



培訓科技背景跨領域高級人才計畫 九十二年海外培訓成果發表會

生物醫學研發風險與可能的解決方式： 醫師（顧客）導向的研發團隊— 以 **adenosine** 研發過程為例

指導教授：吳豐祥（政大科技管理研究所教授）

撰寫者：彭洪文（醫學特約作家；內科專科、急診專科與血液科專科醫師；曾任醫藥品查驗中心審查員、國防醫學院兼任副教授、東吳大學兼任副教授）

目錄

壹、序論 (Preface)	6-2
一、序言 (Introduction)	6-2
二、研究動機與目的	6-2
三、研究限制	6-2
貳、生物醫學研發過程與風險	6-3
一、生物醫學研發過程 (Process of Biomedical Innovation)	6-3
二、生物醫學研發風險 (Risks of Biomedical Innovation)	6-3
參、化學品、藥品與生物技術專利性探討	6-4
一、化學品研發 (Chemical Inventions)	6-5
二、藥品研發 (Pharmaceutical Inventions)	6-5
三、生物技術研發 (Biotechnological Inventions)	6-5
四、評估 (Evaluation)	6-7
肆、創新研發的管理 (Managing creativity and Innovation)	6-8
一、研發的種類 (Types of Innovation)	6-8
二、構想的產生 (Idea Generation)	6-9
三、認識機會 (Opportunity Cognition)	6-10
四、由研發到市場 (From Innovation to Market)	6-10
伍、醫師（顧客）為導向的研發團隊	6-12
一、創業的理論 (Entrepreneurship Theories)	6-12
二、背景知識與發現機會 (Prior Knowledge and the Discovery of Entrepreneurial Opportunities)	6-13
三、研發團隊的形成與協合工程 (Concurrent Engineering)	6-14
陸、個案研究 (Case Study)	6-15
柒、結論 (Conclusion)	6-15
捌、參考文獻 (References)	6-16

壹、序論 (Preface)

一、序言 (Introduction)

生物醫學科學為我國重點投入的明星產業之一，研發各種可能風險的綜合結論，將可協助業界開發產品。本文首先敘述生物醫學研發的特性及研發成果的專利性項目，並由創新研發管理與創業理論，進一步說明研發團隊成員背景知識與機會確認的相關性，並建議以協合工程方式來完成研發過程的每一步驟，使團隊成員做出正確決定，從而避免風險。希望藉本文的提出，能拋磚引玉，引起討論，進而導致研發風險的降低，使創新觀念與實踐能順利成功。

二、研究動機與目的

民國九十一年度海外培訓成果中，共有兩組學長以生物科技發展為內容，並撰文專題探討。其一是“生物科技研發加值型技術管理公司經營模式探討——美國 RCT 公司個案研究”；另一專題為“生技藥品公司策略聯盟之價值評估模式”。探討生技公司如何擴展機會，減少研發風險，加強相互合作，促使生技產品成功。對我國在發展生技過程中，有相當精闢的建議。因此劉江彬教授在華大首次專案審查時，提出以“生物醫學研發風險與可能的解決方式”作為本屆海外培訓專題之一。

生物醫學研發由構想的產生至產品的上市，研發測試時間較長，且過程中充滿了不確定的因素。由於產品用於人體，臨床試驗的療效結果與安全性考量，成為審查單位重視的要點，凡未能通過療效與安全性檢測者，產品研發將受到挫折。產品上市後，亦有因不良反應的普遍發生而下市。因此，如何減少風險、解決風險並擴大週邊運用價值，是本文撰寫的目的。

三、研究限制

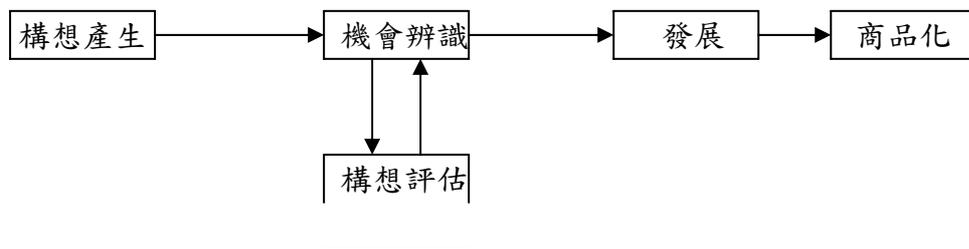
本文是以文獻回顧的方式撰寫，由理論層面上探討，雖然各項成功的要素及其相關性明顯易見，但它只提供間接證據，以支持醫師在生物科技研發過程中的重要性。雖然國外大藥廠大多有專業醫師介入研發團隊，但本文首次提出的以協合工程方式作為風險解決方案，此意見仍需要更多的案例印證。

貳、 生物醫學研發過程與風險

一、生物醫學研發過程

針對一項生物醫學的投資，必須從顧客處收集足夠的資訊，用以處理風險。許多經理人、技術專業人員與學者視創新為一種過程，如圖一（創新的過程）。本過程始於兩個創新的動作：構想的產生（idea generation）與機會的辨識（opportunity recognition）。最初，有人對某些新事務提出其觀察。有時構想會產生毫無商業應用的技術知識，但當有人提出發明的物質可能直接對消費者具有價值，或足以解決某些問題時，便產生機會的辨識。當機會辨識後，決策者依下列問題提出評估：可行嗎？公司有能力執行此想法的技術嗎？此想法確實對消費者有利嗎？若答案都是肯定的，便進入漫長的研發階段。大多數的想法常在發展中期便會中斷，而無法持續到最後。商品化是這些構想最後的測試，此時顧客們做最後的評估（圖一）。

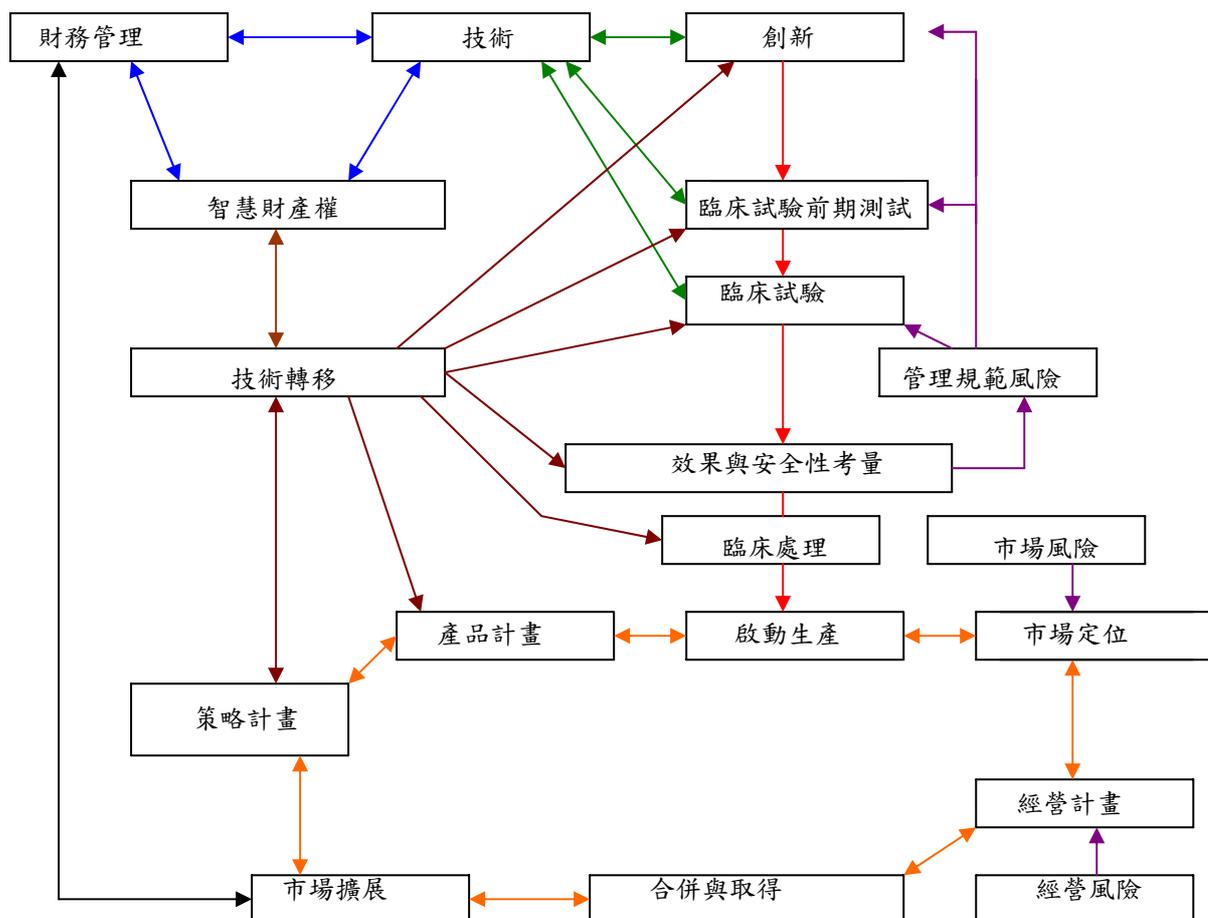
圖一、創新過程



二、生物醫學研發風險

生物醫學研發過程時間相對其他產業為長，圖二顯示生物醫藥公司發展中技術平台，產品與風險間的關係。風險可來自管理上、規範上與經營上的風險。每一階段的風險若不能克服，將導致投資人的撤資放棄。

圖二、生物醫藥公司發展中技術平台、產品與風險間的關係



臨床試驗的療效結果與安全性要求，將造成特殊的生物醫學研發風險，主要原因是全世界開始注意一個簡單的風險管理觀念：預先防範的原則（the precautionary principle）。此原則認為我們必須避免造成傷害的風險步驟，此觀念受到全世界廣泛的支持。此原則建議制定規則以規範任何可能傷害健康、安全或環境的風險，即使是推測的或花費昂貴的種種可能性。為了避免明顯的荒謬，“可能風險”的觀念需要一些科學性門檻來界定。當“潛在的副作用尚未完全了解，就不能採取行動”。當一項活動提升對人類健康或環境的傷害威脅時，預先防範的機制便需要展開，即使一些因果關係仍未經科學證實。

由於醫藥照顧花費日益增多，對於醫藥照顧花費的管理，將是重要的政治訴求。藥價的降低，成為全球的政治上趨勢。在美國藥價的管制，預計可以減少 36.1-47.5% 的研發動能。另外，近年來泡沫經濟的改變，全球投資人對於研發趨向保守。因此，如何節約研發經費，做有效的運用，將是研發成功的因素之一。

叁、化學品、藥品與生物技術專利性探討

一、化學品

化學領域的創新有許多種類：新化合物（new compounds）、新組成（new combinations）、新生產過程（new manufacturing processes），和新用法（new uses）。一個新化合物不能專利化，除非它能應用於工業上。每年大學研究室中產生上千種新化合物，絕大多數僅止於理論階段。根據歸納經驗，凡用於解決一些反應機制問題，或具有有趣的紫外光吸收光譜，皆不足以專利化。但若後者能用做於 UV 穩定劑，便可以專利化。至於無用的化合物若能做為其他化合物的準備材料，也可以申請專利。規則是若最終產物、中間產物具有工業應用價值，此應用不只對最終產物的前驅物，也涵蓋反應過程中較早的步驟。這些中間產物只要也能符合新的與別人未知等條件即可。

正常情況下，發明不一定是單一的化合物，而是一群具有相同用法、結構特徵的化合物。研究室中的發明者必須合成足夠的化合物，以針對專利的構想，證實哪些化合物可行哪些不可行。專利機構會與發明者共同討論發明範疇的界定，不只考慮發明者的發現，也考慮前置技術（prior art）。

二、藥品

已知化合物的新形式，也可成為專利的化學發明。例如某色素能以不同的固體形式存在，而一個固態新型具有比原有者更好的穩定性和色質即可。即使只是縮小顆粒的大小，也可以申請專利發明。藥物 Griseofulvin 是有效的皮膚抗黴菌感染藥物，但由於化合物不溶於水，口服後無法被血液吸收，因此只能局部使用。後來發現減少 Griseofulvin 的顆粒大小，便能大幅改善口服後的吸收。粉態的 Griseofulvin 本身便能申請專利。在醫藥界，與已知物質的新結晶型有關的專利，常具有很大的經濟重要性。若一項新化學品的專利申請，是發現一個改良型的結晶型，如提高穩定性或溶解度，則此形式本身便可以申請專利。若此新型通過審核並上市；隨即有模仿者複製並希冀獲得註冊；若原來的新型沒有專利，將得不到任何協助。因此 Glaxo Wellcome 有效地延長其抗潰瘍藥物 Ranitidine (Zantac) 的專利時間。若物質的備置方法曝光，這類專利的價值理論上可被‘新’結晶型攻擊，而不易在操作上證實，尤其在實驗階段不能排除使用新型的可能性。新成份或老化合物新用法均屬於可專利化的發明。許多天然的動植物產物，具有有用的醫藥性質。天然產物也可以申請專利。早期從腎腺組織純化而得的 Adrenalin，在美國獲得專利。許多國家發給純化賀爾蒙、細胞激素、與人體成分專利權。許多抗生素也是天然的真菌產物。當天然物的化學結構第一次定出來時，至少一種合成法也隨之而出，因此便可以聲稱‘合成的 X，合成過程為…’。

三、生物技術研發

A、重組 DNA 技術

這個領域中有兩種可專利化的發明，第一種是可以產生無數基因產品的技術和方法；第二種是特定的產品，其 DNA 與蛋白質的序列。基因切割技術的發明人，是史丹佛大學的 Stanely Cohn 與加州大學的 Boyer。史丹佛大學申請的專利，因科學雜誌著作權的因素，只能侷限於美國。基本的 Stanely / Boyer 專利於 1980 年 12 月頒布，是一個以插入序列的基因，在任何單細胞宿主中表現蛋白質的方法。這涵蓋了絕大多數遺傳工程的過程。此專利到 1997 年 12 月到期日時，已為兩間大學賺進了上億美金。

B、單株抗體技術

Kohler 和 Milstein 的單株抗體技術卻沒有申請專利。許多工作的重要性往往無法立即看出，但顯然 NRDC 受通知時的時機已經太晚。許多以對抗特定抗原或特種抗原的單株抗體紛紛獲得專利。雖然英國專利法院曾拒絕 Wistar 研究所提出的，任何對抗病毒的單株抗體的專利申請，但相關的申請在美國與日本卻獲得允准，如美國通過任何針對特定抗原（如甲型干擾素），或特定細胞群（如某群人類 T 細胞）的單株抗體專利，但其價值是有問題的。重組 DNA 技術已為世界帶來許多新藥如 Erythropoeitin。然而，單株抗體還沒有達到相對的商業成就，原因包括高成本、抗原性問題。但不可否認的，單株抗體在診斷領域已相當成功，在治療領域的潛力仍然無窮。

C、更先進的技術

1、反義技術（Antisense Technology）

疾病的產生可能與一特定基因的表現有關，因此必須採取預防此基因表現的措施。一種方法是在細胞中加入一小段（約 20 個鹼基長）反義 DNA（其序列與特定基因的部分序列互補），當原 DNA 雙股分開時，此片段會與 DNA 的編碼股結合，阻止其轉錄成信息 RNA。

這理論上看似簡單，實際上有兩個困難。單股 DNA 在生物體內穩定度差，使其不適合作為藥物。這可透過化學修整如以不易水解的官能基取代磷酸根。這種化學修整，當然也可依正常化學發明申請專利；另一個問題是能找到穿透細胞膜與細胞核的送入系統。

2、細胞治療

單株抗體的非治療性用途之一，是用來定性細胞，特別是血液、淋巴系統與骨髓中者，透過 FACS（螢光活化的細胞分類法）辨識細胞表面攜帶的特定分子。由此發現所有血液細胞，均源自單一的祖始細胞型—血液幹細胞（hematopoietic stem cell; HSC）。同理，自骨髓分離出的 mesenchymal 幹細胞，能分化成各類結締組織，如軟骨、骨骼與

韌帶等。只要不要宣稱涵蓋人體中自然狀態時的細胞，這些細胞在條件符合是可以申請專利的。

這些幹細胞具有直接的治療性，例如 HSCs 可治療癌症患者，因化療或輻療而破壞的造血系統；而 MSCs 可能對受傷或關節炎患者的軟骨重生有益。這類治療是患者自體的，這類細胞也能作為基因治療的載體。

3、基因治療

疾病因特定基因失常，如無法表現正常量所致。若能在患者體內換上正常基因，便能治療疾病。由於修改生殖細胞的基因，只能改善下一代，緩不濟急。因此重點仍放在體細胞的基因治療上。

體細胞的基因治療有數種形式：一種稱為 *ex vivo*，是先把細胞移出體外，遺傳修整後再放回去；*in vivo* 基因治療法是直接治療體內的細胞。第一個 *ex vivo* 人體試驗是一個因缺乏特定蛋白質而造成免疫不全的孩子，首先將正常基因，在試管中送入血液的淋巴球中，送回患者體內後，血中呈現幾近正常濃度的蛋白質量。然而由於淋巴球的半衰期只有數個月，導致治療過程必須不斷重複進行。

理論上若以血液幹細胞取代淋巴球，應可避免不斷重複的治療程序，但先決條件是送入的基因必須插入染色體中，才不會在細胞分裂時流失。反轉病毒類（Retrovirus）如愛滋病毒，能將其 DNA 插入宿主的基因體上，因此研發出非病理性、非複製性的反轉病毒載體，可以符合這項需求。

另外，也有破壞不正常的細胞如癌細胞的基因治療方式。有的是直接殺滅，有的是使細胞更容易被其他藥劑殺滅。這裡的問題是如何準確地瞄準癌細胞標地。

雖然在歐洲醫療用的基因治療均不可申請專利，載體和混合後質體則不在此限。且 *ex vivo* 過程只要不宣稱最後送入人體，仍可申請專利。而在美國，當然，整個過程都可以申請。但最後申請上市時，法規規範的條件，必須符合才能通過上市。

四、 評估（Evaluation）專利性

專利與發表論文不同，發表論文時部份參與者可以感謝方式表達，或禮貌上將其他學者納入作者群中。但發明者的定義是法律上的問題，不適當的發明者列名或除名，可造成法院宣告專利無效的依據。當評估專利性（Patentability）時，

1. 必須是新穎的發明。
2. 必須是有用的發明。
3. 對該行業的專業人士而言，必須是非顯而易見的。
4. 必須在公眾尚未被揭露。

新穎性對技轉合作對象是重要的，其他的問題如：

1. 有無倫理考量？
2. 市場上有無存在的競爭的技術？
3. 誰是發明者？
4. 本公司距達專利保護有多遠？
5. 什麼內容是可以被專利的？
6. 製造商有無可能侵犯一個已存在的專利？

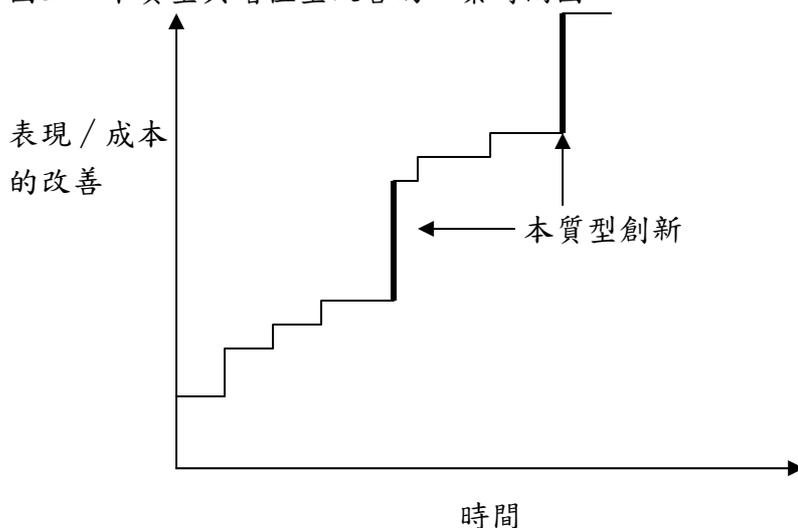
肆、創新研發的管理（Managing creativity and Innovation）

一、研發的種類

創新有兩種：增值型創新（incremental innovation）與本質型創新（radical innovation）（圖三）。增值型創新是在已有的物質或技術上，進行改善、修整以因應不同目的；本質型創新則是全新的發明，所謂突破性創新與不連續性創新，通常是與本質型創新同義。本質型創新更精確的定義如下：

- 具有全新表現特徵。
- 功能遠高於原有的表徵五倍以上者。
- 能節省 30%或更多成本者。
- 足以改變競爭基礎者。

圖三、本質型與增值型改善的工業時間圖。



本質性創新常存於工作中—在研發實驗室或在科學家或企業家腦中，他們常需要很長時間去醞釀與發展，因此不常或不易預期間市的時間。

二、構想的產生

如果銷售員、服務人員，與研發工作者能傾聽並進一步探索，會發現顧客是創新構想最好的資源。顧客永遠知道目前產品的最大缺點，顧客也是提出未解決問題的資源。

大多數公司會視顧客為新構想的來源，並以市場調查去探究其可行性。與顧客對談時，勿過度強調產品的特性，應該更關切顧客的需求。

領先顧客是創新構想的另一個有價值的來源。領先顧客的需求走在市場的前方，他們可能是先驅的放射線專家，搜尋能產生或解讀掃描影像的更好方法；也可能是心臟血管專科醫師，能了解老藥新用的可能性。他們的需要推動他們創新，以符合獨特的需求—通常是在生產者想到之前。

領先顧客很少會想將他們的創新商品化，他們僅因自己工作上的需要而去創新。他們的創新常要經過數月或數年後，才能符合較大市場的需要。麻省理工學院教授 Eric von Hippel 是第一位研究以領先顧客為創新構想來源者，他研究的許多範圍半數以上的創新均來自顧客，而非生產者。因此探究這些領先顧客，研究他們獨特的應用與產品整修，是有效產生新構想的方法（見表一）。

表一、4 階段過程

由 Eric von Hippel、Stefan Thomke 和 Mary Sonnack 發表的一篇文章，根據部份 3M 創新單位使用領先使用者創新的做法，所敘述的 4 階段過程。

1. **決定基礎**：定出目標市場與經營者想要的創新形式與層次，經營者需要提早參與。
2. **決定趨勢**：與專家討論重要的趨勢，這些專家須對技術與領先運用的界線，均具有廣泛視野。
3. **決定並向領先使用者學習**：使用網路找出目標市場與相關市場上的領先使用者，發展與這些領先群的關係，並收集能產生各種突破性發展的資訊，藉此修整原來的產品觀念，並評估市場潛力。
4. **突破性發展**：此階段的目的是完成上述的觀念。招待一些領先使用者（一小群室內的市場與技術人們）與領先使用者研究團隊，進行 2-3 天的座談。先從小組工作開始，再整體投入設計出最終的構想。

資料來源：Harvard Business Essentials: Managing Creativity and Innovation p32.

三、認識機會

每一個發明家均需問自己：我的構想對目前或潛在的顧客，真有商業價值嗎？若能正確的回答此問題，可能會造成研發上的突破。同時決策者亦要思考下列問題：

1. 構想可行嗎？
2. 公司具有相關技術使構想實現嗎？
3. 構想對顧客而言有價值嗎？
4. 構想是否與公司策略符合？
5. 研發費用是否合理？

若構想有正面回應，可將構想發展到市場用途上。

四、由研發到市場

創新型公司必須很快刪除不可行的構想。即使已通過機會辨識測試，仍需繼續不斷篩檢其可行性。一般成本花費一對員工、測試、市調等的因素很重要。因此，一個公司愈快淘汰不可行的構想，花費的成本就愈低，也為實際可行者保留更大的資源。

長期以來，產品發展與學者們均使用概念漏斗（idea funnel）（圖四），隱喻討論的議題。寬闊的漏斗口可容納各種尚未發展與初步篩檢的構想，隨著漏斗身逐步縮減，停留在漏斗內的標準逐漸嚴苛。過程包括市場調查，與原型製作等。有些概念能存活較長時間，卻很少能完全通過漏斗，到達商品化的階段。

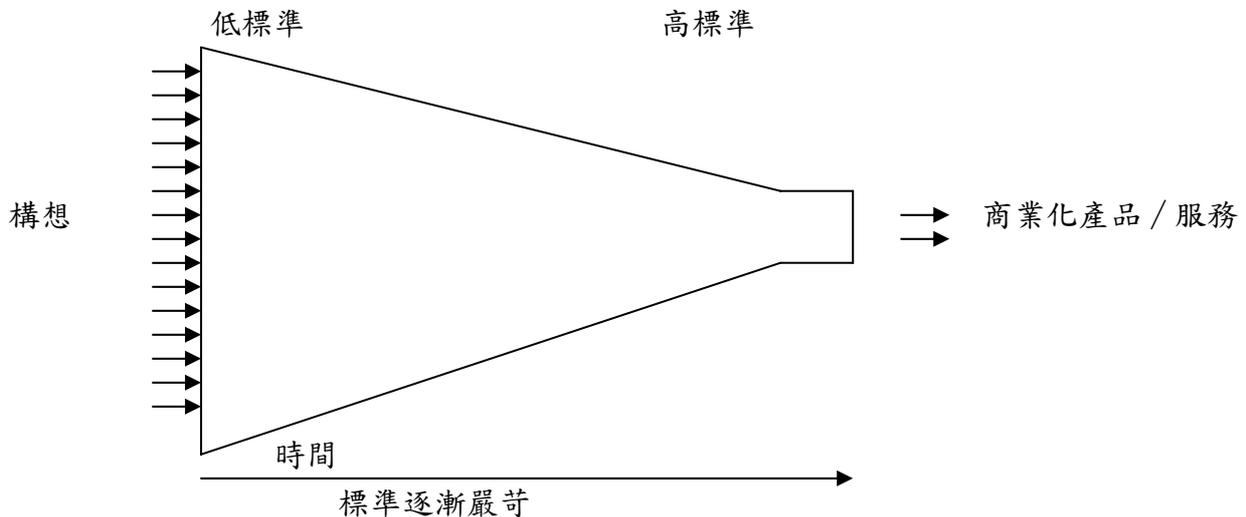
漏斗概念提出許多重要的創新議題：

- 留在漏斗內的標準為何？

- 需要多長的發展與實驗期，才能決定是否淘汰？
- 如何決定淘汰？

對任何問題都沒有絕對的答案，但不同的答案會造成不同的結果。

圖四、構想漏斗

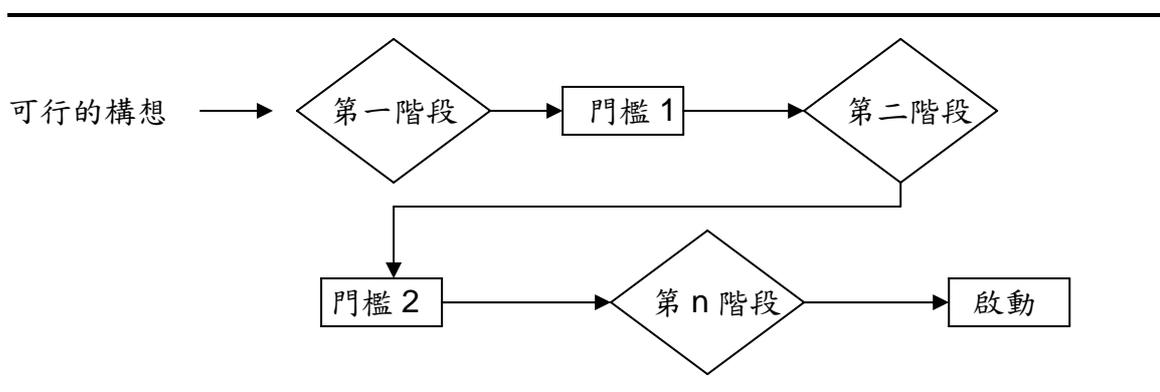


資料來源：Harvard Business Essentials:Managing Creativity and Innovation p63

漏斗概念能有效說明篩檢縮減概念數目，以達到最大商業用途的過程。漏斗內的情形為何呢？是否有實際方法可以決定構想的存廢？每個公司必須有自己的篩選方法，有些公司採用 Robert Cooper 在 1980 年代發展的階段性門檻系統，在構想與商品化間設立許多階段與門檻，如圖五。實際操作方式為：

- 階段：過程的階段。例如構想的發展具有許多階段，初步構想、技術、原型等。
- 門檻：決策者的檢查站。

圖五、階段—門檻系統



資料來源：Harvard Business Essentials:Managing Creativity and Innovation

p65

經營者與創新者最後必須面對財務的議題，將成本集中在商業效益最大的構想上。

- 將構想上市的花費如何？
- 價格為何？
- 那種價格銷售情形會如何？
- 我們的上市、生產與服務成本為何？

伍、醫師（顧客）為導向的研發團隊

一、創業的理論（Entrepreneurship Theories）

企業機會發現的解釋，是由創業發展的過程演繹而來。而創業發展的過程目前學界存在有三種理論，分述於後：

1. 新傳統平衡理論（Neoclassical Equilibrium Theory）

新傳統經濟學者認為，市場的組成是由鉅大的仲介者對價格的集聚性決定，就能壟斷市場。在平衡的架構中，由於任何時間中，所有認定的機會都排列完整，因此沒有人會發現一個不整的排列，能產生出創業的利益。由於平衡架構不允許人們辨認別人看不到的機會，因此以適合成為創業家的個人來定義創業。

平衡理論假設（1）每個人都能看出所有的創業機會；（2）人的貢獻而非機會的資訊決定誰能成為創業家。

2. 心理學理論（Psychological Theory）

心理學者認為創業是具有一些穩定特性人的功能體。基於這種觀念，延伸人的貢獻—如成就的需求、期望承擔風險、自制的自我滿足，與對野心的耐受—引導一些人而非其他人選擇企業。心理學架構通常集中在機會的決定而非發現。然而研究員由此觀點探討機會發現時，認為差異是在人的期望與 / 或能力的不同所致。簡言之，心理學理論假設（1）人的基本態度，而非機會的資訊，決定誰能成為創業家；（2）此過程依賴人採取行動的態度與能力。

3. Austrian 理論（Austrian Theory）

Austrian 經濟學者相信平衡理論對市場過程的了解無法提供滿意的理論架構。他們相信一個市場系統的活動理論不能設為平衡，而必須解釋市場如何從非平衡的原始狀態，進入平衡狀況。Austrian 經濟學者認為市場是具有不同資訊的人組成的。具有特殊資料的人能輕易看到別人看不到的機會，不需費力搜尋。針對特定的物品與服務，不同的資料使人看到不同的價值。透過買賣與服務，發現價格的失準，造成額外的收益或損失。整體而言，此價格的決定過程，將經濟由不平衡移至平衡。簡言之，Austrian 理論認為（1）人們無法看出所有的機會；（2）機會的資訊，而非人們的態度，決定誰能成為創業家；與（3）此過程仰賴人的能力與動機之外的因素。新的科技必須經過機會認識，才能創業，新傳統平衡理論與心理學理論學

者們分析此問題時，是在機會備認識之後。因為此假設正確與否決定創業的發展。

在一個人能從機會中獲利之前，他或她必須先發現機會的價值。此發現過程有兩個不同的方法：搜尋與辨認。

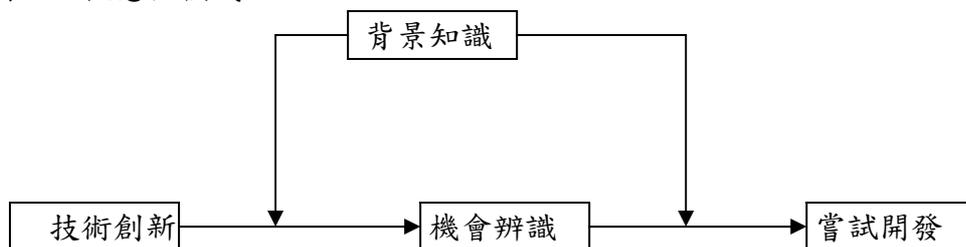
二、背景知識和發現過程

Shane 認為發現機會是社會上散佈資訊的一種功能。以往學者們認為新發現的隱喻包括：(1) 創業家通常不會為新技術，選擇替代的市場機會；(2) 創業的資源是落在機會資訊的差異之間；(3) 創業開發受困於偏見；與 (4) 個別差異、如何組織其創業能力，與政府的態度均會影響人們發現的機會。

技術革新能提供新流程、新產品、新市場與組織化的新方式；而企業是這個過程的核心。然而在此之前，創業家必須能找到使用革新技術的機會。由於機會不會以套裝方式出現，因此發現這個機會的過程，勢必十分瑣碎。創業家對任一個新技術，都可能找不到機會，或找錯機會，因而找機會是創業研究的重要一環。

技術的新資訊可能與市場服務的方式的資訊互補，導致企業機會的發現，需要這類資訊的背景知識。一個企業家看出新技術機會的能力，可因背景知識而增強。一個新技術可能改變生產過程、產生新產品、提供新的散播方式、提供新的使用物質、產生新供應資源，或製作新組合的方法。這些機會的不同面向需要如何服務市場的不同組織性與生產性的抉擇。人們關於消費者問題的背景資料，將影響他們對一項新技術產品與服務的發現。上面描述的觀念模式總結在圖六，顯示背景知識能在技術的貢獻與企業機會認知之間調整。同時，背景知識也影響機會的貢獻與選擇。

圖六、概念性模式



(資料來源：Organization Science Vol 11, No.4, 2000, p453)

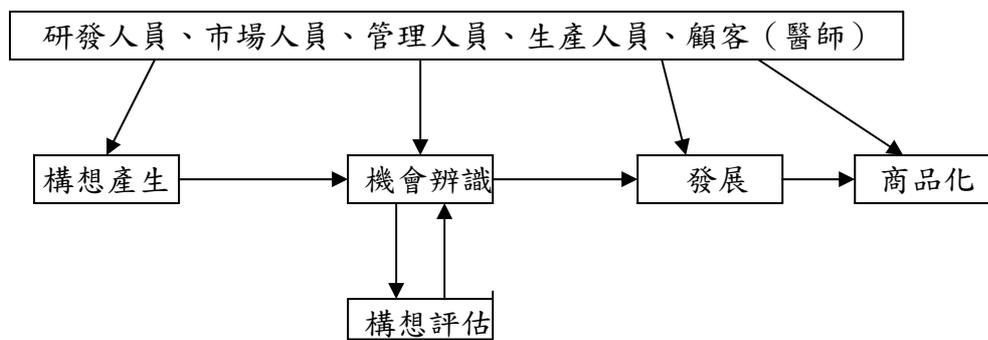
為什麼有人能發現一些創業機會，有人不能呢？一種解答是人們能辨認出與他們已有的資訊相關的機會。資訊是伴隨生命經驗產生的，所以人們各擁有不同的資訊庫藏。況且，由於資訊常透過非刻意的過程散佈，一些人會在無意間具有一些別人沒有的資訊。因此，在特定行業中，只有一些

人會知道特定的專業問題、市場特性、或創造特別產品與服務的方法。技術的新資訊可能與如何操作市場的背景知識互補，導致創業機會的發現。有關市場的重要背景知識包括供應關係、銷售技巧與區隔市場的主要設備需求。例如一個過去在市場中是消費者、生產者或供應者的人，可能已擁有一些關於使用新技術發現機會的私下經驗。因而有理論認為：人們關於市場的背景知識，將影響他們發現新技術的市場。

三、研發團隊的形成與協合工程

最近一項針對 244 家醫藥公司從 1997-1998 年進行的研究，顯示每年的創新表現可用研發的輸入、專利的數目、專利的使用和新產品的宣示進行測量，發現醫藥部門的新產品宣示相對較其他產業為少；新產品與專利或專利使用的關係也較低。因此，醫藥的專業風險較其他高科技業為高，需要多重的評估指標測量醫藥的創新想法，降低風險。在開發中國家如泰國，國家創新系統脆弱而零碎，無法與經濟結構發展連結。開發中國家的情況均是如此嗎？我們何避免這種風險呢？提供目前生技優缺點資訊的顧客或醫師，是創新構想產生的重要因素之一；協合工程是一種考量產品完整生命週期中各項因素的系統性產品開發設計方法，同時加入顧客、產品、生產過程與所有必須的程序如品管、銷售等人員。協合工程屏除單線、序列性的工程過程，改用所有上、下游階段成員共同設計，產生成本低、符合各層面條件的產品。協合工程則能透過與產品各方面的成員團隊合作，在設計層面時，便同時全面考慮與掌握產品的完整生命循環。不但能提升產品的品質，也降低產品開發的時間與成本。而集合團隊所有成員的資訊與構想，對開發產品是非常重要的。構想只有被使用後才有意義與價值。在醫藥創新領域中，顧客層次上需要既是專家也是主要顧客的醫師，提供出市場目標與相關市場趨勢的重要資訊。運用以醫師為導向的創新團隊，小心的檢測每個創新步驟（圖七），相信必能降低不確定因素，使創新過程更為平順成功。

圖七、協合工程研發團隊



伍、個案研究

Adenosine 是一種天然產生的物質，由 Virginia 大學 Belardinelli 教授與其同事在 1980 年發現，可用於治療心律不整用途，Virginia 大學將 adenosine 授權至一家 Discovery Therapeutics 公司，該公司將 adenosine 帶入早期臨床運用，並再授權給 Fujisawa，Fujisawa 完成臨床試驗，並將 adenosine 在 1989 年以 Adenocard^R 上市。Adenosine 可以調節血流、心跳與心臟收縮，因為超短的半衰期，因此相當安全。Adenosine 臨床上用於治療心室上心跳過速（supraventricular tachycardia）並被視為用來診斷與治療由心房—心室結再進入所造成的心律不整。由於 adenosine 半衰期相當短，安全性高，醫師們用來治療第一線心室上心跳過速的標準療法。並將此法寫於準則（guideline）中。在 1995 年 Fujisawa 研發團隊開發新的用途，將 Adenoscan^R 用於核子心臟灌注診斷方法。由 adenosine 研發過程，可知 adenosine 在臨床上的運用，是研發成功產品的因素。Discovery Therapeutics 與 Fujisawa 策略聯盟，結合兩家公司研發團隊成員背景知識與醫師的參與，使得 adenosine 選擇適當的適應症，臨床試驗證實療效明確，因而快速通過 FDA 的審查。

陸、結論

技術的改變並不代表會創造創業機會，認知的限制和知識的專業化，影響整體創業機會的定義與選擇。不同人會基於不同的知識背景，而發現不同機會。結果，豐富的個人教育背景與工作經驗，將使他比別人針對特定技術變化時，更可能發現特別的創業機會。

高科技產業的競爭，特徵是贏者全拿。因此在智慧財產的爭取上特別重要，企業要有競爭力，必須爭取創新時效，並滿足顧客需求。這個競爭力取決於如何設計及經營創新流程。創新流程是通往成果必經之地，也是高科技產業通往成功之道。為了改進流程，本文提出在生物醫學領域，組成以醫師（顧客）為導向的研究團隊，由構想形成、機會確認、發展與商品化，使研發過程更為順暢。

生物科技是一項與人類健康、社區與經濟息息相關的強力新技術。廣泛來自各種背景的成員們能聚在一起分析、評估並提出解決研發風險對策。至於研發成功後，研發團隊成員智慧財產權獲益的分配比例，可以在適當時機以合約的方式訂定。生物技術的進展當然會衝擊原有的社會，如創造新的生物或威脅生物多樣性，生物科技的使用應以相關法令來規範。

柒、參考文獻

1. Shane, S. 2000. Prior knowledge and the discovery of entrepreneurial opportunities. *Organization Science* 4: 448-469.
2. Grubb, P.W. 1999. Patents for chemicals, pharmaceuticals and biotechnology. Chapter 12: p210-223. 3 ed. Oxford University Press.
3. Harvard business essentials, 2003, Managing Creativity and Innovation.
4. 林浩然、鄭國誠、陳啟松、葉孟宜、詹家瑋、魏家伶、吳思華 2001 生物科技研發加值型技術管理公司經營模式探討——美國 RCT 公司個案研究。培訓科技背景跨領域高級人才計劃九十一年海外培訓成果發表會 1：p1-52。
5. 張超群、黃仁勇、邱光君、袁照晶、陳進和、林坤成、溫肇東 2001 生技藥品公司策略聯盟之價值評估模式。培訓科技背景跨領域高級人才計劃九十一年海外培訓成果發表會 2：p1-67。
6. Sunstein C.R. 2002 The paralyzing principle. *Regulation Winter* p32-37.
7. Pritchard A.C. 2003 Self-regulation and securities markets. *Regulation Spring* p32-39.
8. Vernon J.A. 2002 Drug research and price control *Regulation Winter* p22-25.
9. Horreim E.H. 2001 The futility of medical necessity *Regulation Summer* p22-25.
10. Gergueira M.D., Verani M.S., Schwaiger M., Heo J., Iskandrian A.S. 1994 Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the adenoscan multicenter trial registry. *J. Am. Coll. Cardiol Feb*; 23(2):390-392.