完整與藉著基因解碼及各項新科技，生技藥品開發之發現與臨床前實驗階段總算真的得以大幅縮短。比起傳統6~12年的藥品前期開發過程，隨著越來越多的生技藥品建立安全性經驗與上市後驗證，及中小型生技公司透過授權，造就各種快速藥品標的開發科技的整合，加上生技公司面臨財務危機的壓力，在在都致使生技公司加快腳步，開發具有未來市場潛力的新藥標的。

在此階段，依開發藥品的種類不同，約平均需要七千萬美元或是250個研究人年，才能讓這標的進入下一階段的藥品開發臨床實驗。而比起化學藥品千分之一的成功率，生技新藥標的在這個階段，約為每開發十個，會有一個成功進入下一階段。

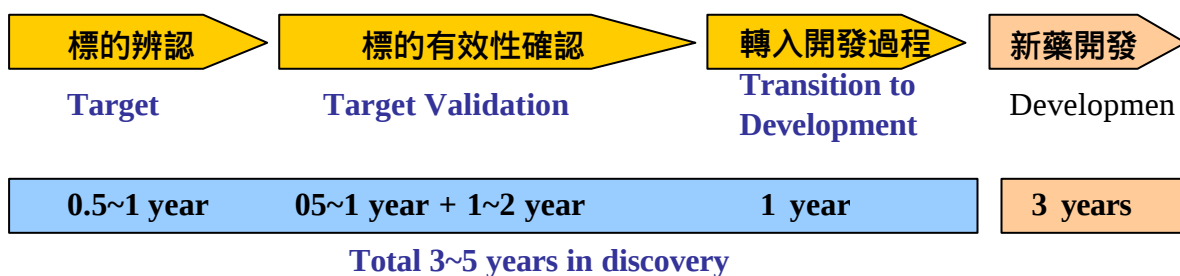
臨床實驗

新藥開發的成本可從參考產業標準而來，而所有差異都要經過調整。和前述案例中氣喘新藥A開發相關的成本包括額外的動物實驗、人體臨床實驗、FDA相關申請過程等所花費的費用。利用已上市的氣喘藥品臨床數據，我們可以約略估計出各階段需要參與臨床的對象人數。不過由於類似藥品之臨床是需要較長時間反覆實驗的，而且實驗的地點將在美國，因此計算後之整個臨床成本將趨近於上限。談到固定成本支出這塊，不管是公司擁有科技還是公司固定成本都因事制宜。就像人生大部分的事情一樣，如果你會自己修房子，你的房子對你來說會比不會修房子的人來說更具價值。不過，儘管如此，在本案例中，我們暫時把固定成本因素拿開，開發A的總共成本為2,300萬美元。

傳統藥品開發過程



生技藥品開發過程



說明：新科技的整合大幅縮短生技藥品前期開發所需時間

資料來源：Scott Myers and Ann Baker, August 2001

圖 3-2 生技與傳統藥品開發流程

決定藥品適應症

另外，在決定進入臨床實驗之前，也建議公司臨床一期實驗要先詳細思考並分析，

未來藥品發展將用於那些適應症，及公司有沒有可以監測這類相關臨床實驗的人才等。所謂的臨床實驗計畫(Clinical development plan)指的就是這樣的模式。而這樣的事先分析也有助於公司尋求臨床合作對象，另外公司也必須考量將此計畫整合入現有的法規、毒理、醫藥化學等。在每個階段完成後之製程放大需要的資料如臨床實驗、藥品致癌性、與穩定性等？往就是限制藥品開發時程最重要的障礙。因此一個完善的事先分析計畫對整個藥品開發的效率就扮演了關鍵角色。尤其是一旦公司有多種藥品同時進入臨床實驗階段，這樣的事先演練就更重要。

(2) 第一期臨床實驗

藥品耐受性及藥品動力學在健康人體中的反應是任何藥品第一期臨床實驗的重點。但是有了先期計畫，可以先從已知的類似先前實驗得到相關資訊，比如說公司可以從先前的藥品組合專利(composition-of-matter)之外，再接著開發一個使用方法專利(method-of-use)，輕鬆的延長三年藥品的專利壽命。又或者不同的替代藥品動力資訊可以讓接下來第二期實驗在用量上更精確，而讓實驗更省時省力又省錢呢。這些機會，都有賴臨床實驗一開始的先期計畫才能實現。

進入臨床前需要申請新藥許可(IND filing)，通常本期需要三到六組同時進行，每組成本約在200,000~500,000美元左右。參與對象約為20~80個健康自願者，重點在於評估藥品安全性、耐受性、藥品動力學與藥力機制，此期數據可協助決定第二期臨床實驗的劑量。

(3) 第二期臨床實驗

這期小規模的病患實驗，最主要的目的是確認藥品用量以及初步檢視藥品對適應症是否有效。只把第二期臨床實驗當作是耗費成本的過程是錯誤的觀念。與其如此，第二期臨床實驗可以進一步驗證藥品的適應症，以便節省第三期臨床實驗的資源耗費。也可了解次級臨床實驗病患，如有肝臟功能失常等患者的服藥反應。總之，第二期臨床實驗可被視為未來新藥上市後的用藥先期報告。

實驗對象以三百名患者為主，重點為療效、更精確的藥品耐受性與安全性實驗。本期成本每個適應症約需要200~300萬美元左右。

(4) 第三期臨床實驗

第三期臨床實驗主要是針對較大量患者取樣所進行的安全及有效性實驗。此期結果對通過審核扮演了關鍵角色。公司切勿一意孤行，而應與FDA密切聯繫，確保實驗

的內容與程序與接下來的新藥申請完全符合。雖然一般來說FDA都會要求至少同步進行兩組實驗，但近來針對生技藥品，只要二期資料夠充足Center for Biologics Evaluation and Research (BLA)都會准予執照。

要注意的是，藥品上市後的適應症開發應該要在新藥申請前就展開，未來新藥將可能適用於其他疾病，擴大病患人數對授權談判會增加價值。

大規模臨床實驗，依病症不同，約需要1,000~2,000名患者，以建立確定的藥品有效性，耐受性與安全性證明。在第三期臨床末期應同時申請NDA, New Drug Application。

(5) 第四期臨床實驗

第四期臨床實驗指的是藥品經許可上市，在擴及一般病患之後，針對副作用情況作上市後的監測。

表 3-1 生技新藥開發風險、成本與時間表

新藥開發階段	概估風險	需要時間	成本(美元)
臨床前	10%	5~6年	
第一期臨床實驗 (20~80人)	20%	0.5~1年	\$160,000~1,200,000
第二期臨床實驗 (100~300人)	30%	1.5年	\$800,000~4,500,000
第三期臨床實驗 (1,000~5,000人)	67%	3.5年	\$4,000,000~375,000,000
FDA審核	81%	1.5年	\$800,000~1,800,000
第一期臨床動物實驗			\$500,000
第二期臨床動物實驗			\$1,000,000
第三期臨床動物實驗			\$1,500,000
生產與行銷成本佔成本比率：40~60%			
生技適用折現率：20% (以生技資金成本為標準)			

資料來源：1.US Food and Drug Information Office of Planning.

2. Jeffrey J. Steward, Peter N. Allison and Ronald S. Johnson, July 2000

(三)、風險(Risk)

如果我們只基於銷售扣掉成本的模式來計算A的價值將有失公允。這樣的計算方式等於是假定所有臨床實驗是保證成功，相反的，臨床實驗應被視為一連串高風險的賭

注，第一個成功，帶來下一個機會，只要在最後上市前有其中一項失敗，全部努力與產品價值都將歸零。相對來說，其中一個階段失敗了，公司也就不必支付下一階段的費用。也就是說每個階段都是一個賭注的機率。決定這些價值的關鍵在於了解風險。

A看來和一般藥品風險相當，在拿經過風險參數調整過後的最終報酬減去經過同樣調整的成本。A的風險成本因此為890萬美元，以此調整後的預期最終市場銷售為2億美元。也就是說，如果所有的開發過程與銷售都同時完成的話，那麼A的價值就是兩個數字相減的1.91億美元。當然，這是不可能的。

(四)、專利年限評估(Patent life evaluation)

一項重要的依據是評估專利擁有年限，來自專利律師的意見顯示，A大概可以擁有專利二十年，換句話說，A的價值就是二十年減去研究開發到上市所需要的年數，再乘一億美元。如果估計A總共要花上八年才能順利經FDA核可上市，所有A的潛在價值即為1億 $\times$ (20-8)=12億美元。但是在加入以下的幾個因素後，A的價值是遠小於這個數字的，而這些因素有時候甚至會完全吃掉新藥價值—讓開發的生技公司、藥廠、發明人一文不名。這三大因素為：與新藥開發相關的成本、風險和時間。

醫藥品專利之有效期間影響從事新藥研發之生物科技公司甚鉅，專利有效期間原則上係由專利申請日起算二十年期間，然專利權人實際上可享有排他權利之期間乃自美國專利商標局核准專利之日開始，此外，醫藥品之上市行銷尚需經美國食品藥品管理局之許可，其程序因包括人體實驗，常耗費數年時間。所以，獲准專利之醫藥品實際上可以上市行銷以回收研發費用及獲取利潤之期間因而減少許多。

美國國會於一九八四年通過「藥價競爭與專利權期限回復法案」(The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984, 又稱之為 "Hatch-Waxman Act"，以紀念本法案在美國眾議院和參議院的二位主要起草議員)，以彌補專利權人於取得美國專利後，未取得美國食品藥品管理局之上市行銷許可前，所喪失的專利有效期間。依該法，專利權人至多可因此延長五年專利有效期間，但合計延長之時間後，專利權人所享有的排他上市行銷權利，不得超過十四年。醫藥品專利權人應於取得美國食品藥品管理局之上市行銷許可後六十天內向美國專利商標局提出延長專利之申請，並於申請書中敘明經許可上市之產品、請求延長之專利與請求項，及相關資訊。得延長專利之期間係採計實驗階段（含人體實驗）之半數與審查階段之全部時間，並

扣除專利權人於美國食品藥品管理局之相關程序中未盡適當義務所浪費之時間。

(五)、折現(Net present value)

落袋為安，一個公司寧願今天賺進一塊錢也不要等到明天。因為今天的一塊錢可以用來投資增加價值，明天就不只是一塊錢。同樣的，明天收到的一塊錢，今天的價值絕對小於一塊錢。淨現值，這個財務名詞，指的就是未來的現金今天值多少。而這些現金每年減少的價值就是折現率(discount rate)。雖然折現率通常也包含風險，但是我們假設A的折現率獨立於研發風險之外。在此我們以產業，或是創投、大藥廠在評估時經常使用的折現率，即20%來計算。而研發的風險則是另外依階段來訂。

這項折價衝擊通常超出想像。舉例來說，如果A今天就開始進行臨床實驗，起碼要等上八年後A才會開始賺錢。而且A預計帶進的十二億美元，要分十二年才能完全入賬(此根據其二十年專利獨占期計算)。而雪上加霜的是，當乘上我們採用的20%折現率，A未來最終報酬的現值NPV只有1.23億美元($1.17 = \sum_{j=1-12} 1/(1+0.2)^{(j+7)}$)。而且這個數字還是未經過開發階段風險調整的數字。相當明顯的，考慮這個產業還沒有收入就得長期投入大筆臨床費用的特性--時間成為評估生技價值的一項相當重要的指標。不過，樂觀來看，佔成本最大塊的臨床實驗費用要到較後期才發生，距離現在越遠，其折現比率就越高。在A的案例中，未來要支出的2,300萬，現在的價值只有1,260萬而已。

(六)、風險現值模式(Risk adjusted net present value)

rNPV 風險調整之淨現值

為了正確計算未來生技產品現在的價值，不管是收入、成本、風險和時間都要整合成一個單一計算式。在rNPV 風險調整之淨現值的公式中，最終報酬的現值減上結合風險因素的現值成本，才可以找出生物科技真正的價值。依此加上A的成本及風險與時間折算下來，A的rNPV (風險調整之淨現值)終於真相大白，今天的A 大概值1,800萬美元而已。

rNPV技術鑑價之理論基礎

對生物科技技術價值的評估，我們採用的方法將架構於預估未來現金流量的現值折算與風險調整的基礎下發展而成。技術的風險調整值(rV)可由下列方程式表示：

$$rP = PR_0 - \sum_{i=0}^n C_i R_0 / R_i$$

其中，P為市場報酬(payoff)，

R_0 為現今風險(current risk)，

C_i 為過程中各相關的成本支出，

R_i 為各程序的風險率。

但在計算過程中，若不定在同一時間為基準，則相互間的比較是不具意義的，因此必須將每一個項目加以折現，已獲得經風險調整的淨現值：

$$rNPV = {}_{NPV}PR_0 - \sum_{i=0}^n {}_{NPV}C_i R_0 / R_i$$

NPV表示該項之淨現值，而 C_i/R_i 可視為經風險調整後之成本支出項。舉例來說，若一項新藥技術已發展至Phase I，若欲繼續進入Phase II，則約需300萬美元，且成功率參考同業標準為30%；若為Phase III，則須5,000萬美元，且成功率67%。由此數據可得，Phase II的成本支出在納入風險因素後，調整後的數值為1,000萬美元(300萬/30%)；同理，Phase III為7,500萬美元(5,000萬/67%)。再加入時間因素，經過淨現值計算後，根據上列方程式的加總運算後可得在考量風險因素的情況下，此技術的淨現值，作為其投資鑑價標準。

風險調整之淨現值個案說明

經風險折現後之現值($rNPV$)，是用來直接比較權利金和投資的通用貨幣。

當對一個公司投資(I)來換取未經稀釋的股權(E)時，公司的 $rNPV$ 值會增加 ${}_{NPV}I R_0 / R_i$ ，因此一投資所應換取的公司股權 E ，相當於此一投資在新的 $rNPV$ 所佔的比例，如Equation(3)所示。

對A案例中製藥公司所約定支付的里程金而言，製藥公司所支付的三次里程金的 $rNPV$ 分別為500萬美元、560萬美元及260萬美元。製藥公司並同意負擔臨床實驗一半的費用，根據前面的計算，臨床實驗費用的 $rNPV$ 值為550萬美元，因此製藥公司總投資的 $rNPV$ 為500萬美元+560萬美元+260萬美元+(550萬美元/2)=1,590萬美元。

對製藥公司相當於1,590萬美元的 $rNPV$ 投資，該公司應該在支付給A開發者的 $rNPV$ 權利金，即 ${}_{NPV}PR_0$ ，中回收。A的 ${}_{NPV}PR_0$ 為2,340萬美元，因此製藥公司應該經由上述投資取得A權利金收入的68%(1,590/2,340=68%)，因為權利金收入相當於A營收的35%，因此對A的開發者而言，其經調整後的權利金收入 ${}_{NPV}PR_0$ ，約為總營收的

11%(11%=35%-35%*68%)，如Equation(4)所示。

$$E = \frac{\sum_{i=0}^n NPV IR_0 / R_i}{rNPV + \sum_{i=0}^n NPV IR_0 / R_i} \quad \text{Equation (3)}$$

$$NPV P'R_0 = NPV PR_0 - \sum_{i=0}^n NPV IR_0 / R_i \quad \text{Equation (4)}$$

資料來源：Jeffrey J. Steward, Peter N. Allison and Ronald s. Johnson, 2001

三、非量化指標之鑑價探討~聯盟合作成功之無形因素(Qualitative index ~ KSF of alliance)

生技產業為典型知識經濟範例，強調創新與發明，而且知識必須產權化。現階段生物科技企業即為典型研發型中小企業。無形資產就是研發型生技企業的主要產品，知識經濟的知識必須有價化，因此，無形資產的鑑價原則與變現能力，就是目前研發型生技企業賴以生存的根基。生技產業是一個以技術為基礎的產業，其產業主要是由許多中小型事業體所組成，而創新與人才是真正事業體成長的推動力，大學與研究機構則是培育創新與人才的中心。既然生技產業是一個以技術為基礎的產業，生技產業公司的無形資產(技術)若無法變現，企業便無法生存，產業就自然消失，因此，政府的角色在協助，除了科技專案一直扮演最大的天使基金外，也應在無形資產變現的政策上多加著墨。

如何將此技術知識有價化，進而促進此產業的整體發展，其無形資產的鑑價原則與變現能力便顯得相當的重要，前文中我們已針對其可量化的指標探討過生技醫藥產業技術鑑價模式分析，其市場功能相當的清楚，藉由可量化指標技術鑑價模式分析而有一個談判交易的基準，讓合作雙方更能從聯盟合作及談判的過程中達到雙贏。然而，影響鑑價及聯盟合作成功與否的因素，除了藉由可量化指標技術鑑價分析而有談判交易的基準外，尚有一些較為軟性而量化困難的無形因素是影響鑑價聯盟合作成功的重要議題。例如，基因治療公司採取的載體傳遞技術、針對的目標疾病、實施的方式等各有不同，也各有優缺點，若純粹以技術來鑑價公司未來營運的好壞，無法窺其

全貌；若能輔以實質的管理層面如策略合作夥伴的選擇、收益、現金、併購、臨床實驗數目、股價等將同一類型公司做相對的比較，似乎更為客觀。

鑑價聯盟計劃是否能達成雙贏的目標，到底是什麼因素造成一個合作案的成功或失敗？什麼樣的授權合約特色可以讓夥伴間的合作持久並且雙方都獲利，坦白說，其成功關鍵因素並不少。在本章節中，我們將從生技公司發展的角度思考，針對幾個我們認為，當有意願合作之雙方在做策略聯盟之價值評估時影響最大且深遠的幾個無法量化的指標論點來提出我們的看法及申論，期能對生技及製藥公司雙方，在進行聯盟合作策略鑑價時有些建議及參考的價值；除了前面章節中，我們提出可量化指標的鑑價公平基礎型態外，我們更嘗試整理出對於鑑價合作案有非常重要的五個較為無法量化的要點包括；智慧財產權的評估，管理團隊的尋找及判斷～找到並擁有最佳的合作夥伴，發展一個交易策略，改善談判權利，交易條件的交涉，及另外兩個常被遺忘，也是我們更要集中來探討的焦點；尋找及擁有一個最佳的合作夥伴及交易達成後的整體支配與管理。

(一)、智慧財產權的評估 (Valuation of intellectual property)

在生物科技競爭激烈的背景下，智慧財產權評估一向被認為是聯盟合作與授權案中最重要的一環。生技藥品如果沒有專利，幾乎沒有談判的空間，而申請中的專利，則有面臨專利駁回的風險。即使擁有專利，其專利地位的穩固與否，涉及日後對其它專利的侵害風險。一旦涉入專利侵權案件，企業付出的成本將不僅是金錢，更有名譽，相關市場權等等的損害。專利，智慧財產權之重要與關鍵性，可見一般。

近十年來生技/製藥公司的策略聯盟盛行，其主要原因有二：(1)因為經濟情勢不佳，大藥廠無法再維持以往每年二位數的利潤成長率；(2)生技公司希望能將其智財權的價值最大化。但根據歷史資料分析，有40~50%的聯盟失敗，而部份所謂成功的聯盟，也因為策略聯盟架構不好，而無法充分發揮最大的預期效益，因此，對生技及製藥公司雙方而言，因應實際的環境需求，彼此間交易的形成及策略聯盟架構的完整性也就越來越重要，以下的研究數據將可以佐證我們的觀察。根據美國麥肯錫顧問公司最近針對全世界最大的10家製藥廠的研究報告指出，這些製藥廠從專利授權化合物中所獲取的總收入，從1992年的24%到2000年的35%，甚至預估到2002年，從生技公司有效化合物最後階段測試成果的運用更會達到45%。生技產業的發展相當依賴專利授權的收入，從1998年的57億美元，到2000年超過64億美元，甚至預估到2003年可以達到

78億美元。例如，美國Biogen公司，在1991~1995年間從授權的權利金上就有6億美元的收入，更值得一提的是其在1996年上市其第一個產品-Avonex，直到2000年，從授權金的收入都還佔其總收入的18%。製藥公司長期收入的產品線需要依賴來自其生技科技夥伴的生技化合物，而生技公司則需要製藥公司所提供的短期資金收入及長期權利金收入來維持其在市場的生存。不管是營收或是股市價格，好與不好的交易之間的差異是非常的大。舉個例子，有消息指出，Curagen將與Bayer合作開發新藥，其股價即上漲了35%到約每股36美元。生技公司在財務上常常需要依賴一或二個成功交易的結果，一個不成功的夥伴關係往往也可能影響到他們的生存，例如，Amylin Pharmaceuticals在1998年接獲Johnson & Johnson (J&J)的通知要停止雙方對糖尿病治療發展的合作，即使J&J在這個合作案中已經投資了1.75億美元，這個不預期的終結致使這個小小的夥伴，Amylin生技公司，其員工人數從300人縮減到36人，而且對開發此產品線的經費也大為縮減。

為避免專利成為授權或策略聯盟合作案中的潛在風險，在建構交易之前，公司應就授權人或合作對象與產品之規格、技術內容、授權範圍、技術背景資料和技術支援等進行確認。雖然沒有一種方法可以百分之一百確定智財權及專利是沒有風險的，但是尋求授權的一方仍應於合約中明定並確認：

1. 合作主體為交易技術的合法擁有者。
2. 確認移轉標的之專利權、著作權、或營業秘密專門技術之有效性與完整性。
3. 簽訂保密契約並實行保密措施，如相關過程之紀錄與文件留存。
4. 確認產品授權或合作一但侵權之相關條件，即使是獨立研發之技術與產品，沒有經過嚴密與周詳的專利檢索與評估，就可能發生專利侵權事件。因此，在合作與授權案中，授權一方務必爭取載明公司不保證該產品不會侵害他人智財權，亦不負擔瑕疵擔保責任；而尋求合作一方，反過來也務必請專業顧問或律師事務所提出專利評估證明與意見書，避免過失責任，並爭取相關責任歸屬，以保障公司最大權益。

(二)、合作夥伴團隊 ~ 找到並擁有最佳的合作夥伴團隊 (Alliance partner ~ find the best available alliance partner)

我們認為策略聯盟成功與否的首要條件是，能否擁有最佳的合作夥伴團隊。許多生技公司執行長的主要工作是尋求和鞏固資金來支持公司的研發計畫，對許多在早期

發展階段的生技藥品公司而言，和大藥廠合作是解決其現金流量不足問題的最佳答案，但是策略聯盟的形成，應該要對談判交易的雙方都有利才對。當在計劃尋找協同作業關係時，一開始的夥伴選擇策略即是最重要的成功關鍵因素，藉由選擇適當的合作協同夥伴，生技及製藥公司雙方可以共同產生許多更有價值的報酬，並可以藉以培養彼此間的長期合作關係，使其努力更有成果。

但要如何尋找一個適當的合作夥伴團隊呢？一個交易的持久與否及其複雜性，對於現今生意夥伴的關係就如同婚姻關係一般，沒有比找對夥伴更加重要的。很不幸的，由於資金的缺乏，許多的生技公司往往被迫過分重視短期資金的獲取，而太快決定其交易夥伴，因而沒有考慮到其策略、文化及是否適合其未來組織的發展。一個交易的達成，往往要拖延到約18個月，且在生技與製藥公司間的平均交涉期，更往往要高達3~4年，期間充滿著許多的異議及爭吵。長期的交涉過程使得雙方的關係更加緊繃，因此尋找到適當的夥伴也更為重要了。在此，有三個建議的步驟可用來尋找適當的夥伴：(1)首先需設定挑選標準，(2)第二步發展潛在可能合作夥伴資料庫和(3)最後建立選定合作夥伴的篩選程序。挑選標準的設定，可大類的區分為兩大方向：從科學研究的角度或從事業開發的角度來思考。從挑選科學研究發展方面的合作夥伴角度出發，主要是要能從潛在合作夥伴的研究或治療領域中，分辨出其所需要且有互補性的技能、技術平台、經驗或研究開發的能力。若從生意事業的發展角度而言，判斷的標準可能更需要包括地理上的鄰近性(自己公司的總部、支援的工廠夥伴及有吸引力的市場)，還有例如策略，文化，及組織結構上等等的合適與否來判定。

下一個步驟便是發展一個夠大、多樣性，且符合設定標準的潛在夥伴公司資料庫。公司資料的收集，除了藉由直接或間接的聯繫探尋外，以下的資料來源也相當有幫助；例如，公司的基本原則及綱要(公司的事蹟檔案資料可從Scrip，IMS，或特定的報告中查獲，例如Lehman Brothers 及 Pharma Business)，近期的R&D專案(來源如：Pharma Projects)，相關的策略聯盟及交易的結果和歷史報告(來源如：Windhover Information或Recombinant Capital)，及銷售和市場資料(來源如：IMS Sales Audit)等等。對事業的發展而言，這些資料的收集一開始似乎是非常困難而且感覺上是不需要的，但所有的交易事實證明，這些資料一定會對進行中交易的進展及往後的交易有所幫助，會使得交易的本身更容易有所進展。持續更新的夥伴資料庫對生意的發展有著無法預估的價值，而年輕的公司常忽略了這個步驟。最後，篩選程序，它通常平均會花1~3個月的時間，視資料的量、其有效性、還有尋找符合設定標準公司的困難度而有所不同，更重

要的是，挑選一個交易合作的夥伴非常需要注重的檢驗標準應該是其經驗及交談談判過程中的交易條件所得到的結果。

生技公司，事業發展團隊有時會輕易的相信只要跟排名前十大或前二十大的巨大製藥公司合作便會成功，其實未必如此？從事業發展的角度來看，每一個製藥公司當然希望生物科技發展公司都能有“革命性”的科技發展提供給他們到市場端。然而，並非每一個科技都有同樣的成長曲線，也並不一定都需要此項科技。因此，生物科技發展公司中的事業發展團隊便必須去辨別出那些已經準備好可以接受此項科技發現的製藥公司。適當可以接手此科技的公司至少需包括：對此科技有確實需求、有基礎能力支援此科技、有人員支援接手此科技及在組織內有對此科技的擁護提倡者，最後，當然要有預算購買此項技術。以上所談沒有一項是不重要的，生物科技發展公司的事業發展團隊一定要去找出與公司互補的合作夥伴。例如，找出對此項技術有相當認同而且在潛在合作夥伴公司有相當信用的人，這個過程便是非常需要小心處理的，不要讓這個擁護者成為自己公司此項科技的代表，而失去其在潛在合作夥伴公司的說服力。更進一步，科技發展公司需更加強其自己公司內部的科技發展能力，表現出其市場的價值性、科學的確實性、技術的有效性及其在公司內部建立起專家團隊以符合製藥公司夥伴的需求。

生物科技發展公司明顯而重要的需求當然是收入，即取得資金以支持其公司的成長。當然也需要獲取合作夥伴對其事業發展模式的認同與接受(合作夥伴願意付出多少代價來進入此項科技?)，此項發展要有相當科學上確實性(此項技術可行嗎?)，此技術在整個藥品的發現及發展情境下的有效性(會有所不同嗎?)。基本上，此技術不僅要有效，更要能節省藥品發展的成本及(或)上市所需的時間，即對合作夥伴需有節省成本的效益。而且，生物科技發展公司的事業發展團隊更需注意如何槓桿運用此科技加上從合作夥伴公司獲取的其他能力以強化此科技的可運用性。技術交易是很複雜的，它會隨著談判時間及對象的不同而有所變化。理所當然，技術及事業的模式逐步的發展，新的交易方式也逐步的浮現。綜合以上所提的所有因素，生技公司事業發展專業團隊需有耐心及花時間才能找對適當的夥伴，如此對合作雙方才都有好處，合作並非一定要跟所謂的領導廠商合作。當然，也許跟領導廠商合作可以建立起相當科學上的可信度，因為跟傑出的廠商有交易完成的紀錄，但他們未必是展現生技公司此項科技價值的最佳選擇。這些所謂的領導廠商基本上已經為產業設定了一些黃金準則，新的藥品上市一定得降低時間及成本，而這卻會使得此項技術較難說服別人，它會有何不同的

功能。相對的，有時所謂的第二線製藥公司卻屢次地被證明是展示生技公司的新技術對於特定藥品在發現及發展過程中的影響的較好的夥伴。今天的產業環境，生技公司的事業發展團隊們需注入新的思考模式。當生技公司，選定好合作交易的潛在夥伴目標後，其挑戰便是如何成為潛在夥伴目標公司的合作夥伴及如何建構起親密且全面性的合作關係？如何透過合作協議之談判來建構此種關係也攸關著聯盟成敗重要的關鍵。

(三)、技術可靠度(Technology merit)

知道適當的夥伴及可以清楚表達所需要的技術與技術對此合作案的價值，還並不足以在技術的市集中找到完全可靠的技術。當一家生技技術公司準備好要上談判桌之前，尚有一些額外的因素會造成上談判桌的障礙；例如，技術本身的可靠度如何去界定？有效技術的供應過多，有限制性或不當的標明及歸類其技術，真正有技術的公司缺乏能力將自己從模仿的公司群中突顯出來等等。技術的供應過多造成今天交易成功與否最顯著的障礙，技術的供應過多不僅是來自於完全新建立於創新科技基礎上的公司的形成，更有一些新創公司嘗試提供在舊有存在的技術上做一點改良及修正的突破。

藉由市場的分析，我們可以了解到當一個產業其註明類別的標記及歸類是顯著重要的時候，為了獲取較大的利益，大多數的科技公司常會被有意或無意的混成一團的歸類。可於公開市場買賣的公司通常使用一些基本的準則來建立其標記，而私人公司則以其方便及有利的方式任意歸類。使用已存在、已被定義且普遍被了解的方式來歸類，會比那些僅被使用一次的科技而新創的類別簡單一點，尤其是對那些小的私人新創公司而言。例如，生技資訊(bioinformatics)這個歸類常被用來註明一群提供不同技術的公司，假如一私人公司認為生技資訊這個標誌可以符合它公司的策略及目標，它便會亂用這個標誌將自己的公司放入生技資訊這個籃子裡，以便從中可以有些利基。其實，假如這個歸類標誌並不合適，這個任意的歸類對未來交易的達成與否會有相當不利的影響。製藥廠常常先看生技公司的歸類，再觀察其內部的技術；製藥公司也常會因為“但是我們已經有生技資訊的夥伴了”，而錯失一些可能會很好的交易。許多新創公司的設立其技術常常圍繞著已存在技術的周圍，僅提供舊有技術或方法門徑的加值，這些加值的訊息對製藥公司而言僅僅是模仿那些已存在的技術而已。這些公司可以看起來或感覺像是真的有這麼一回事，卻只是使用較為嚴謹審慎的資訊科技及溝通技術而已，然而他們的“我也是(me too)”的做法，常更加引起市場的混淆。在如此擁

擠及快速進展的交易市集中很容易失去焦點，好的事業發展部門需隨時且持久的追尋理想中製藥的合作夥伴並且提供最佳的交易條件。另外，好的生技公司事業發展專家團隊，有責任且也要能夠以製藥產業的眼光時時監督觀察其他存在可能競爭者的活動，了解其牽扯到的規劃、競爭及挑戰，以為未來上談判桌做準備。事業發展團隊要瞄準目標，要謹慎小心，而且要能不被錯亂分心，有時候，也許即使所有的技術都在那裡，還是應該要堅持且走同樣的方向。

事業發展的專家們代表著任何一家公司的未來，要克服面對今日繁多的技術，技術可靠度這個問題，更顯重要。事業發展的團隊需使用一個詳盡的計劃，而非隨便將資源丟入混亂的情境中。更進一步，對於技術可靠度這個問題，需要有耐心等待適當的夥伴及恰當的交易，交易的準備可以更有發明及創意，最後需要持久的追求那個適當的夥伴並且確立其技術的可靠度。

(四)、談判控制權(Negotiation of control rights)

要探討談判控制權時，我們先要決定帶甚麼東西上談判桌？先尋找夥伴或先發展技術，基本上這是一個先有雞或蛋的辯論問題。我們的看法，是先尋找目標合作夥伴，因為目標合作夥伴對技術的發展、需求及採用有其一定特殊的定位及看法。但是，也要同時決定自己要傳達給夥伴的價值及客製化的技術來符合夥伴的需求也是相當的重要，更進一步，此項技術或需求的傳達需透過非常吸引人的架構包裝來達成交易。成功的生技公司是那些可以客製化製藥廠商的需求的公司。每一個客製化的解決方案需強調製藥公司的幾個主要需求，包括降低藥品發現及發展的成本，減少核准藥品上市時間，智財權的創造，經由額外的指示說明或提昇藥品的有效性來延長產品生命週期，建立機構內部精通此新技術的專家等等。生技公司事業發展團隊們，需對特定技術加以定位包裝以表現出可以提供以上的需求。大體而言，除了包裝準備好客製化的解決方案且強調出製藥公司的幾個主要需求外，交易及交易結構也需要事先有所準備，使談判的結果能達成對雙方都有最大的收穫。如何建立交易及交易結構有價值的參考資料？其實，只需要訂閱一到數個資料庫便可知道數百個私下不公開的交易結構及費用，挑選出類似的交易以茲參考，便可逐步完成此項科技的交易及其交易結構。這些資料庫包括：Cambridge Healthtech Institute's Drug Discovery & Development Deals Database、PharmaVentures' PharmaDeals、Recombinant Capital's Biotech Alliance Database及 Windhover Information's Strategic Intelligence Systems Database。在此

需強調，以上所言，並非暗示每一個創新的交易都已經可以結構化或結構化是個簡單的程序，但是我們卻可以很清楚的發現，大部分現今完成的交易結構內容都是以往已經簽訂及密封契約結構的混合產物。根據生技產業商務通訊(BioCentury)的報導，在2001年內共有超過1,700筆交易的達成，包括小的外包研究計劃到Abbott vs. Millennium 製藥廠間2.5億美元在新陳代謝方面藥品標的的交易及Bristol-Myers Squibb以80億美元購併DuPont Pharmaceutical的交易。生技公司事業發展團隊要能非常聰明的順應市場的趨勢而結構化其交易，簡練的呈現其技術的價值並建議給其合作夥伴。

談判控制權的討論，除了需考量雙方的各自需求外，還得費心的思量，雙方對此合作案未來的貢獻度會是如何，彼此應該要有相當的共識，誰的貢獻度較大，誰的組織能力對未來的發展較有影響力，相對的，就應該要有較大的控制權，如此一來，此合作案才會有較為光明的未來。成功的蒐尋到青睞的對象後，應該如何來進行與可能合作夥伴間的談判以建構起成功策略聯盟的談判結果呢？上談判桌，成功的談判步驟，我們有以下的論點：

第一步：維持最多的替代方案

生技公司在進行合作談判的初期，應儘量維持最多組有興趣進行技轉的對象，造成競標的情形，以為自己創造最好的談判籌碼。若無法找到多個有興趣的合作對象，或是合作對象在欲開發藥品有強大的行銷能力時，則應向技轉對象表示自己有誠意進行“獨家”交易，但此時應使交易對象明白自己有能力單獨進行下一階段的實驗，當談判對象確認你有其他可行的替代方案時，通常會願意出較高的價格，並會更努力的來滿足其自身的需求。

第二步：適當調整談判條件

視特定交易的狀況來決定在談判早期是進行構想和觀念的溝通，或是直接進入特定條件的談判。通常應將條件明確的表達，並能同時兼顧談判雙方的需求。決定何時應提出明確的條件是一項藝術，就如同在戰場上決定何時應戰、何時應退一樣。

第三步：找出相互的衝突點

議約雙方公司內，對談判中的合作所能帶來的利益和負擔，都會有許多不同的看法，而造成內部意見上的衝突，談判時要善用對方的衝突，將其轉化為己方的機會和利益。在化解歧見時，要記得談判雙方都應該要有讓步的準備，但讓步的方式卻很多，要適當的定義出來。

第四步：再次確認合作目標要如何達成

談判時應該再次確認雙方已經達成共事的合作目標要如何執行與完成，使目標的達成是實際可行的。要記得合作協議中都會承諾要採取某些特定的行動，確定對方有執行承諾的能力是很重要的。尤其是一方要提供特定的技術、專長或財務資源時，應該要求對方提供某種程度的履約保證，以確保自己的權益。

第五步：在非關鍵議題上讓步

成功的合作需要雙方共同在簽約後一起發展、驗證和行銷其所共同開發出來的藥品，因此，雙方在合作過程中要反覆的詢問自己應如何進行此一合作？對大型合作案通常雙方會成立一個合作委員會，來討論例如，法規、產品上市申請、行銷等重要議題，而且在委員會中建立爭端解決機制，雙方願意退讓多少「自主權」，常常是決定能否有效化解歧見和爭議的關鍵。總之，合作雙方都應該要記得合作的終極目標，並建立起一個積極合作以解決問題的合作關係。

第六步：適應國情與文化差異

在跨國合作案中，雙方均應了解因國情不同，對合作案所產生的機會和造成的限制。例如，在歐盟會員國中，便不允許合作雙方共同以相同的產品名稱行銷同一種藥品。

第七步：降低爾虞我詐的機率

合作雙方都會儘量尋求如何降低己方的投資和投入下，獲得最大的經濟利益。因此，在談判初期構思如何避免爾虞我詐，明確規範雙方的責任是非常重要且對合作會有長遠的好處，。

第八步：研擬可行的工作時程

一個明確的合約執行時間表，有助於凝聚雙方的投入。研擬目標達成時程時，要避免因為短期利益而犧牲長期策略性目標。

第九步：再次思考是否可以簡化合作規範

簡化交易結構是有其必要性的，有時太詳細的規範不一定會保證成功，而且常常會有負面作用。

第十步：從合作結束後的狀況來評估合作協議

當一個合作案結束時，永遠要考慮誰輸誰贏，以及如何輸如何贏的。因此，在簽署合作協議前應該要自問，在本協議結構性的結束後，和議約對象會如何競爭？更應該要慎重考慮雙方如何運用所共同產生的智慧財產權。

合作協議是一種過程，並非簽署完協議後便結束，因此，將來雙方如何來管理合作案的執行，也是非常重要。首先要確認的是合作雙方對合作案的目標、責任和控制權，並允許雙方未來共同檢討合作案的執行情形，和隨著情勢和市場狀況的變化進行調整的彈性，雙方管理團隊若能夠迅速且有效的反應市場的變化，一定能提昇雙方這個合作案的價值。對聯盟管理團隊的主要條件便是要能全時參與、具備所需之專業、被充分授權解決問題、與母公司有緊密的溝通和完成聯盟目標的誘因。該團隊同時必須精確評估透過聯盟所能實現的利益，使雙方了解透過聯盟所能獲取的利益，使適當資源能集中投入合作計畫中。

綜合以上的探討，我們可以歸納出以下三個策略聯盟成功與否的重要關鍵因素，包括：(1)硬性因素，指合約中所規範的如簽約金、里程金和權利金等因素；(2)軟性因素，指聯盟的管理和雙方間關係等；和(3)流程因素，指出要兼顧三者(硬性、軟性及流程)才能發揮聯盟最大的效益。

(五)、策略考量及人的因素(Strategic considerations and people factors)

當協同作業的計劃被決定及要開始執行之時，一定要有事先的策略考量及人為因素的評估，藉由選擇適當的協同夥伴，生技藥品公司可以從與此最佳夥伴的合作過程中共同產生許多有價值的報酬及培養出長期的合作夥伴關係，現今，許多生技公司都在對生技及製藥產業界每年所要投資花費的200億美元的研發經費大餅作競爭，在選定策略目標之後，能否在第一時間及地點找到潛在合作夥伴並獲得青睞而能有機會上交易的談判桌是所有生技公司的一大挑戰。

有了策略目標之後，交易的發現及發展渠道是一大考驗，假如你認為策略目標夥伴製藥廠對於將其目標藥品轉化成為領導藥品有所困難，你便應該嘗試將自己成為無數個生技藥品發展產業科技公司中一家有專業的公司，可以提供藥品目標的發現及臨床測試前的所有發展。從製藥廠的角度，有數以千計的生技公司都號稱他們可以很快的幫他們儘快的將新產品上市，如何成為被挑選上的那一家呢？這是所有生技公司都應該要思考的問題。不當的選擇所付出的代價是相當昂貴的，市場上有如此多的生技公司提供共同合作開發的機會，製藥公司需慎選其協同作業、策略聯盟及合作的夥伴來確定不要加重目前市場上如此不穩定的情況。其實，生技公司不僅要能科技傑出，

更要有財務利潤上的吸引力。

簡言之，目前不僅是買方市場，而且已經形成一個買方市集。每一家公司最大的挑戰及最重要的是如何在“發現階段”存活，且可以上的了談判桌。此時，一開始的策略定位考量，尋找什麼樣的夥伴，如何取捨？都是值得探討的議題。策略考量的發現階段步驟包括：(1) 找對夥伴，(2)決定帶甚麼東西上談判桌，(3) 準備上談判桌。對於以上幾點，在上面的章節中，我們已有相當多的探討，不多贅言。

人的因素，最後要提醒的是，維持一個良好的合作夥伴關係，並非只是契約或其結構上的問題，也不是簽訂一個詳盡法律上的交易架構便可以完成的，它更是需要靠人際關係的品質來維繫的。1997年 David Deeds and Charles Hill，透過與57個生技公司的高層主管面談，完成109個策略聯盟案例的研究，發現證據明顯的顯示出，夥伴間穩固的關係對機會行為主義的威懾，遠比合約條款的附帶處罰還要有效，這個研究也特別強調出高層管理人員對策略合作的了解及參與的重要性。對一個長久持續的合作關係而言，彼此之間的信賴、資訊的公開及互相間的學習是相當的重要，參與的成員決不能低估隨時檢視雙方關係的重要性，而且應該設立公開的程序去除一些可能危害關係的問題及麻煩。

以下有兩個非常不同的例子來說明夥伴間的關係對一個交易最終的結果的影響。第一個是Johnson & Johnson 及Amgen 之間過去在erythropoietin (EPO)，對治療貧血症病患上的行銷交易合作案。1985年，雙方有一個行銷上的合作協議，Amgen在美國境內提供EPO給有透析洗腎需求的病患，而J&J則在美國境內提供給不需要透析洗腎的病患及透過其在歐洲的子公司Janssen-Cilag銷售EPO。然而在此產品上市一年之後，1998年，兩家公司就為了透析洗腎的病患間，其銷售收入的分配有了法律上訴訟。最後雖然在合約上清楚的分開其利潤的分配，但卻沒有考慮到此產品之最大客戶的需求，美國醫院其實是要單一窗口的供應，根本不在乎其用於何處，雙方都只看到自己的利益，而沒有想到共同合作解決客戶的需求。爭吵隨後的結果是雙方都有所損失，J&J損失其年銷售額約19 億美元，而Amgen則損失其一部份的權利金，且進行中的法律訴訟，使雙方的管理階層都花了很多不必要的心思。

另一個持續長久的合作關係是存在於Pfizer與Neurogen間，他們的關係提供一個與上述的例子非常不同的比對。它們之間的“婚姻”合作關係起始於1992年，Neurogen授權一個可能治療老年癡呆症(Alzheimer disease)的中樞神經系統(CNS)藥品化合物-NGD 91-1給Pfizer。Neurogen經常被業界專家認為是Pfizer CNS 藥品發展計畫整合

的一部份，到目前為止，其已經提供至少另外四種可用來治療老人癡呆症、焦慮和失眠的化合物給Pfizer的產品發展線。即使在Phase I 人體實驗期間，NDG 91-1重複了11組的測試，Pfizer 始終保持其對此生技公司的承諾，其產生的效果便是，這兩個合作夥伴間共有一些產品在臨床前測試及兩個在臨床發展的後期。為保持合作夥伴關係的良好，在人的關係上，必須注意下列幾件事：首先，合作夥伴均須投資建立雙方的信任感及合作夥伴關係。如Neurogen 的成員正式參與Pfizer內部的發展委員會，且雙方分享所有相關的資料。此外，地緣上的鄰近關係，使得科學家及管理階層容易有面對面的溝通協調會議，此可當做交易監測程序。更進一步的，他們彼此間的研究計劃是互補的，感覺上更加像是同一家公司，更避免了“非我們這裡發明”(not-invented-here)的併發症。

總而言之，生技科技公司事業研究發展在未有產品上市，沒有盈餘的狀態下，尋求資金及合作開發的夥伴即是攸關其生存的要件，投資人會依公司的經營策略、產品發展進度、公司執行長的企圖心、財務分析來決定投資的走向，因此，發展生技產業應多思考善用優勢的有限資源，而找尋對的合作夥伴並且用心謹慎的維繫夥伴關係是聯盟合作成功與否重要的無形要素。

肆 交易模式(Aspects of deals)

新藥開發的過程是一場長期的接力賽，從早期研發到產品上市，其間各個階段所要投入的時間、金錢、人力等有形與無形的成本，再加上風險因素考量，研發型生技公司與大藥廠間便形成技術授權、交互授權、共同開發等等合作方式產生，然而，在變化迅速的新藥發現研發環境中，如何建議或提出一個公平且夠新的合作模式，將是合作成功與否的重大議題。

研發型生技公司與大製藥廠間的交易過程非常的複雜而且模式非常多樣，只能以“交易的藝術”來描述這些交易過程。雖然研發型生技公司與大製藥廠間的交易模式在這20年間不斷的改變，但是從許多的交易過程中也逐漸形成一些共通的模式。

一、授權(License)

生技公司的主要經營體系在於進行基礎研究和發明，其初期的主要營收便來自於對製藥公司的授權交易。在此類交易中，製藥公司提供生技公司所亟需的資金，也

提供將有效成份修飾(lead refinement)、臨床實驗、法規、行銷方面之專長，而生技公司能提供製藥公司填滿其研發中產品線(pipelines)所需之技術和知識。

(一) 引入授權(License In)

經評估後，技術已接近商業製造程序，需要此種技術的公司將技術授權引進企業。

(二) 對外授權(License Out)

已成熟而可以立即應用的技術，授權企業開始從事商業生產及銷售。

(三) 交互授權(Cross License)

公司與公司之間就某一項特定範圍的技術交互授權，雙方可以在界定範圍內使用對方的專利或著作權。

技術授權與合作開發契約是整個交易中最有價值的資源。智慧財產權--特別是專利，它們是大部分事業的基礎，很值得花時間和金錢來保護。一個成功的授權合作交易，將倚重探究智慧財產權之功能而定。

於授權與合作契約中，應注意下述幾個問題的列舉訂定：

(1) 界定智慧財產 (Defining the IP)

智慧財產的背景資料(background IP)，每一重要部分的記錄均要界定清楚，並提出參考與相關資料。權利範圍的登記或許簡單，但智慧財產中所包含的(know-how)可能較難精確的列明。但是若不能界定清楚，將是個不智之舉，那如同將智慧財產捐贈，因為一開始就不能夠清楚定義甚麼是你所擁有的。

(2) 創造新的智慧財產與改良 (Creating new IP and improvements)

不論是簡單的授權形式或較複雜的研究開發合作，其結果將希望有新的智慧財產產出；這新的智慧財產可能是基於背景智慧財產改良或是完全獨立的；在每一個案例，需要定義清楚新的智慧財產每個部分的權利歸屬，有時候要定義怎樣是改良(improvement)或前景智慧財產(foreground IP)。

(3) 權利的執行與維持 (Prosecution and maintenance of rights)

智慧財產持有者將同意負擔執行與維持任何已註冊的智慧財產。

(4) 侵害舉動 (Infringement proceedings)

這在授權者與被授權者雙方訂定契約開端時是非常重要的議題，我們不僅希望它是個保護措施，也希望當侵害發生時，能有損害賠償之仲裁。

(5) 智慧財產擔保 (Intellectual property warranties)

被授權者希望從智慧財產擁有人得到確定的擔保，保證此智慧財產沒有侵害到第

三者，此外亦常提到商業化的合法性，所以將牽涉到付款機制。

(6) 權利金的支付 (Royalty stacking)

當此智慧財產必然的商品化時，於產品開發到商業銷售的每個階段均必需一些不同的技術去達成，公司必須以分階段式的權利金收入方式以支應產品開發達到市場之所需。

(7) 終止 (Termination)

契約必須要有一終止機制，界定雙方合作關係於何種情形下終止。

以上七個重點一定要在授權與合作的契約中清楚載明，定義、時間、依據、金額、方式、衍生、違反、終止等等，雙方的權利義務清楚界定；於授權與合作談判時，就要把潛在的問題先發覺並清楚寫明將來發生時雙方之權利與責任歸屬，這結果將影響深遠。

二、策略聯盟(Alliance, Partnership)

在生技藥品業中，技術之複雜性導致企業傾向於採合作研發之技術交易模式；而技術之累積性則促使企業採自行研發之模式；另外，技術之隱藏性將促使企業採用合作或自行研發之模式。至於技術之標準化程度方面，於產業中均非顯著的影響因素。最後，廠商特質與技術交易動機對技術交易模式之影響方面，在不同的動機與廠商特質下，企業會選擇不同的技術交易模式，因此共同合作在生物科技的發展越來越重要。

(一) 共同研發(Co-Research)

共同研究包含標的物篩選-生物假設的確認、醫學假設的確認以及動物性實驗。並且須要明確規範“誰”來從事這些實驗(一方或雙方)，誰來付擔這些費用(一方或雙方)。

(二) 共同開發(Co-Development)

由於來自投資者的壓力，大型製藥公司每年需要成長兩位數字。所以大型製藥公司花越來越多的錢從生技夥伴購買產品、候選產品及在開發初期的技術。共同開發是指產品類交易是以已經經過實驗證明(通常是動物實驗)有效的藥品成份(lead compound)為主，交易的內容大多是共同進行有效成份的臨床實驗、法規相關事宜(IND)、製造等。

三、共同商品化與行銷(Commercialization and Marketing)

越來越常見生技公司要求保留較多的下游權利，包括商品化、共同行銷與共同促銷的權利。這一部份會牽涉到銷售區域、銷售活動、適應症、未來新適應症等雙方權利義務的劃分。通常共同行銷是指在各個國家和不同的夥伴會有分開的交易(同一藥品以不同商品名)，因為生技公司希望能保留美國市場。例如在1999年度的“生技年報”中，范布倫特指出Cell Genesys和日本菸草公司的交易設計為平均分攤全球產品發展的成本，希望也能共享利潤。此外，Cell Genesys保有在北美行銷的所有權利。這些分攤成本的組成部分通常設為生技公司可行使的選擇權，而大型製藥公司則負責提供所有的花費。

四、交易模式之影響因素(Factors affect aspect of deal)

根據交易成本理論之觀點，當交易成本太高時，廠商將放棄市場交易之模式，而將該項交易活動予以內部化。由此可知，影響企業技術交易模式之選擇者，主要視交易成本之高、低而定。就此而言，技術本身之特性（如不確定性、複雜性、專屬性、與累積性等）為決定技術交易成本最重要的因素之一，不同的技術特性引起之技術交易困難度，及其對交易模式之可能影響。

此外，生技藥品公司之特質如規模、組織結構之正式化程度、以及生技藥品公司本身之技術能力等也會影響對技術交易模式之選擇。這是因為企業技術策略之規劃不免要考慮到其與公司整體經營目標之配合。因此，生技藥品公司的特質一方面決定了技術交易成本之高、低；另一方面，也將基於各種不同的策略性動機以及與其他廠商便於技術資訊交流合作之社會交易動機，而選擇最適技術交易模式。

伍 交易架構(Terms and conditions in deal structure)

生技公司透過交易常可取得簽約金、里程碑金、研發經費和權利金。產品類交易若順利運作成功，則會完成產品的商業化上市，透過產品銷售後權利金的收入，提供生技公司豐厚的報酬，據估計此類交易的總權利金收入在5億美元左右。

一、現金(Cash)

(一) 前金 (Upfront fee)

預付授權費用，大型製藥公司可以使用生技公司的技術。簽約金通常是部分現金部分資產。

(二) 研發投資(R&D Support)

協議期間的研發費用(起初3到5年)，涵蓋生技公司在過程中使用的人員費用。

(三) 里程碑費用(Milestone fee)

里程碑付費-生技公司每完成某個階段，大型製藥公司即付一部分金額(如填寫美國FDA的許可表格以開始臨床測試、開始第一到第三階段的實驗、提出行銷許可申請、產品上市)，讓生技公司能夠繼續研究及達到重要的產品商品化基準點。

二、權利(Rights)

(一) 權利金(Royalty)

產品上市後，從市場的銷售利潤分配一定比例給對方。銷售利潤可能只單純來自大型製藥公司，也可能來自雙方。例如Erythropoietin (紅血球生成素) Amgen擁有美國市場 (需付5%權利金給Kirin)；Kirin擁有日本市場 (也需付5%權利金給Amgen)。

(二) 選擇權(Options)

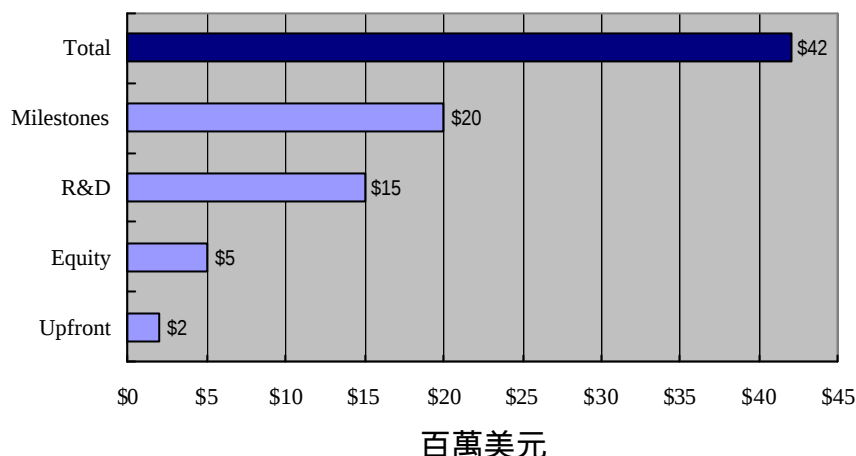
由於生技公司與大型製藥公司在進行交易時，對於產品的未來充滿未定數。因此雙方通常都會保留部分的權利留到以後做決定。這可能包括生產製造的權利、某些區域或未來新適應症的銷售權利、也可能是未來類似新藥品的優先權利。

(三) 補償金(Indemnify)

補償職務發明的規定不只對受雇人重要，對雇主來說同樣重要，因為補償受雇人可鼓勵職員從事發明。如果沒有職員補償的規定，職員可能轉到其他有此規定的公司工作。

三、交易結構之影響因素(Factors affect deal structure)

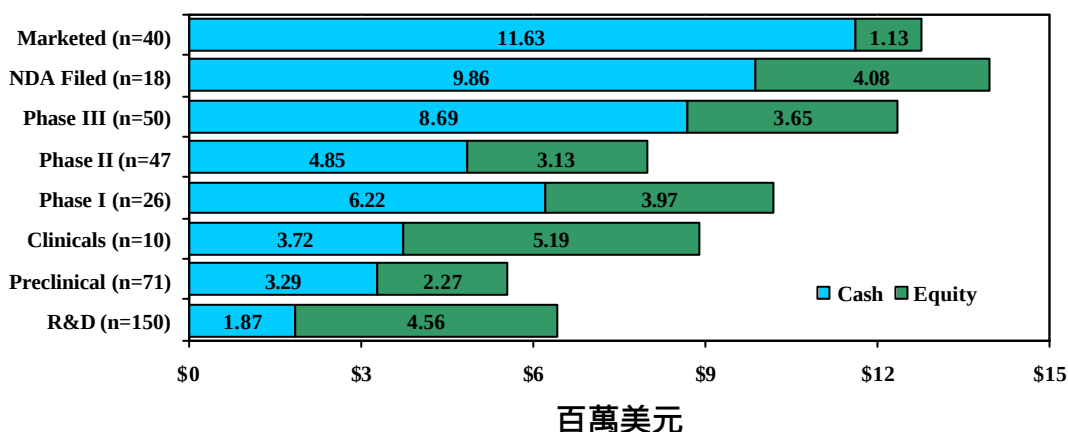
由於一個藥品從研發階段到成功上市需要10-12年，費用約5-8億美元，期間又長費用又高。大型製藥公司為了規避這中間的風險，所以在交易結構中將所有費用的支出分成簽約金、研發經費、里程碑金、權利金、選擇權等(圖5-1)。



資料來源：Recombinant Capital, Signals Magazine, November 1999 ; ZGI Business Development, 03.06.01

圖 5-1 全球前 20 大藥廠對研發中交易之條件

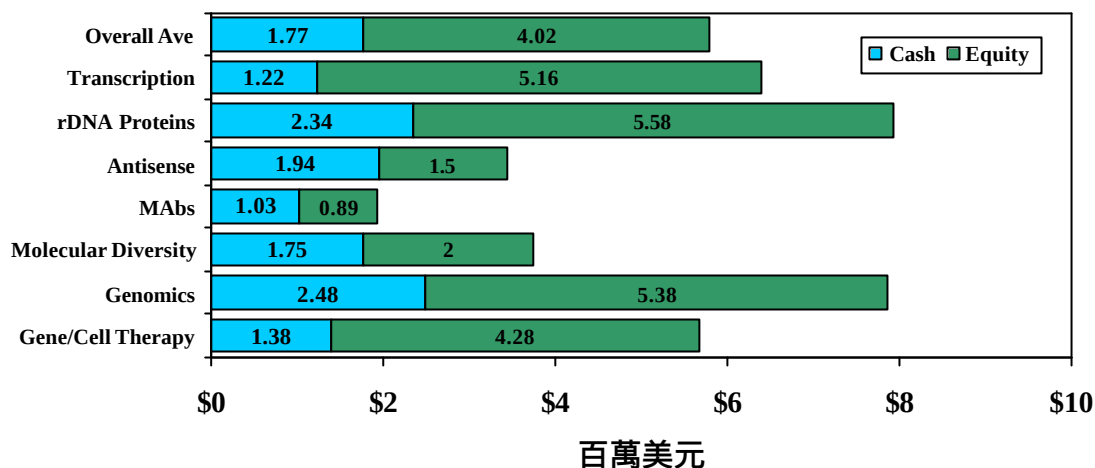
但是大型製藥公司如何將費用分配在這些項目通常是參考同業間的統計數字。首先若交易時產品在研發階段、臨床前及臨床第一期、臨床第二期以後，三個階段的分配方式會不同。例如以簽約金而言，對於研發階段的產品會比較低；而研發經費則對臨床第二期以後的產品會比較低(圖5-2)。



資料來源：Recombinant Capital, Signals Magazine, November 1999 ; ZGI Business Development, 03.06.01

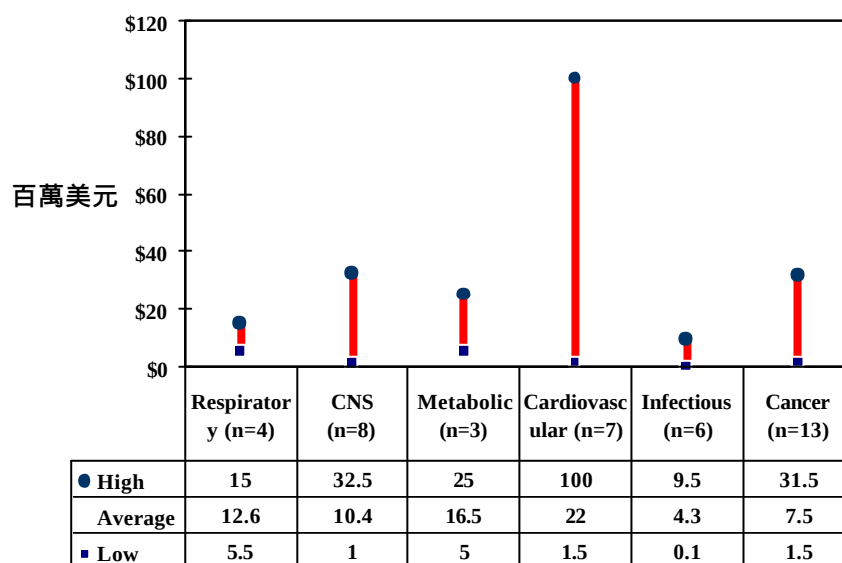
圖 5-2 全球 1989~1998 之間各階段生技交易之平均前金額度

除此之外，藥品的種類以及藥品的治療類別也會影響這些費用(如圖5-3及5-4)。



資料來源：Recombinant Capital, Signals Magazine, November 1999 ; ZGI Business Development, 03.06.01

圖 5-3 全球 1991~1998 之間研發階段生技交易之平均前金額度



資料來源：Recombinant Capital, Signals Magazine, November 1999 ; ZGI Business Development, 03.06.01

圖 5-4 全球 1999~2000 之間與藥品相關生技交易之平均前金額度

當然隨著大製藥廠越來越重視生技公司在未來藥品發展的地位，大製藥廠也越來越依賴生技公司所提供的研發成果，所以這些費用也越來越貴。從圖5-5可以看出自1988至1998年，簽約金的費用越來越高。

資料來源：Recombinant Capital, Signals Magazine, November 1999 ; ZGI Business Development, 03.06.01

圖 5-5 全球前 20 大藥廠在 1988~1998 之間對研發中交易支付前金額度

表5-1中列出Ei Lilly和ISIS實際進行交易的案例。

表 5-1 Lilly 與 ISIS 的交易

時間	8/2001
藥品	ISIS -3521治療非小細胞肺癌
簽約金	\$25M
資產	\$75M(每股\$18元)
研發經費	\$100M提供4年研發經費
里程費	\$50M
選擇權	Lilly有一年的選擇權支持ISIS-3521商業化

資料來源：Recombinant Capital

四、10個改變生技界的交易(Ten most mentioned deals in the US biotechnology industry)

生技界的交易過程非常的複雜且模式非常多樣，只能以“交易的藝術”來描述生技界的交易過程。生技界的交易模式在這20年間不斷的改變，我們找出10個重要的交易，這些交易都對未來生技界的發展影響深遠。

談交易不能忽略生技界1970年代到1980年代聯盟的故事，在當時只有小而零星的企業在尋求機會發展自己的未來產品或證明自己的技術。在1990年代生技界主要是談策略聯盟，聯盟的目的是希望能提供足夠的資金使藥品能順利從分子到臨床實驗然後上市。George Rathmann (Amgen的創始人，Icos目前的執行總裁) 曾說 “大家都認為早期是非常簡單，其實不然。在我們嘗試要發展 Erythropoietin時，Amgen的股價掉了2/3” 他回憶在1983年到1984年時，在世界各地奔走尋求資金支持EPO的發展。最後與Kirin Brewery談定出資1仟2佰萬美元支持EPO的發展。這個數字雖然非常少，但是對Amgen的生存卻是非常重要的。

生技公司和大製藥公司關係的改變主要是由於大製藥公司逐漸對生技公司的研發技術的肯定 “新技術在任何地方發生，你無法想像要追隨這些科技如何困難，以及要了解什麼我們應該投資，什麼時候我們應該投資，我們應該投資誰，或者是我們是否要

自己研發” SmithKlin Beecham 的首席執行長 Jan Leschly在今年稍早的San Francisco會議中對許多及生技的總裁說 “我們互相需要”。Ligand的CEO也提出10/50/40理論：生技公司的營運資金中10%來自創投，40%來自大眾市場，50%來自大製藥公司。

根據Harvard Business School Assoc. 的統計，生技公司的交易中大約三分之一需要再談判或者被取消，雖然交易失敗會為公司帶來大麻煩。 Joshua Lerner教授說“研究生技公司的交易會提到許多複雜的模式包括：資產投資 (equity investment)，研發投資 (research support)，里程碑權利金 (milestone payments)，技術分享 (sharing of technology)，共同促銷 (co-promotion) 以及其他方式。

今年Millennium pharmaceuticals Inc.和 The Bayer Group 5億美元的交易又為生技的交易帶來新的議題，也就是“基因即是鈔票”。近幾年因為資金市場的緊縮，又為生技、製藥界帶來合併的熱潮，既然這種生技公司間或生技公司與大製藥廠間的交易是無可避免，因此我們的確需要思考什麼是合理的交易模式。

(一) 10個重要交易的背景與影響(Background and influence of 10 benchmarked deals)

(1) Eli Lilly和Genentech合作發展recombinant human insulin

Eli Lilly是主要的胰島素供應商，胰島素是由豬體內分泌純化而來，但預估這種生產方式，胰島素數量將在1992年趕不上使用人口的增加，所以想要嘗試以基因工程方式合成人類胰島素。在1978年Genentech率先研發出這樣的技術，因此和Eli Lilly達成交易共同發展人類胰島素 “Humulin”。

這項交易帶來幾項重要影響。首先，生技公司相信只要擁有新技術將會有與大製藥廠合作的機會。因此競相的研發相關的蛋白質藥品----Interferons, Interleukins, Insulin和Growth hormones, 這種競爭的氣氛在當時的大製藥廠內官僚研發單位所無法感受到。

在當時大家都不知道生技的交易應該是什麼樣子，也不知道應該給Genentech的研發什麼樣的價值。由於當時基因工程技術未成熟，對於將來藥品的發展、執照費、商業開發的不確定性太高，因此無法對於Genentech的Know-how給予合理的價值。Genentech和Lilly對於技術的價值一直有爭議，所以最後導致纏訟數年的訴訟。

撇開這些不談，在當時製藥工業給人的觀念就是，穿著白色實驗服數以百計的化

學工程師，在實驗室合成數以千計的化學成分。但是Genentech的成就展現出任何企業都有機會參與大製藥廠的研發。Lilly與Genentech開創了生技工業的新紀元。

(2) Kirin和Amgen合作發展Erythropoietin，1984

在80年代初期，Amgen的幾項研發都沒有成果，幾乎花光現金。但是在1983年，Amgen的科學家複製了EPO (紅血球生成素---除了Genentech的Insulin外另一個商業化的複製蛋白質)。在當時Kirin決定經由生物技術進入製藥領域，他們認為EPO是一個有前途的藥品。George Rathmann---Amgen的CEO，促成這項交易，也為生技界立下另一個里程碑。

在這項交易中，雙方公司共同合資成立“風險公司” (Joint Venture)，Kirin出資1仟2佰萬，而Amgen只出資4佰萬；Amgen擁有美國市場 (需付5%權利金給Kirin)；Kirin擁有日本市場 (也需付5%權利金給Amgen)；其他市場留待以後討論。“交易的好壞就是看你保留多少未來的利潤” Rathmann說 “這是一個非常好的交易，他提供了足夠的資金讓EPO能繼續發展。假如我們和美國公司合作，那麼我們必須要將美國市場分割或則放棄”。

在這項合作過程中Kirin的處理瓶子的技術在EPO量產時也提供最重要的幫助 (因為EPO的劑量是以microgram計，製造過程無法適用於大發酵槽，必須要在滾動的瓶子中進行)。

1985年7月Amgen將這種合作模式繼續應用在G-CSF (白血球生成素)。Rathmann在1997年又應用這種模式在Icos和日本的Suntory合作開發rPAF-AH(血小板生成素)上。此交易中，Suntory出3仟萬，而Icos出0元來成立50-50的合作公司共同發展這項藥品。Suntory擁有日本市場，Icos擁有美國市場，合作公司則負責其他市場。

(3) Glaxo和Biochem合作發展3TC, 1990

生技交易的發生通常都是因為財務困難，希望透過聯盟來維持公司生存或共同發展產品。如Rathmann所提 “未來利潤的控制才是一個偉大交易最終所要判斷的”。當這個交易在進行時，nucleoside analogue 3TC (治療愛滋病)還在非常早期的研發過程。Biochem放棄大部份這個產品的未來權利，但是這個交易高達10億美元。

這個產品後來非常成功 (1997年銷售額是6億7仟5佰萬，比AZT或Crixivan還好)。Biochem的股價表現也非常好。在1991至1993年的交易過程時，股價只有加幣7.01元，今年曾高達加幣40元左右。值得一提的是：Biochem在交易時，產品還在進入臨床前

研究，已向Glaxo要求15%的權利金。

(4) Roche以21億美元買60%的Genentech，1990

Genentech雖然擁有許多合作案，但是最終的目的是希望公司能完全成為財務獨立自主的製藥公司。Genentech在早期完成許多第一，例如在1985年合成人類成長荷爾蒙。數年之後，Genentech希望藉由治療血管栓塞的新藥TPA上市(認為這個藥將有10億以上的銷售額)，能讓公司獨立自主，並對以後的研發提供足夠資金。不幸的是，由於TPA的價格昂貴，而且有內出血的副作用，醫師使用的意願不高。結果Genentech的期望落空，最後新的總裁上任，刪減研發費用，並尋求新的合作夥伴。

Roche由於自己的研發成果不佳，因此對Genentech特別有興趣。這項交易最大的挑戰是，不但要能為Genentech的研發提供資金，並且不希望影響這家年輕公司的創新精神。合作的模式是由Roche提供22億美元的資金擁有Genentech 60%的股權，並保留未來購買其他股權的優先權，Roche在Genentech的13席董事中只佔有兩席。這項交易在當時是一項創舉，並為未來其他類似公司的交易立下模式。

交易結束後，無可避免的有少數員工離職，並成立Cell Genesys和Tularik 2家公司。但是留下的員工已足夠使Roche從這項交易中受惠，例如隨後研發成功治療Cystic fibrosis的新藥Pulmozyme，以及治療乳癌的新藥Herceptin。

(5) Allergan和Ligand合組公司發展retinoid, 199

隨著生物科技越成熟，大製藥公司也愈來愈重視生物科技在未來藥品發展的角色，所以生物技術的交易也就越來越頻繁、複雜而公司交易時價格的爭議也就越高。在同時，健保費用的上升也使得製藥公司面臨的壓力越來越大。

1992年，在Allergan和Ligand之間產生所謂“P&L sparing”交易模式，主要是希望交易結果不要影響Allergan的每股盈餘。這個模式是共同出資成立公司(equity investment) (最初是1,500萬，最後達到2,400萬)，其中部份資金在兩公司間來回投資。也就是Allergan付錢給Ligand，其中部份的錢再投資回Allergan。此交易中有關癌症藥品的北美市場歸Ligand，眼與皮膚的全球藥品市場歸Allergan，其餘藥品市場雙方各保有50/50的決定權。

三年之後這個交易最後演變成主要支持Allergan Ligan Retinoid Therapeutics, Inc. 這個公司除了向投資者募3,250萬外，也分別向Ligand 募1,750萬，Allergan募5,000萬。

Ligand的CEO David Robinson回憶在1994-1995年間，唯一要做的是籌資金 “當時無法從資本市場募款，而資金的代價也非常昂貴”。這個交易對生技界的啟發是創新的財務模式，這個模式使雙方公司財務都很安全，如此更利於聯盟的成功。

(6) Lilly對Centocor的2合1交易模式，1992

Centocor需要資金進行Centoxin (抗生素) 第三期臨床實驗。由於Lilly在抗生素的銷售擁有非常久的經驗，若這個藥品有效對Lilly的幫助很大。當談判進行到尾聲，Lilly的事業發展執行長Ronald Henriksen對於這項藥品上市仍覺得有風險，若失敗Lilly下一項新藥品上市需再等18個月，因此在與Centocor的合約中加入但書：若Centoxin失敗，Lilly對Centocor的下一項藥品Reopor (治療心臟血管藥品) 有優先權。結果Centoxin不幸失敗了，Lilly選擇Reopor。根據Centocor的報告，1999年Reopor的銷售額是4.4億美元，預估未來可達到22億。

這項2合1的交易，對即將上市藥品而言，仍是一個優厚的交易。Centocor拿到5仟多萬的預付授權費用，5仟多萬的資產，2仟5佰多萬的里程碑費，再加上50%的Reopor的銷售利潤。

(7) SmithKlin Beecham和 Human Genome Sciences的交易——“基因就是現金”，1993

1993年Human Genome Sciences與SmithKlin Beecham的交易改變了許多事。在這個交易之前，生技公司和製藥公司之間的交易都只限於某項藥品或某項疾病，而這個交易是一整套包括技術、產品和大量未解開的基因密碼。它提供大量有潛在價值的基因資訊，以便利用這些資訊發展新藥，而不僅只是單純的基因蛋白質、傳統的小分子藥品、檢驗藥品、基因篩選晶片——等。”它的價值是你開始可以應用基因資訊來研發，新的應用方式浮現”。

SmithKlin Beecham以1.25億完成這項交易，但隨後SmithKlin Beecham逐漸將部份的權利賣出去，最後SmithKlin Beecham幾乎免費獲得這項交易。Human Genome Sciences也對這項交易滿意，並不僅只是交易的金額，還包括未來利潤的20%。

(8) Ciba-Giegy和Chiron的交易，1994

在所有早期生技公司中，Chiron一向不在乎華爾街投資者的眼光，一直執著於利潤少的檢驗藥品研發，最後才發現這些藥品的利潤無法再支持龐大的研發費用。

在1994年以21億美元將49.9%的股份賣給Ciba，但是這個交易的目的和

Genentech賣給Roche不一樣；Genentech依然不斷專注在自己蛋白質藥品的研發，希望有新的產品誕生。但是Ciba給Chiron 4.25億美元，鼓勵Chiron尋找新的投資機會。由於在交易規範中，Chiron有義務要維持自己的股價，所以不論是發展自己的產品或是從外面併購都是一樣重要。

(9) Monsanto 邀請Millennium進入農業領域，1997

Millennium共有兩項重要交易，兩項的原因都不同。首先是與Monsanto在農業方面的交易，這項交易主要的原因在於農業化學公司（例如Monsanto、Dow、DuPont---等）不願對方壟斷基因的技術。

這項交易Monsanto付Millennium 2.18億美元。Monsanto和Millennium共同成立一家子公司—Cereon Genomics，來進行農業基因體工程，希望這家小公司能同時擁有新技術及創新的精神（高獎勵、積極），能很快的在技術上進展回饋給母公司。

(10) Bayer和Millennium的交易，1998

當這項交易在9月宣佈時引起生技界的注意。整個投資案總共4.65億美元，包括14% Millennium的股份，Bayer將在5年內獲得225個新藥品成分。”這個交易的主要目的是希望能更快速更省錢發展新藥” Dr Horst Meyer Bayer的總經理解釋。這個交易非常單純，並沒有牽涉到太多的技術擁有權。因此Millennium不需要再雇用太多人員處理這項交易。

由於這項交易有許多競爭者，所以Millennium並沒有將許多有利可圖的疾病藥品賣掉，包括高血壓、骨質疏鬆症、乳癌和肺癌、疼痛等有關的藥品。Millennium目前已有幾項基因藥品的研發成果將轉移給Bayer。

(二) 10個重要交易的交易模式與架構分析(Summarize of aspect of deals as well as terms and conditions of deal structures of 10 most mentioned deals)

上述10個交易的模式和交易架構資料已經被彙整摘要於表5-2中，由表中資料可以得知其交易模式包含下列數種：

1. 有四個交易有技術授權(License)-交易(1)、(3)、(4)和(10)；
2. 有四個交易形成策略聯盟(Joint Venture)-交易(2)、(3)、(5)和(9)；
3. 有二個交易有委託開發(Development)目標產品-交易(1)和(4)；

4. 有二個交易有委託研究(Research)目標產品-交易(3)和(10)；
5. 有二個交易是以購併(Acquisition)取得對生技公司的控制權-交易(4)和(8)；
6. 有二個交易包括共同開發(Development)目標產品-交易(7)和(8)；
7. 有一個交易包括授權經銷(Distribution)目標產品-交易(6)。

在交易架構方面，10個交易的金額在4,400萬美元到21億美元，若扣除二個購併的個案，則交易金額在4,400萬美元到 4億6,500萬美元，主要的交易架構包含下列數種：

1. 有六個交易包括購買部分生技公司的股權(Equity)或資產(Asset Purchase)，交易金額在3,000萬美元到9,660萬美元-交易(3)、(5)、(6)、(7)、(8)和(10)；
2. 有六個交易有支付權利金(Loyalty)，支付權利金比例在到5%到50%-交易(3)、(5)、(6)、(7)、(8)和(10)；
3. 有四個交易包括有選擇權(Option)-交易(4)、(5)、(6)和(8)；
4. 有二個交易是以購併(Acquisition)取得對生技公司的控制權-交易(4)和交易(8)；
5. 有一個交易包含貸款(Loan) -交易(8)。

本研究第肆和第伍部分所討論的各種交易模式和交易架構，在這10個重要交易案例中均有出現。

(三) Millennium之後下一個是誰(Who is the next Millennium)

這些交易表現出這些公司聯盟時，從對技術無法鑑價到認為技術是無價。起初是Genentech和Lilly無法對專利藥品定價，Amgen和Kirin可以定價，然後Biochem和Glaxo定出高價，而Centocor和Lilly定出更高價。相同的，Roche和Genentech的60/40的交易，表示大製藥公司不僅只是評估現有的產品，還參考整個公司過去的創新記錄。Ligand和Allergan更進一步，成立一家期望結合大製藥廠和生技公司的研發技術公司。

有些聯盟還延伸至經營階層---如HGS和SmithKlin。而Millennium則轉移給Monsanto如何建構基因體資訊。此外，生技公司卓越的研發技術已被大製藥廠推舉，如Chiron和Ciba，及Millennium和Bayer的聯盟。

最重要的是，生物科技工業的交易模式在這20年內有重大的改變，已成為各種生技事業成功的基石。在今天，大製藥公司和生技公司的關係已演變成創新的夥伴關係以及相互的尊重。這10個交易以及數以百計已完成或正在進行的交易將促進生技技術進步，將被建立生技基礎事業所深深肯定。

表 5-2 美國生技業 10 重要交易內容摘要

合約	日期	模式	金額	資產	權利金	標的
1. Lilly/ Genentech	8/78- 7/80	D,L			8%	Recombinant insulin
2. Kirin/ Amgen	5/84- 3/89	JV	\$44.5M		5%	EPO,G-CSF,G M-CSF JV
3. Glaxo/ Biochem	1/90- 3/94	E,JV,L,R	\$63.0M	\$47.0M	15%	BCH-189 AIDS, Antracyclin e cancer, 3TC
4. Rache/ Genentech	9/90 6/95- 10/95	Acq,Mrg D,L,O,S	\$2014.0 M \$0.0		22%	60% acq. & governanc e agreement Governance & in-licensed products Ex-US
5. Allergan / Ligan	6/92 6/95- 9/97	E,JV Ast,E,JV,O, Ter,W	\$44.0M \$90.0M	\$24.0M \$6.0M	50% 50%	Screen via retinoid receptor Allergans/Lig an JV based on retinoids
6. Lilly/ Centocor	7/92- 6/96	Di,E,O	\$100.0M	\$50.0M		Centoxin & CentoRx
7. SmithKline / Human Genome Sciences	5/93- 6/96	Col,E	\$125.0M	\$37.0M	20%	Gene sequencin g for drugs
8. Ciba-Geigy/ Chiron	11/94 - 7/96	Acq,Col,E, Lo,O	\$2100.0 M	\$1388. 0M		50% acquisition & governanc e
9. Monsanto/ Millennium	10/97	JV	\$343.0M			Genomics for agricultural products
10. Bayer/ Millennium	9/98	E,L,R	\$465.0M	\$96.6M		Small molecules from genomic

註：Acq= Acquisition

E= Equity

O= option

Ast= Asset Purchase

JV= Joint Venture

R= Research

Col= Collaboration

L= License

S= Supply

D= Development

Lo= Loan

Ter= Termination

Di= Distribution

Mrg= Merger

W= Warrant

資料來源：Recombinant Capital

陸 案例研究(Case analysis)

一、鑑價軟體說明(Valuation software)

本研究以經風險調整後之淨現值模式進行鑑價，由於以經風險調整後之淨現值模式進行鑑價的計算相當複雜，因此本研究使用BioGenetic Ventures, Inc.所開發的鑑價軟體來進行評估。本案例所使用的鑑價軟體係根據Jeffrey J. Steward, Peter N Allison以及 Ronald S. Johnson的見解完成之鑑價軟體，但是其中有幾項因素因為環境的不同而必須加以修正。所以本研究對軟體進行了下列的修正工作：

1. 加入藥品價格變動的公式

BioGenetic Ventures, Inc.的程式中並未加入此變數，但是不論在歐美及亞洲，藥價是會隨著通貨膨脹，或者健保制度不同而逐年增加或減少，因此在本鑑價軟體中將入藥價可以依照線性模式上升或下降的彈性。

2. 加入一個技術風險的評估因子

BioGenetic Ventures, Inc.的程式並未考慮對技術的風險，但實際案例中專利技術常有其風險存在，因此在本鑑價軟體中，將技術風險以一個經技術移轉團隊共同評估的風險因子加以調整，對預估收益部分進行風險折扣。

3. 將整體鑑價期間拉長為24年

在歐洲、美國健保公司對於專利期結束的藥品不是停止給付就是只付學名藥的藥價，所以一旦專利期結束市場衰退得非常快，因此專利年限對藥價有相當大的影響。因為原版軟體假設專利只有17年，而非目前的20年，因此將鑑價軟體中的專利年限調整為20年，並在考慮藥品市場佔有率成長到最高佔有率後下滑到很低時都需要4年，故將整體鑑價期間拉長為24年。

二、案例說明 (Case background)

本研究以一項抗癌藥品-N藥品(由於藥品尚在研發中不適合以原名表示)當例子，在估算將本藥品開發上市所需要之成本和上市後的相關收益後，以經風險調整後之淨現值模式進行鑑價，評估N藥品除日本以外的亞洲市場之價值。

(一) 藥品背景(background of drug)

N藥品為抗癌藥品，已完成動物試驗，目前正準備進入臨床試驗第一期。N藥品是前驅藥品(Prodrug)利用腫瘤組織中之酵素將此藥品代謝成活性代謝物，並發揮抗腫瘤療效。這種酵素大量存在於大腸直腸癌、乳癌、胃癌、與頭頸部腫瘤等。

(二) 市場分析(Market analysis)

N藥品之目標治療患者為含有此項大量酵素之癌症，根據文獻顯示大腸癌、胃癌、乳癌與頭頸部腫瘤患者為主要目標市場。台灣與大陸之相關癌症病患之資料如表6-1。依此數據估測其亞洲除了目標外之潛在案例數為92,080。

表 6-1 台灣與大陸潛在案例分析

	台灣(1997)	大陸(1990)
Colorectal Cancer	5,472	69,160
Gastric Cancer	3,217	327,730
Breast Cancer	3,478	22,360
Head & Neck Cancer	3,793	22,750

註1：大陸約45萬案例，但擁有經濟能力能購買N產品的病患約只有十分之一。

註2：亞洲除日本、大陸的病患約為台灣的一倍：31920案例。

資料來源：行政院衛生署

案例數年成長率

大腸直腸癌的案例有逐年增加之趨勢，但是胃癌部分逐年減少，乳癌、頭頸部癌在不同地區也增減互見，所以推測案例數年成長率為2%。

最高市場佔有率

因為是高單價治療藥品，各國在使用上必然會加以限制而且還有許多傳統低價的藥品會與其競爭，推測市場佔有率為20%。

單位藥品收益成長率

藥品收益的成長來自兩方面，一方面是案例的增加(包括行銷效益的成長或者來自新適應症)，另一方面則是藥價的變動。就一般情形而言藥價變化情形不大，故此成長率為-3%。

期初單位藥品收益

N藥品的治療方式為每個月投予一次，平均每個案例使用6個週期單位，週期的價格約為4萬元，所以期初單位藥品收益每案例為24萬元。

市場佔有率達最高所需時間(年)

N藥品市場佔有率達最高所需時間約4年。

臨床試驗數

N藥品目前規劃先在亞洲上市，根據亞洲對臨床試驗規範，臨床試驗第一期約需要30人，第二期約需要150人，第三期約需要750人。

藥品試驗期(年)

N藥品已完成動物試驗，臨床試驗第一期約需要1年，第二期約需要2年，第三期約需要3年，藥品上市認證時間約需要1年。所以從完成臨床試驗至認證上市研發總年數為7年。

成本估算

上市前專利年費每年30萬。動物試驗每年費用及支持臨床試驗第一期、第二期、第三期每年動物研究費為“0”(因為已完成完全的動物性試驗)。臨床試驗第一期，每人每年費用約10萬元。臨床試驗第二期每人每年費用約為25萬元，臨床試驗第三期每人每年費用約為25萬元。整個亞洲(除日本外)的認證費用約600萬元。

費率

N藥品為雙方共同成立合資公司開發，不再需要負擔權利金。但是合資公司從第二年起每年會付權利金回母公司直到藥品上市，這一項的收益，原程式無法表示，所以在產品收益項目中，逐年填入:第二年、第三年800萬，第四年、第五年1000萬，第六年、第七年1200萬。

各階段風險率與折現率

折現率為20%。

技術風險因子90%

通過各期認證的成功率：

動物試驗10%

臨床試驗第一期20%

臨床試驗第二期30%

臨床試驗第三期67%

認證81%

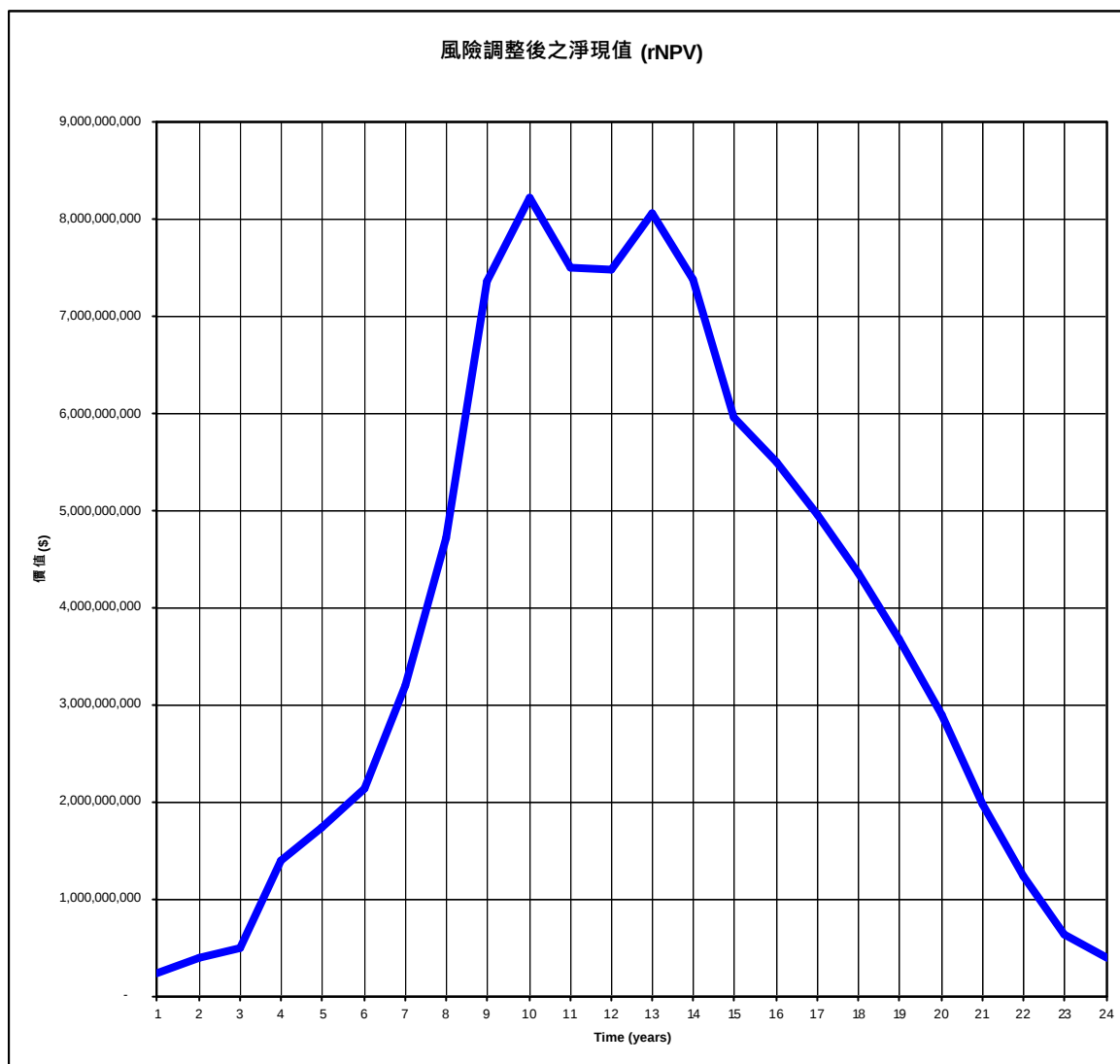
(三) 鑑價分析結果(Valuation results)

將上述案例資料帶入鑑價軟體計算後，計算出本案例所開發的N藥品若順利上市則其總收益現值為4,229,459,183元新台幣，現金流量之淨現值為1,587,107,508元新台幣，經風險調整後之淨現值為221,292,830元新台幣(參見圖6-1)。相關鑑價過程中的各項基本資料和各階段計算結果，包括鑑價參數、各年度收入現值預測、各年度邊際貢獻淨現值和各年度經風險評估淨現值等資料，請參見附錄。

經由鑑價程式分析的結果發現，採用考慮成本、時間、風險與收益的鑑價模式所評估出之結果，將會和傳統僅考慮現金流量的淨現值法有相當大的差異，對技術的買賣價格會有相當大的影響。以本案例為例，兩者的差異高達7.2倍。

本案例透過鑑價程式評估若產品能夠順利開發上市，其經風險調整後之淨現值為2.2億元新台幣，但因為本藥品目前仍僅完成動物實驗，尚未進入臨床實驗，離產品能夠上市尚有7年以上的時間，且須投入高額成本進行臨床實驗，因此依照圖5-2的以往交易案例的歷史平均資料顯示，對在進入臨床實驗前交易案的平均現金和股權交易總金額約在550萬美元，相當於1.9億元新台幣，與本研究鑑價軟體所估算的2.2億元相當接近，顯示本研究所用鑑價軟體與業界實際交易金額誤差不大。當然每個案例會因交易雙方對岸梓其他有形或無形因素有不同的看法，甚至是對相關技術是否與公司現有產品線有互補綜效，或是有其他競爭者出現競逐同一交易案，均會影響交易的金額，但至少本研究所使用的鑑價軟體會提供一個與業界實際經驗較為接近的價格，可作為交易雙方對最終交易價格一個參考價格。

透過本案例的分析，得知N藥品若能順利上市其收益相當可觀，但因新藥開發的時程甚長，且投入的資金也相當可觀，因此本案例的交易雙方決定針對本藥品的開發另行籌組成立一家新公司，以降低N藥品研發失敗對雙方母公司的衝擊。



資料來源：本研究分析

圖 6-1 N 藥品經風險調整淨現值收益

柒 結語(Conclusion and recommendations)

一、結論(Conclusion)

政府已將生技產業列為「兩兆雙星」中的雙星之一，是我國未來積極推動的策略性新興工業。生技產業為典型知識經濟範例，強調創新與發明，而且知識必須產權化。現階段生技企業即為典型研發型中小企業。無形資產就是研發型生技企業的主要產品，知識經濟的知識必須有價化，因此，無形資產的鑑價原則與變現能力，就是目前研發型生技企業賴以生存的根基。

在全球生技產業的統計資料中，生技醫藥產業為全球生技產業中產值最高的次產

業，顯見生技醫藥產業是全球生技產業發展的重點次產業。生技醫藥產業所開發的產品多受到法規嚴格的管制，因此產品由技術研發到上市銷售通常需要多年時間和高額的投資，是一項高風險和高報酬的活動。是許多以研發技術為主的中小型生技公司無法獨立完成的工作，導致中小型生技公司需要與擁有不同專長的夥伴合作，在洽談合作時，對於合作中所涉及的技术類無形資產價值的鑑定和交易的模式與架構卻經常是影響合作開發案是否得以敲定的重要因素。本研究透過對技術鑑價、交易模式、交易架構以及影響交易成功的有形和無形因素的討論，得到下列結論。

(一)、技術鑑價模式(Technology valuation model)

1. 生技產業是一個以技術為基礎的產業，其產業主要是由許多中小型事業體所組成，而創新與人才是真正事業體成長的推動力，大學與研究機構則是培育創新與人才的中心。一個公司的技術來源除自行研發外，上游學術研究機構的技術移轉扮演著重大的角色，許多生技公司是由大學與研究機構獲得基礎研究的專利專屬授權後，再進一步合作開發屬於自己的產品技術，而大學等機構也因得到充分的經費繼續創新研究，達到良性的互動，產業才得以蓬勃發展。
2. 技術鑑價的三種基本模式為市場法、成本法和收入法。市場法是根據自由市場經濟理論，認為市場供需會使任何產品之價格趨於平衡，進而決定買賣雙方均可接受的技術價格；成本法則根據經濟替換原則，投資人不會以超過自行開發的成本或購買相似資產的價格來購買另一資產；收入法則是以經濟預期理論，推估出相關資產未來可能產生無風險收益之淨現值來決定購買價格。
3. 生技醫藥產業所交易的技術大多屬於早期技術，需要經過動物實驗、臨床實驗、FDA核准、產品試銷等長達5~12年的發展方能開始實現交易案的預期利益，因此，供需雙方對技術價格會有歧見、開發時程長導致交易風險高、對預期投資和收益預測的不準確度也較高，因此傳統基本鑑價模式很難有效評估技術真正的價值。
4. 生技藥品的鑑價需考慮兩個主要領域，即新藥開發之分工與價值，和智慧財產權的控制利用範圍，再熟悉利潤的空間與各種合作與聯盟的模式，就不難建構一個最佳的交易。而一個反映真實價值與適當智慧財產控制權的交易，不論對創造產品利潤或是雙方長期的合作都是雙贏。

5. 直接影響鑑價的有形因素應包括上市產品的最終價值，加上產品發展上市需要的成本與時間，更重要的是計算入不同階段將面對的風險，加？專利年限及市場利率與時間折現。故本研究在考慮生技藥品技術的技術和交易特質後，決定採用考慮成本、時間、風險與收益的鑑價模式。
6. 藉由可量化指標技術鑑價模式分析將提供談判交易的基準，讓合作雙方更能從聯盟合作及談判的過程中達到雙贏。然而，影響鑑價及聯盟合作成功與否的因素，除了可量化指標外，尚有一些較為軟性而量化困難的無形因素，包括智慧財產權的評估、合作夥伴團隊、技術可靠度、談判控制權和策略考量及人的因素。若能輔以實質的管理層面如策略合作夥伴的選擇、收益、現金、併購、臨床實驗數目、股價等將同一類型公司做相對的比較，似乎更為客觀。

(二)、交易模式(Aspects of deals)

1. 新藥開發的過程是一場長期的接力賽，從早期研發到產品上市，其間各個階段所要投入的時間、金錢、人力等有形與無形的成本，再加上風險因素考量，研發型生技公司與大藥廠間便形成技術引入授權、技術對外授權、交互授權、共同開發等等合作方式產生，然而，在變化迅速的新藥發現研發環境中，如何建議或提出一個公平且夠新的合作模式，將是合作成功與否的重大議題。
2. 於授權與合作契約中，應注意(1)界定智慧財產、(2)創造新的智慧財產與改良、(3)權利的執行與維持、(4)侵害舉動、(5)智慧財產擔保、(6)權利金的支付和(7)終止。以上七個重點一定要在授權與合作的契約中清楚載明，定義、時間、依據、金額、方式、衍生、違反、終止等等，雙方的權利義務清楚界定；於授權與合作談判時，就要把潛在的問題先發覺並清楚寫明將來發生時雙方之權利與責任歸屬，這結果將影響深遠。
3. 常見的生技醫藥界策略聯盟的形式包括(1) 共同研發、(2)共同開發和(3)共同商品化與行銷。在不同的動機與廠商特質下，企業會選擇不同的技術交易模式，因此策略聯盟在生物科技的角色發展越來越重要。

(三)、交易架構(Deal structure)

1. 生技公司透過交易常可取得簽約金、里程金、研發經費和權利金。產品類交易若順利運作成功，則會完成產品的商業化上市，透過產品銷售後權利金的收入，提供生技公司豐厚的報酬，據估計此類交易的總權利金收入在5億美元左

右。

2. 由於一個藥品從研發階段到成功上市需要10-12年，費用約5-8億美元，期間又長費用又高。大型製藥公司為了規避這中間的風險，所以在交易結構中將所有費用的支出分成簽約金、研發經費、里程金、權利金、選擇權等。

(四)、案例研究(Case Study)

1. 本研究以一項抗癌藥品-N藥品為例，在估算將本藥品開發上市所需要之成本和上市後的相關收益後，以經風險調整後之淨現值模式利用鑑價軟體進行鑑價，評估N藥品除日本以外的亞洲市場之價值。本案例所開發的N藥品若順利上市則其總收益現值為4,229,459,183元新台幣，現金流量之淨現值為1,587,107,508元新台幣，經風險調整後之淨現值為221,292,830元新台幣。
2. 經由鑑價程式分析的結果發現，採用考慮成本、時間、風險與收益的鑑價模式所評估出之結果，將會和傳統僅考慮現金流量的淨現值法有相當大的差異，對技術的買賣價格會有相當大的影響。以本案例為例，兩者的差異高達7.2倍。

二、建議(Recommendations)

1. 建構更適用於生技研發產業之基礎建設(以會計制度及勞基法為例)

根據本研究，可以了解，以產品研發為公司發展方向，以研發中產品授權為主要收入來源的生技公司，有相當特別的獲利方式。從有構想到產品真正上市，到達醫藥品市場，通常需要生技公司與藥廠，或是其他策略聯盟單位，以接力賽方式，才能跑完全程。再仔細分析其收入模式，生技公司通常需要先投入數年研發，取得專利與研發出具市場潛力的產品之後，再透過授權與合作方式，取得前期金(up front payment)或是研究經費(research fund)，而隨著產品進入醫藥品開發的不同階段，逐步證明其價值，才能取得不同里程金(milestone payments)。到最後經過不同合作對象的努力，產品終於成功上市，最早開發該藥物的生技公司才能依銷售額，分配到一定比率之授權金(royalty payment)。這樣的收入或是獲利的過程，不但往往牽涉四到七年，而其收入結構，隨著合作模式不同，還有各種不同的組合變化，如藥廠只以研究補助方式，取得優先購買或是行銷權(reimbursement)等。也就是說，在會計的認列上，以現行法規，將是公司突然有一年有大筆收入，接下來，數年營收掛零，再來又

是同樣的情況。殊不知，生技公司特殊的獲利模式所發生收入不均衡情況，其實是常態。依現行會計制度，並無遞延認列概念(deferred income)，生技公司將無法正確反應其營運成果，反而造成投資人，甚至主管單位之誤解，導致真正優秀之新創生技公司面臨莫大的困境。藉此研究，財經主管單位，是否能讓相關單位，對生技公司營運模式有所認知，並行設計一較具彈性之稽核與會計模式，讓生技公司或是相關承辦會計主計人員有所統一依循，而不必擔心游走法規邊緣，確實反應公司營運狀況。

另外，研發型產業以人才為最重要的營運資源，高投入高回收，才是吸引人才的因素。因此如何為這些以研發成功為生存方式的生技公司，保留運作空間，正視公司的小問題，讓政府相關規章不成為公司成功的障礙，才能真正達到鼓勵研發，扶植產業的最終目的。

2. 建構完整上市櫃評價制度，協助優秀研發型生技公司進入資本市場

目前上市(櫃)標準，政府雖已針對研發型放寬規定，技術或產品開發成功，研發人員與費用達一定比率即可申請上市上櫃，然實際的運作則是，生技公司即使符合以上要件，仍須向工業局出具技術或產品評估報告書，以有與國外完成簽約授權，或取得專利才視為開發成功之依據，進入審核程序。然而以完成簽約授權為依據是否足夠評定生技公司之價值。殊不知，簽約非難事，惟有價值之交易才是關鍵所在。在現行評估報告中，或是簽約模式中，公司多半以未來的市場價值，乘上預估市場佔有率，即為產品價值，然而，透過本研究可以了解，考量資金現值，與風險等因素，實際的價值可能只有百分之一。建議現行之工研院、工業局等相關機構，能深入了解產品開發與價值計算之真諦，公允評估公司價值與潛力，甚至其所簽之契約，是否為關鍵營收來源，以輔導真正優秀之新創生技研發公司，並更進一步為投資大眾把關。

3. 建構和國際同步之智慧財產權架構

在本篇報告不斷強調，智慧財產權是所有產品價值評估，最困難與最重要的先決要件。生技產業是一個知識密集的產業，為典型知識經濟範例，透過技術研究開發所累積的智慧財產是許多生技公司所擁有最重要的資產，其中又以專利具有特定期限的法律保護，是產品商業化過程中最受重視的智慧財產權，但目前我國對許多前瞻生物技術相關技術--例如基因序列的專利審查基準仍在草擬中，相較於歐美日等國已屬相對落後，應參考國外資訊早日公佈我國之審

查基準，以利於我國生技產業的發展。

4. 以整體構面、創新思維營造生技群聚效應

一個有利於生技產業發展的地區必須具備有：(1)相關生技教育、工作和訓練的推動；(2)生技基礎研究和技術移轉的投入；(3)符合時代、科學的法規系統的建立；(4)智財權的保護；(5)公平租稅的結構和長期的獎勵；(6)符合資歷的國際科技人才的雇用；(7)公平的金融市場規則；(8)生技產業代表能參與政府的決策。若上述基本條件之逐步落實，當有助於生技產業聚落之形成。

5. 加強產品商品化機制，建立完整生技價值鏈

我國生技產業的業者多以研發技術為主，為了將產品商品化上市常需要與擁有不同專長的夥伴合作。我國產官學研各界應積極規劃推動下列制度，以加速生技醫藥產業合作網脈的建立：

- 發展生物技術鑑價的模式、機制和團隊，提供獨立客觀的鑑價服務；
- 建立生物技術公開交易的平台，以促使生物技術的交易與流通；
- 推動專業技術經理人制度，以提高技術交易的專業服務水準。

捌 參考文獻(Reference)

1. 2001製藥產業年鑑，財團法人生物技術開發中心，2001年11月
2. 2002生物產業年白皮書，經濟部工業局，2002年9月
3. 2002生技產業年鑑，財團法人生物技術開發中心，2002年9月
4. Burrill, G. Steven, "Biotech 2002, The 16th annual report on the industry, Life Science: System Biology", Burrill & Company, April 2002
5. Ernest & Young Global Health Science, "Beyond Borders, The Global Biotechnology Report 2002", June 2002
6. French, J. Michael, "Partnering challenges for startups", Nature Biotechnology, 20, Supplement, pp. BE40-42, 2002
7. Fox, Anthony W., "Clinical Development – look before you leap", Nature Biotechnology, 19, Supplement, pp. BE27-29, 2001
8. Kuran, Michael V., Director, Strategic Marketing and Chip Hallett, Associate Director, Business Development, Zymo Genetics, Personal Interview
9. Lerner, Josh and Robert P. Merges, "The control of technology alliance: An empirical analysis of the biotechnology industry", The Journal of Industry Economics, XLVI, pp. 125-156, June 1998
10. Moscho, Alexander, Regina A. Hodits, Friedemann Janus, and Josef M.E. Leiter, "Deals that make sense", Nature Biotechnology, 18, pp. 719-722, July 2000
11. Moscho, Alexander, and Josef M.E. Leiter, "Perfect partnering", Nature Biotechnology, 19, Supplement, pp. BE21-22, 2001
12. Myers, Scott and Ann Baker, "Drug discovery—an operating model for a new era", Nature Biotechnology, 19, pp. 727-730, August 2001
13. Schulman, David, Joe Zammit-Lucia, and Chris Easley, "Negotiating and Structuring Strategic Alliances", BioPharm, pp. 72-82, June 2002
14. Stewart, J., Peter N. Allison and Ronald S. Johnson, "Putting a price on Biotechnology", Nature Biotechnology, 19, pp. 813-817, September 2001
15. Stewart Jeffrey J. 2002. Biotechnology Valuations for the 21st Century, Santa Monica, CA: Milken Institute
16. Windhover's Pharmaceutical Strategic Alliance, Vol. XIII, Windhover Information Inc., 2002
17. Wray, Suzan D., DDS, JD, Director, Industry Relations, University of Washington School of Medicine, Personal Interview

玖 附錄(Appendix)

N藥品的鑑價參數、各年度收入現值預測、各年度邊際貢獻淨現值和各年度經風險評估淨現值等資料：

CONFIDENTIAL

智慧財產鑑價實例 抗癌新藥-N藥品共同開發

版本 1.0

經濟部培訓科技背景跨領域高級人才計畫
生技藥品公司策略聯盟之價值評估模式

December 5, 2002

資料來源：本評估模式之原始架構來自Jeffrey J. Stewart與Ronald S. Johnson的原始檔案, 本組除加入藥價波動, 技術因子, 技術風險因子等因素, 並參考2002最新產業數據, 對其專利年限, 市場價值等參數加以調整。本報告感謝作者允許用於學術研究。

評價分析為企業管理的重要策略工具, 而本文件為財務預測工具. 所採用的資料不一定完全符合公認會計原則(GAAP), 或是對未來情況的承諾; 但本文件所含的資料皆具機密性, 使用時請切記。

內容:

分析
評價參數
收益預測 - PV
邊際貢獻 - NPV
價值組成分析 - rNPV
結論與 rNPV 繪表

評價流程描述

鑑價參數

抗癌新藥-N藥品共同開發

相關特性

市場相關資訊

第一年預測案例數	92,000	除日本外之亞洲病患數最大者
案例數年成長率	2.00%	病患數預估成長率
最高市場佔有率	20.0%	
單位藥物收益成長率	-3.0%	
期初單位藥物收益	\$ 240,000	
市場佔有率達最高所需時間(年)	4	
是否為孤兒藥 (< 200,000 U.S.)? (y/n)	N	

臨床試驗數

臨床試驗第一期	30	20-80; 藥物製造研發中心
臨床試驗第二期	150	100-300; 藥物製造研發中心
臨床試驗第三期	750	1,000-5,000; 藥物製造研發中心

藥物試驗期 (年)

動物試驗	-	Completed
臨床試驗第一期	1	藥物製造研發中心
臨床試驗第二期	2	藥物製造研發中心
臨床試驗第三期	3	藥物製造研發中心
FDA認證	1	藥物製造研發中心
	7	上市前研發總年數

成本估算

上市前專利年費	\$ 300,000	
動物試驗年費用	\$ -	
臨床試驗第一期年費用(每位病人)	\$ 10,000	Hollister-Slier
臨床試驗第二期年費用(每位病人)	\$ 250,000	Hollister-Slier
臨床試驗第三期年費用(每位病人)	\$ 250,000	Hollister-Slier
認證年費用	\$ 6,000,000	除日本外之亞洲國家
臨床試驗第一期年動物研究費	\$ -	
臨床試驗第二期年動物研究費	\$ -	
臨床試驗第三期年動物研究費	\$ -	
製造/行銷成本 + 利潤	60%	製造, 25%; 行銷, 25%; 遠際利潤, 10% (McKinsey New Venture, Moscho et al. Nature Biotech 18:719, 2000)

費率

權利金		
折現率	20%	創投與製藥業之內部報酬率(資金成本)

通過各期認證的成功率

技術風險因子	90%	承接技術單位對技術風險評估的共識
動物試驗	10%	藥物製造研發中心
臨床試驗第一期	20%	藥物製造研發中心
臨床試驗第二期	30%	藥物製造研發中心
臨床試驗第三期	67%	藥物製造研發中心
認證	81%	美國FDA在2000年針對Prescription Drug User Fee法案對國會所做的報告

鑑價參數 - 定義鑑價分析所用參數 .

收入預測 - 現值

抗癌新藥-N藥品共同開發

經濟部培訓科技背景跨領域高級人才計畫

TECHNOLOGY VALUATION

版本 1.0

案例數年成長率	2.00%
最高市場佔有率	20.0%
期初單位藥物收益	\$ 240,000

	年 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
收入預測												
產品收入												
預測案例數	92,080	93,922	95,800	97,716	99,670	101,664	103,697	105,771	107,886	110,044	112,245	114,490
市場佔有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.0%	8.0%	12.0%	16.0%	20.0%
藥物售出量	-	-	-	-	-	-	-	4,231	8,631	13,205	17,959	22,898
單位價格	0	0	0	0	0	0	0	240000	232800	225600	218400	211200
銷售收入	-	8,000,000	8,000,000	10,000,000	10,000,000	12,000,000	12,000,000	1,015,401,372	2,009,276,235	1,947,133,671	1,884,991,107	1,822,848,543
孤兒藥稅收補助(ODTC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
銷售收入現值	4,229,459,183	5,075,351,020	6,080,821,224	7,287,385,468	8,732,862,562	10,467,435,075	12,546,522,090	15,041,426,507	19,131,338,377	20,670,759,698	20,608,617,134	20,546,474,570
孤兒藥稅收補助現值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
總收入現值(Product + ODTC)	4,229,459,183	5,075,351,020	6,080,821,224	7,287,385,468	8,732,862,562	10,467,435,075	12,546,522,090	15,041,426,507	19,131,338,377	20,670,759,698	20,608,617,134	20,546,474,570

PV of Revenue 4,229,459,183

Discount Rate

20.0%

	年 13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	24 年 總計
產品收入													
預測案例數	116,780	119,115	121,498	123,928	126,406	128,934	131,513	134,143	136,826	139,563	142,354	145,201	
市場佔有率	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	16.0%	12.0%	8.0%	4.0%	
藥物售出量	23,356	23,823	24,300	24,786	25,281	25,787	26,303	26,829	21,892	16,748	11,388	5,808	323,224
單位價格	204000	196800	189600	182400	175200	168000	160800	153600	146400	139200	132000	124800	
銷售收入	4,764,611,941	4,688,378,150	4,607,189,163	4,520,877,265	4,429,270,015	4,332,190,124	4,229,455,330	4,120,878,267	3,205,013,072	2,331,252,951	1,503,256,213	724,842,814	52,196,866,236
孤兒藥稅收補助(ODTC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
銷售收入現值	22,468,351,231	21,244,487,148	19,867,330,798	18,312,169,962	16,549,551,237	14,544,337,466	12,254,576,811	9,630,145,778	6,611,121,012	4,087,329,528	2,107,291,892	1,328,878,493	
孤兒藥稅收補助現值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
總收入現值(Product + ODTC)	22,468,351,231	21,244,487,148	19,867,330,798	18,312,169,962	16,549,551,237	14,544,337,466	12,254,576,811	9,630,145,778	6,611,121,012	4,087,329,528	2,107,291,892	1,328,878,493	

收入預測(現值) - 藥物20年收益預測, 而收入只有當藥物上市後才開始進帳。

NOTE - 孤兒藥稅收補助: 雖然稅收補助不是公認會計原則的收入項, 但它會影響到生物技術的利潤, 故孤兒藥稅收補助也算是一種收益。

邊際貢獻 - 淨現值

抗癌新藥-N藥品共同開發

經濟部培訓科技背景跨領域高級人才計畫

技術鑑價

版本 1.0

		技術取得時間											
		年											
邊際貢獻預測		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
發展時程		Phase 1	Phase 2	Phase 2	Phase 3	Phase 3	Phase 3	FDA	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue
銷售收入		-	8,000,000	8,000,000	10,000,000	10,000,000	12,000,000	12,000,000	1,015,401,372	2,009,276,235	1,947,133,671	1,884,991,107	1,822,848,543
孤兒藥稅收補助		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
成本		年成本											
上市前專利年費		\$ 300,000	300,000	300,000	300,000	300,000	300,000	300,000	-	-	-	-	-
動物試驗		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第一期		\$ 300,000	300,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期		\$ 18,750,000	-	18,750,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期		\$ 62,500,000	-	-	62,500,000	62,500,000	62,500,000	-	-	-	-	-	-
FDA認證		\$ 6,000,000	-	-	-	-	-	6,000,000	-	-	-	-	-
人體試驗第一期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
製造/行銷		60%	-	-	-	-	-	-	609,240,823	1,205,565,741	1,168,280,203	1,130,994,664	1,093,709,126
權利金		0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
其他		-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3
總成本		600,000	19,050,000	19,050,000	62,800,000	62,800,000	62,800,000	6,300,000	609,240,823	1,205,565,741	1,168,280,204	1,130,994,666	1,093,709,129
淨邊際貢獻		(600,000)	(11,050,000)	(11,050,000)	(52,800,000)	(52,800,000)	(50,800,000)	5,700,000	406,160,549	803,710,494	778,853,468	753,996,441	729,139,414
累計淨邊際貢獻		(600,000)	(11,650,000)	(22,700,000)	(75,500,000)	(126,300,000)	(179,100,000)	(173,400,000)	232,760,549	1,036,471,043	1,815,324,511	2,569,320,952	3,296,460,366
邊際貢獻淨現值		1,587,107,508	1,905,249,010	2,299,558,812	2,772,730,575	3,390,636,689	4,132,124,027	5,019,508,833	6,016,570,599	7,652,535,348	8,268,303,877	8,243,446,851	8,218,589,824

邊際貢獻淨現值 1,587,107,508

Discount Rate

20.0%

		年												24 年
		13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	總計
發展時程		Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	
銷售收入		4,764,611,941	4,688,378,150	4,607,189,163	4,520,877,265	4,429,270,015	4,332,190,124	4,229,455,330	4,120,878,267	3,205,013,072	2,331,252,951	1,503,256,213	724,842,814	52,196,866,236
孤兒藥稅收補助		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
成本		年成本												
上市前專利年費		\$ 300,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,100,000
動物試驗		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第一期		\$ 300,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	300,000
人體試驗第二期		\$ 18,750,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37,500,000
人體試驗第三期		\$ 62,500,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	187,500,000
認證		\$ 6,000,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,000,000
人體試驗第一期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期年動物研究費		\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
製造/行銷		60%	2,858,767,165	2,813,026,890	2,764,313,498	2,712,526,359	2,657,562,009	2,599,314,074	2,537,673,198	2,472,526,960	1,923,007,843	1,398,751,771	901,953,728	31,282,119,741
權利金		0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
其他		-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3	12
總成本		2,858,767,165	2,813,026,890	2,764,313,498	2,712,526,359	2,657,562,009	2,599,314,074	2,537,673,198	2,472,526,960	1,923,007,843	1,398,751,772	901,953,730	434,905,691	31,515,519,753
淨邊際貢獻		1,905,844,777	1,875,351,260	1,842,875,665	1,808,350,906	1,771,708,006	1,732,876,050	1,691,782,132	1,648,351,307	1,282,005,229	932,501,179	601,302,483	289,937,123	
累計淨邊際貢獻		5,204,305,143	7,079,656,403	8,922,532,068	10,730,882,974	12,502,590,979	14,235,467,029	15,927,249,161	17,575,600,468	18,857,605,697	19,790,106,876	20,391,409,360	20,681,346,482	
邊際貢獻淨現值		8,987,340,492	8,497,794,858	7,946,932,318	7,324,867,983	6,619,820,493	5,817,734,984	4,901,830,722	3,852,058,308	2,644,448,401	1,634,931,806	842,916,752	531,551,392	

邊際貢獻(淨現值) - 估算藥物技術邊際貢獻的現值, 邊際貢獻定義為收入減去直接成本之淨現值; 本程式不考慮營運費用, 因為各公司之間的差異很大。

價值組成分析 - rNPV

抗癌新藥-N藥品共同開發

經濟部培訓科技背景跨領域高級人才計畫

技術鑑價
版本 1.0

		年											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
加入風險考量調整價值													
發展時程		Phase 1	Phase 2	Phase 2	Phase 3	Phase 3	Phase 3	FDA	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue
風險調整因子		18%	27%	27%	60%	60%	60%	73%	90%	90%	90%	90%	90%
風險所增加之成本		年成本											
上市前專利年費	\$ 300,000	1,666,667	1,111,111	1,111,111	497,512	497,512	497,512	411,523	-	-	-	-	-
動物試驗	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第一期	\$ 300,000	1,666,667	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期	\$ 18,750,000	-	69,444,444	69,444,444	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期	\$ 62,500,000	-	-	-	103,648,425	103,648,425	103,648,425	-	-	-	-	-	-
認證	\$ 6,000,000	-	-	-	-	-	-	8,230,453	-	-	-	-	-
人體試驗第一期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
製造/行銷	60%	-	-	-	-	-	-	-	676,934,248	1,339,517,490	1,298,089,114	1,256,660,738	1,215,232,362
權利金	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
其他											1	2	3
風險所增加之總成本		3,333,333	70,555,556	70,555,556	104,145,937	104,145,937	104,145,937	8,641,975	676,934,248	1,339,517,490	1,298,089,115	1,256,660,741	1,215,232,366
風險所增加總成本之現值		3,000,054,574	3,596,065,489	4,230,611,920	4,992,067,638	5,865,506,041	6,913,632,125	8,171,383,425	9,795,289,740	10,942,026,590	11,523,010,920	12,269,906,165	12,228,477,791
收益之現值		4,229,459,183	5,075,351,020	6,080,821,224	7,287,385,468	8,732,862,562	10,467,435,075	12,546,522,090	15,041,426,507	19,131,338,377	20,670,759,698	20,608,617,134	20,546,474,570
風險調整因子		18%	27%	27%	60%	60%	60%	73%	90%	90%	90%	90%	90%
風險調整之總成本現值		540,009,823	970,937,682	1,142,265,218	3,010,216,786	3,536,900,143	4,168,920,171	5,956,938,517	8,815,760,766	9,847,823,931	10,370,709,828	11,042,915,549	11,005,630,012
收益之風險調整現值		761,302,653	1,370,344,775	1,641,821,730	4,394,293,437	5,265,916,125	6,311,863,350	9,146,414,603	13,537,283,857	17,218,204,539	18,603,683,728	18,547,755,420	18,491,827,113
風險調整後之淨現值		221,292,830	399,407,093	499,556,512	1,384,076,652	1,729,015,982	2,142,943,179	3,189,476,086	4,721,523,091	7,370,380,608	8,232,973,900	7,504,839,871	7,486,197,101

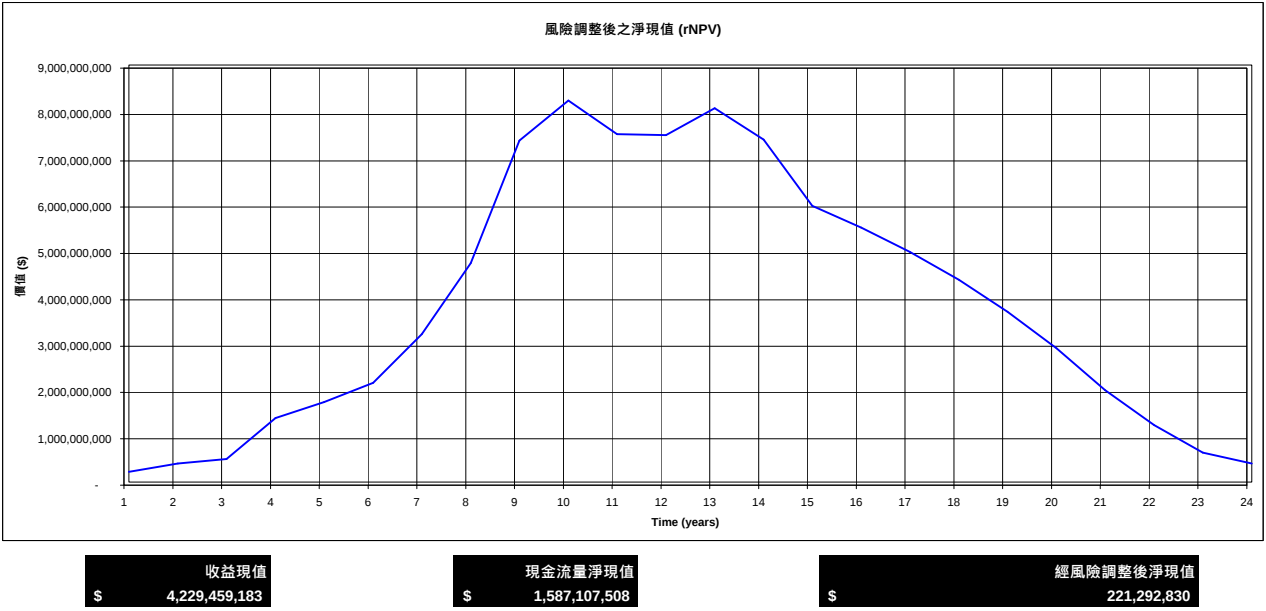
風險調整後之淨現值 221,292,830

Discount Rate

20.0%

		年												20 年
		13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	總計
發展時程		Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	Revenue	
風險調整因子		100%	100%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	
風險所增加之成本		年成本												
上市前專利年費	\$ 300,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,792,949
動物試驗	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第一期	\$ 300,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,666,667
人體試驗第二期	\$ 18,750,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	138,888,889
人體試驗第三期	\$ 62,500,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	310,945,274
認證	\$ 6,000,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,230,453
人體試驗第一期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第二期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人體試驗第三期年動物研究費	\$ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
製造/行銷	60%	2,858,767,165	2,813,026,890	3,071,459,442	3,013,918,176	2,952,846,676	2,888,126,749	2,819,636,886	2,747,252,178	2,136,675,382	1,554,168,634	1,002,170,809	483,228,543	34,127,711,484
權利金	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
其他											1	2	3	13
風險所增加之總成本		2,858,767,165	2,813,026,890	3,071,459,442	3,013,918,176	2,952,846,676	2,888,126,749	2,819,636,886	2,747,252,178	2,136,675,382	1,554,168,635	1,002,170,811	483,228,546	98,750,305,964
風險所增加總成本之現值		14,400,794,573	13,850,432,890	13,244,887,200	12,208,113,310	11,033,034,160	9,696,224,980	8,169,717,877	6,420,097,189	4,407,414,013	2,724,886,357	1,404,861,266	885,919,001	
收益之現值		22,468,351,231	21,244,487,148	19,867,330,798	18,312,169,962	16,549,551,237	14,544,337,466	12,254,576,811	9,630,145,778	6,611,121,012	4,087,329,528	2,107,291,892	1,328,878,493	
風險調整因子		100%	100%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	
風險調整之總成本現值		14,400,794,573	13,850,432,890	11,920,398,480	10,987,301,979	9,929,730,744	8,726,602,482	7,352,746,089	5,778,087,470	3,966,672,611	2,452,397,721	1,264,375,140	797,327,101	
收益之風險調整現值		22,468,351,231	21,244,487,148	17,880,597,718	16,480,952,966	14,894,596,113	13,089,903,720	11,029,119,130	8,667,131,200	5,950,008,911	3,678,596,575	1,896,562,703	1,195,990,643	
風險調整後之淨現值		8,067,556,658	7,394,054,258	5,960,199,238	5,493,650,987	4,964,865,369	4,363,301,238	3,676,373,041	2,889,043,730	1,983,336,300	1,226,198,854	632,187,563	398,663,542	

價值組成分析(rNPV) - 每一生物技術的風險調整淨現值 (rNPV)為未來收益淨現值(P), 未來成本淨現值(C), 與每一發展階段風險調整因子(R)所組成的函數。



結論與價值組成之rNPV分析.

鑑價流程描述

Page 2 鑑價參數 - 定義鑑價分析所用參數。

Page 3 收入預測(現值) - 藥物20年收益預測, 而收入只有當藥物上市後才開始進帳。

Page 4 邊際貢獻(淨現值) - 估算藥物技術邊際貢獻的現值, 邊際貢獻定義為收入減去直接成本之淨現值; 本程式不考慮營運費用, 因為各公司之間的差異很大。

Page 5 價值組成分析(rNPV) - 每一生物技術的風險調整淨現值 (rNPV)為未來收益淨現值(P), 未來成本淨現值(C), 與每一發展階段風險調整因子(R)所組成的函數。

Page 6 結論與價值組成之rNPV分析。

技術鑑價之理論基礎 - 如同Stewart, Allison, Johnson在"Putting a Price on Biotechnology"的文章中所討論的分析, 生物技術價值的估算是結合預期現金流量的折現與風險調整而成。

對生物科技技術價值的評估, 我們採用的方法將架構於預估未來現金流量的現值折算與風險調整的基礎下發展而成。技術的風險調整值(rV)可由下列方程式表示:

$$rV = PR_0 - \sum_{i=0}^n C_i R_0 / R_i$$

其中, P為市場報酬(payoff), R0為現今風險(current risk), Ci為過程中各相關的成本支出, Ri為各程序的風險率。

但在計算過程中, 若不定在同一時間為基準, 則相互間的比較是不具意義的, 因此必須將每一個項目加以折現, 已獲得經風險調整的淨現值:

$$rNPV = {}_{NPV}PR_0 - \sum_{i=0}^n {}_{NPV}C_i R_0 / R_i$$

NPV表示該項之淨現值, 而Ci/Ri可視為經風險調整後之成本支出項。最後, rNPV可以下式表之

$$rNPV = R_0 ({}_{NPV}P - \sum_{i=0}^n {}_{NPV}C_i / R_i)$$

舉例來說, 若一項新藥技術已發展至phase I, 若欲繼續進入phase II, 則約需3M美元, 且成功率參考同業標準為30%; 若為phase III, 則須50M美元, 且成功率67%。由此數據可得, phase II的成本支出在納入風險因素後, 調整後的數值為10M美元(3M/30%); 同理, phase III為75M美元(50M/67%)。再加入時間因素, 經過淨現值計算後, 根據上列方程式的加總運算後可得在考量風險因素的情況下, 此技術的淨現值, 作為其投資鑑價標準。

