

跨領域科技管理與智財運用國際人才培訓計畫
103 年海外培訓成果發表會

藥廠間合作模式關鍵因素探討
--以研發型藥廠角度為例

The key factors of collaborations between pharmaceuticals

-- Case study of research-based pharmaceuticals

指導教授：闕光威 博士（安永圓方國際法律事務所）
組 長：張翔壹（直易有限公司）
組 員：何智元（仲恩生醫科技股份有限公司）
林韋志（佳正國際股份有限公司）
楊又穎（藥華醫藥股份有限公司）
呂雨青（瑞士商愛爾康大藥廠股份有限公司台灣分公司（保瑞爾生技股份有限公司））

致謝

感謝 MMOT 的用心規畫，讓本組五位不同背景的組員，在緊鑼密鼓的行程中，共同完成此論文。感謝劉江彬老師及沈泰民執行長全程的指導，從第一天報到開始，劉老師即開始告誡所有學員 MMOT 課程的強度及深度。同時在國外上課期間，劉老師不時的點出我們論文方向上的問題以及即時的指導，讓本論文的内容，能有更多思考的面向。

感謝盧文祥老師及王偉霖老師在美國、日本及北京期間，不論是學業上的指導或是生活上照顧，都讓我們在國外的日子，充實且能全力以赴。感謝本研究指導老師闕光威老師，在數次的討論後，讓我們更專注在一個討論的主軸而不至於分散，才能完成本研究。

感謝接受本組訪談的藥華醫藥總經理林國鐘博士、PhaseRx 的 Dr. Stayton、John Alison 老師及 Jim Severson 老師，讓本研究能夠更真實的驗證所觀察的現象及提供我們寶貴的實務經驗。感謝所有 MMOT 相關的工作人員，讓課程順利進行，讓我們能夠專注學習。期待 MMOT 能持續不斷的為台灣提供最優質及珍貴的進修機會。

2014 MMOT 第二組組員：何智元

林韋志

楊又穎

呂雨青

張翔壹

謹誌於 台北 中華民國 103 年 11 月

論文撰寫分工說明

章節	子章節	負責人
第一章 緒論	研究動機與目的	張翔壹
	研究範圍與限制	張翔壹
	研究方法與架構	張翔壹
第二章 文獻探討	藥廠的營運模式	呂雨青
	藥廠生命週期	呂雨青、林韋志
	產業環境分析	何智元、呂雨青
	策略地圖	張翔壹
	關鍵成功要素分析	張翔壹
	專利佈局	張翔壹
第三章 個案分析公司及其技術平台和專利介紹	藥華醫藥股份有限公司	楊又穎
	VentiRx Pharmaceuticals	林韋志
	PhaseRx Pharmaceuticals	何智元
	本章小結	楊又穎
第四章 藥廠合作模式關鍵因素分析	策略地圖之策略目標展開	張翔壹
	藥廠合作模式類型	林韋志
	整併模式	林韋志
	授權模式	楊又穎
	策略聯盟	楊又穎
	本章小結	楊又穎
第五章 合作模式關鍵因素討論	管理團隊	林韋志
	投資人結構	楊又穎

	產業環境	何智元
	專利策略組合強度	呂雨青
	本章小結	何智元
文獻與附錄	中英文文獻	張翔壹
	訪談藥華林國鐘總經理	楊又穎
	訪談 Dr. John R. Alison	呂雨青
	訪談 Dr. Patrick S. Stayton	林韋志
	訪談 Dr. James A. Severson	何智元

中文摘要

在現在的製藥產業上，藥廠間的合作關係，都是藥廠生存的必要條件。藥廠中的合作模式，包含企業併購或是整合、專利授權、共同開發等方式。藥廠間的合作方式，都是協助各藥廠在產業鏈上取得雙贏的模式，對大藥廠而言降低其研發成本，增加未來新藥的上市的可能；對研發型藥廠而言，與其他廠合作可以提供在新藥上市前，無法自給自足的資金來源，或是在實驗過程中技術或是其他資源的支持。故藥廠間合作模式變為本研究的探討重點，試圖找到各藥廠間合作的關鍵因素。

本研究利用策略地圖展開與訪談與探討三間研發型藥廠，分別為台灣藥華醫藥股份有限公司、美國 VentiRx Pharmaceuticals 與 PhaseRx Pharmaceuticals，進而找出研發型藥廠其與其他藥廠合作模式的關鍵因素。

本研究依據上述方法分析，歸納出四種關鍵因素會影響藥廠間的合作關係，主要為經營團隊、投資者結構、產業環境與專利策略組合強度進行討論。本研究認為除了技術本身的特性之外，本身公司的經營團隊將直接影響合作的方向及模式。同時，投資人的結構往往可以在各向合作中會扮演促進及連結的角色。產業環境的蓬勃發展，將更能健全產業，大幅帶動研發型藥廠的合作空間規模。而研發型藥廠與其他公司之間的合作，絕大多數將建立在明確的技術專利上，因此有效的專利組合，對研發型藥廠未來價值的產生，扮演極為重要的角色。

關鍵字：研發型藥廠、策略地圖、合作模式、技術授權、專利策略

英文摘要

Current pharmaceutical industry partnerships are necessary for survival of pharmaceutical companies. The partnership between pharmaceutical companies includes merger or consolidation, licensing, joint development and *etc.*. Collaboration between pharmaceutical companies are based on a win-win situation in the industry chain. Big pharmaceutical companies can reduce their development costs and increase pipeline in the future. For research-based pharmaceutical companies, the collaboration can support its deficiency in funding, technology or other resource during the drug development. . Therefore, this study is aiming to find the key collaboration factors between the pharmaceutical companies.

This study is using the strategy map and interviews with the management of three research-based pharmaceuticals; PharmaEssentia Corp. in Taiwan, VentiRx Pharmaceuticals and PhaseRx Pharmaceuticals in U.S., to find out key collaboration factors between the pharmaceutical companies.

In this study, we summarized four key collaboration factors that will affect the partnership between pharmaceutical companies, mainly management team, funding structure, industry environment and the strength of the patent portfolio strategy. This study suggests that besides the technology itself, the company's management team will directly affect the collaboration. . Meanwhile, investors will also play the role as linkage and promotion between companies. The booming industrial environment, will strengthen and increase the scale of collaboration. The majority of collaborations between research-based pharmaceutical are based on technology patents. Therefore, effective patent portfolio is very important for value creation of research-based pharmaceutical companies.

Key Words: Research-based Pharmaceuticals, Strategy Maps, modes of cooperation, technology licensing, patent strategy

目錄

致謝.....	2
論文撰寫分工說明.....	3
中文摘要.....	5
英文摘要.....	6
目錄.....	7
圖目錄.....	11
表目錄.....	12
第一章 緒論.....	13
第一節 研究動機與目的.....	13
壹、 研究動機.....	13
貳、 研究目的.....	15
第二節 研究範圍與限制.....	17
壹、 研究範圍.....	17
貳、 研究限制.....	18
第三節 研究方法與架構.....	20
壹、 研究方法.....	20
貳、 研究架構.....	23
第二章 文獻探討.....	25
第一節 藥廠的營運模式.....	25
壹、 營運模式的定義.....	25

貳、	營運模式的考量	26
參、	藥廠研發過程與營運模式	28
第二節 藥廠生命週期.....		34
壹、	生命週期的定義	34
貳、	藥廠生命週期	35
第三節 產業環境分析.....		38
壹、	全球環境概論	38
貳、	全球藥品市場	40
參、	藥品市場成長動能	42
肆、	全球藥業挑戰	43
伍、	台灣環境	45
第四節 策略地圖.....		47
第五節 關鍵成功要素分析.....		52
第六節 專利佈局.....		56
壹、	專利佈局策略模型	56
貳、	時間推移與專利策略選擇	61
參、	競爭產品世代與專利策略	63
第三章 個案公司及其技術平台和專利介紹.....		68
第一節 藥華醫藥股份有限公司.....		68
壹、	背景介紹	68
貳、	技術平台	69
參、	專利佈局	70
第二節 VENTIRX PHARMACEUTICALS		72

壹、	背景介紹	72
貳、	技術平台	73
參、	專利佈局	74
第三節	PHASERX PHARMACEUTICALS	77
壹、	背景介紹:.....	77
貳、	技術平台	79
參、	專利佈局	80
第四節	本章小結.....	82
第四章	藥廠合作模式關鍵因素分析.....	84
第一節	策略地圖之策略目標展開.....	84
第二節	藥廠合作模式類型.....	91
第三節	整併模式.....	94
第四節	聯盟平台模式.....	94
第五節	授權模式.....	95
壹、	授權的方式說明	95
貳、	授權模式範例	97
一、	合作模式：單屬授權--藥華醫藥股份有限公司為例.....	97
二、	合作模式：技術授權-- PhaseRx Pharmaceuticals 為例	99
第六節	策略聯盟.....	99
壹、	策略聯盟方式說明	99
貳、	策略聯盟模式範例	101
一、	臨床試驗合作—VentiRx 產品 VTX2337.....	101
二、	共同開發合作—Celgene 藥廠與 VentiRx 合作	102

第七節 本章小結.....	104
第五章 合作模式關鍵因素討論.....	106
第一節 管理團隊.....	106
第二節 投資人結構.....	108
第三節 產業環境.....	111
第四節 專利策略組合強度.....	113
第五節 結論.....	115
中文文獻.....	116
英文文獻.....	117
網路與其他參考資料.....	121
附錄.....	124
壹、 訪談藥華林國鐘總經理	124
貳、 訪談 DR. JOHN R. ALISON	126
參、 訪談 DR. PATRICK S. STAYTON	128
肆、 訪談 DR. JAMES A. SEVERSON.....	132

圖目錄

圖 1.	論文架構圖	24
圖 2.	臨床試驗階段執行情形介紹	31
圖 3.	生物醫藥研發價值鏈的參與模型	34
圖 4.	NMES APPROVED BY FDA (1996-2008)	36
圖 5.	2008-2017 全球藥品市場銷售及成長預估	41
圖 6.	全球藥品市場	41
圖 7.	藥品新興市場全球分布	42
圖 8.	策略地圖之關聯圖	47
圖 9.	策略地圖基本架構 (KAPLAN AND NORTON, 2000)	49
圖 10.	特定的阻絕與迴避設計模型示意圖	57
圖 11.	策略型專利模型示意圖	58
圖 12.	地毯式專利佈局模型示意圖	58
圖 13.	專利圍牆模型示意圖	59
圖 14.	包繞式專利佈局模型示意圖	60
圖 15.	組合式專利佈局模型示意圖	60
圖 16.	單一產品專利與時間推移關係	62
圖 17.	產品組合與專利關係	63
圖 18.	專利佈局與競爭力關係	65
圖 19.	專利佈局發展五階段圖示	66
圖 20.	PEG 耦合反應技術平台圖示	70
圖 21.	BENZAEPINE 複合物示意圖	76
圖 22.	PHASERX 新藥發展階段圖	78
圖 23.	專利與產品發展關係圖	83

圖 24.	策略地圖與使命關係圖	85
圖 25.	研發型藥廠之使命與策略方向	87
圖 26.	研發型藥廠策略地圖財務構面	90
圖 27.	研發型藥廠策略地圖展開示意圖	91
圖 28.	整合式藥廠	92
圖 29.	藥廠研發部門重新建構以及內部和外部的互動結果圖示	93
圖 30.	分工式藥廠圖示	93

表目錄

表 1.	各大藥廠裁員潮及原因（2007-2010）	37
表 2.	藥品新興市場全球分布	45
表 3.	相關文獻整理	50
表 4.	關鍵成功因素文獻整理	53
表 5.	變革的驅動因素	86

第一章 緒論

本章節為緒論分為三個小節。第一小節分別闡述本研究之研究動機與研究目的，講述在目前製藥生技產業的環境，並提出本研究欲探討的問題。第二節的部分說明本研究的範圍與限制，針對本研究定義研發型藥廠與大型藥廠，並且針對特殊專有名詞進行定義與說明。最後一節為研究方法與架構，本研究透過訪談專家學者進行探討，故在本小節對訪談對象進行介紹；並在最後闡述本論文之論文架構。

第一節 研究動機與目的

壹、研究動機

成功研發出一種新藥，通常需要十年以上的時間，一旦審核通過即可享有專利保障，製藥產業是入門門檻極高的產業。在書籍「脈動速度下的決策者」¹提到過去的1982 年到 1992 年間，製藥業的年營業額平均每年成長百分之十八，在美國的獲利率甚至超過百分之七十，在這五十年代到九十年代，哈佛學者 Cockburn²稱之為「製藥業的黃金時代」，那個年代的主要廠商包含默克(Merck)、禮來(Eli Lilly and Company)、必治妥施貴寶(Bristol-Myers Squibb Company)和輝瑞(Pfizer, Inc.)。這些大藥廠在「黃金年代」的經營下，已經達到了高度的垂直整合，無論是針對研發、實驗、製造甚至是銷售的通路，都占有極大的優勢。而到了九十年代初期，生物工程、基因工程、遺傳學或生物資訊工程開始發展，大量縮短了藥品研發的週期，以往七到十一年的發展週期甚至有縮短到四到八年。

九十年代開始因為生物技術的爆發，影響了藥廠產業鏈的走向。部分研究機構或是具有生物科技專才的團隊，更抓準機會紛紛自立門戶，而後再尋找出價最高的買主；

¹ Charles H. Fine 著，李筠譯（1998），*脈動速度下的決策者*，台灣：大塊文化。

² Cockburn, I., Henderson, R., Orsenigo, L., & Pisano, G. P. (1999), *Pharmaceuticals and Biotechnology1. , US Industry in 2000: Studies in Competitive Performance*, 363.

傳統大藥廠原本僅有的化學合成技術，也紛紛改變供應鏈來因應這個局面，甚至內部不做生物科技的研發工作，轉而外包或向外買進技術。產業鏈的多元分支，也表現出製藥產業的複雜性，全世界有上千家的生物科技公司、製藥產業服務公司；例如製藥開發、藥物製造和藥物銷售公司。至今，產業鏈中的任何一環幾乎均可外包出去，在這樣的產業環境下，不同藥廠就有著不同的目標與策略，以創造自身的最大利益。

製藥大廠因為組織，營運上人事成本墊高、新藥競爭加劇、老產品專利到期、醫藥政策鼓勵學名藥上市，種種原因都增加了原廠的壓力，過去的穩定高獲利市場也越來越難生存。當領頭藥專利到期、新藥上市時程無法銜接，以及經濟環境持續惡化等因素的影響，許多製藥業的收入成長緩慢，有些甚至出現了負增長。

在此環境壓力下，大藥廠針對本身組織進行瘦身，主要採用裁員以減低人事支出成本。根據市場調查³於西元 2009 年前十大藥廠裁員幅度已經達到 6%~13%，其中主要原因為藥廠併購精簡人力，暢銷藥品專利到期、與學名藥出現分割市佔率。同一時間大藥廠也開始專注於多角化經營，重新審核自己的實力和研發重點，各家藥廠都注意到截長補短的重要性，紛紛開始切割不擅長藥物領域，轉而併購專長領域藥物或是找尋可合作之廠商⁴。

除了上述這些大藥廠外，本研究著重在中小型的研發型藥廠；指的是著重於新藥開發，擁有技術研發能力，現階段尚未有藥品上市銷售的藥廠。這些藥廠有可能源自於研究機構或是具有生物科技專才的團隊，其目標可能為建構完整的藥廠供應鏈或是等待大藥廠的併購，唯一不停的活動是持續研發，促使研發標的可以通過美國食品藥品管理局（Food and Drug Administration，以下論文統稱 FDA）核准新藥上市。在這樣一個耗時與花費大量成本條件下，這些中小型研發型藥廠常常會利用與各藥廠的合作關係，來降低自己的研發風險或是增加資金的來源。

³ Top 10 Layoffs of 2009, Fierce Pharma (09th-Dec, 2009), [Online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercepharma.com/special-reports/top-10-layoffs-2009>, Accessed on 14th-Oct, 2014

⁴ Trends in drug discovery and pharmaceutical research, Clinical Trials (02^{ed}-Mar, 2008), [Online forum comment] Retrieved From <http://www.clinical-trials-info.com/category/pharmaceutical-news/trends-in-drug-discovery-and-pharmaceutical-research/>, Accessed on 14th-Oct., 2014

無論是大型藥廠或是中小型的研發藥廠，在現在的製藥產業上，藥廠間的合作關係，都是藥廠間互惠的常見模式，包含企業併購或是整合、專利授權、共同開發等方式。整併方面如幾前年的輝瑞藥廠併購惠氏藥廠和默克藥廠併購先靈葆雅，而這些大藥廠的整併活動並未停止，近幾年也持續的進行；在專利授權上藥廠的合作更是不勝枚舉，於今年（西元 2014 年）9 月 26 日，台灣智擎生技製藥與美國 Merrimack 的合作專利案，就讓智擎生技製藥獲得大量的權利金收入。透過 Merrimack 再專屬授權給與百特醫療（Baxter），智擎生技製藥將可獲得美金 2.2 億元之授權金⁵，等同於高達 60 幾億元的新台幣。

鑒於這些藥廠間的合作方式，都是協助各藥廠在產業鏈上取得雙贏的模式，對大藥廠而言降低其研發成本，增加未來新藥的上市的可能。對研發型藥廠而言，與其他廠合作可以提供在新藥上市前短缺的資金，或是在實驗過程中技術或是其他資源的支持。故藥廠間合作模式變為本研究的探討重點，試圖找到各藥廠間合作的關鍵因素。

貳、 研究目的

根據經濟部於西元 2014 年生技產業白皮書⁶統計，西元 2013 年台灣製藥產業營業額為新臺幣 824 億元，製藥產業由於早期多以學名藥為主，且著重於內需市場的經營，但受健保藥品市場的價格調整影響，營業額成長緩慢。但近年來在原料藥的出口大幅增加，加上政府政策支持生技醫藥產業的政策不斷提出，包含「生技新藥產業發展條例」、「生技起飛鑽石行動方案」或 2010 年與大陸簽訂的「兩岸醫藥衛生合作協議」，都使得製藥產業近年成長已有加快，營業額由 2004 年的新臺幣 602 億元，增加到 2013 年的新臺幣 824 億元，複合年成長率為 3.55%。

近年來台灣除了在學名藥廠提升營業額外，在發展新藥研發的部分也不斷的加強。

⁵ 台灣智擎生技製藥官網發佈新聞稿，（2014/09/26），【新聞群組】取自 <http://www.pharmaengine.com/ch/upload/news/%E6%99%BA%E6%93%8E%E5%85%AC%E5%8F%B8%20%E6%96%B0%E8%81%9E%E7%A8%BF%2020140926%20FINAL.pdf>, Accessed on 14th-Oct., 2014

⁶ 經濟部工業局，2014 年生技產業白皮書，（2014/09/26），【新聞群組】取自 <http://www.moeaidb.gov.tw/external/view/tw/index.html>, Accessed on 14th-Oct., 2014

經濟部的 ITIS 智網⁷ (Industry & Technology Intelligence Service, 產業技術知識服務計畫) 2013 年報告提出, 台灣廠商所開發的新藥 (NME、新適應症、新劑型、新療效複方、新使用途徑、生物製劑), 在國內外已進行臨床階段的產品共計有 93 項, 其中 50 項在臨床二期, 臨床三期有 21 項, NDA 階段產品則有 6 項, 表示未來研發的新藥已進入收獲期, 表示 2013 年之後將看到我國廠商所開發的小分子新藥成功獲准上市, 生技藥品則可能於未來 1~2 年內獲准上市。

根據統計檢視, 台灣醫藥產業除了發展學名藥之外, 尚未取得藥證的研發型藥廠也佔極大比率。故本研究將針對這類型的中小型研發型藥廠進行探討, 這些研發型藥廠在研發階段, 尚無法依靠販售藥物來獲取資金, 而研發出新藥的時間往往長達十年左右, 這期間如何獲取有利的資源來協助企業持續研發, 便是研發型藥廠最重要的功課。參考本研究之研究動機可知醫藥產業的進入門檻高特殊性大, 通常會透過與其他藥廠的合作即為常見的策略走向。

本研究將透過策略地圖的演繹, 以研發型藥廠的角度為出發, 並且透過網路搜尋與訪談的方法, 試圖找到與其他藥廠合作的關鍵因素, 本研究也期望可提供給台灣的中小型研發型藥廠一些策略發展走向。

⁷ 經濟部 ITIS 智網, 2013 台灣製藥產業重要指標, (2014), 【新聞群組】取自 http://www2.itis.org.tw/report/report_list.aspx?industry=2, Accessed on 14th-Oct., 2014

第二節 研究範圍與限制

壹、 研究範圍

- 研發型藥廠定義

研發型藥廠的定義，是此藥廠須將大部份的資金，包括從募資或是收益之經費投入研發，募款資金的來源是可能源自個人、天使投資人、創投、或是經由股東所來之經費。且其擁有相關的技術、此項技術是向其他研究單位、技轉來或者本身就是技術開發者。在擁有此項技術的同時，該公司必須針對此技術繼續發展並延伸這項技術，並預期並促使其產生相當的價值，使該技術於後續的研究上可以應用。研發型藥廠所具有的優勢是擁有較新穎的技術，此技術可能新的化學結構/功能的藥物、開發藥品的平台或是運送藥品的載體技術。也因為研發型藥廠大都將大部分資金專注在研發的階段，不管其目前已經有上市或是未上市之產品。然而，台灣大部分研發型藥廠，都尚處於尚未有產品上市的階段。且相對於國際大藥廠，目前台灣的研發型藥廠尚未有足夠的通路或是曝光率；而國際級大藥廠已擁有發展完善的市場通路及龐大的資金。

台灣研發型藥廠所擁有的優勢是其新穎的技術；此技術可能是開發藥品的平台或是運送藥品的載體技術。但在尚未有商品上市的研發型藥廠在公司的資金來源方面，相對於已上市國際大藥廠來說相對單純，因尚未觸及商品販賣收益部分。另一方面，研發型藥廠因組織結構簡單，在決定公司決策方向面時，決策速度較快，面對新的計劃能夠馬上執行，不同於如大公司般的組織複雜而有所受限。

鑑於台灣近年來醫藥生技產業發展，多數公司皆非大型藥廠，故此篇論文討論案例限縮為尚未有商品上市之研發型藥廠。

● 大型藥廠

本研究將傳統的醫藥產業與生技新藥產業中具有廣大產品線與市場行銷能力的廠商稱之為藥廠或大型藥廠，亦即一般文獻中所稱大型製藥公司（Big Pharma）。舉例而言包括：默克（Merck & Co.）、強生（Johnson & Johnson）、阿斯利康（AstraZeneca）或禮來（Eli Lilly）等大型藥廠。

貳、 研究限制

同上面所述，本研究針對研發型藥廠進行探討，限縮為尚未有商品上市之生技藥廠，研究個案藥廠多屬於正在進行人體臨床實驗的階段。本研究挑選三間生技醫藥公司進行探討，目前雖然屬於不同的研發階段，但都必須積極的與其他藥廠進行合作關係來取得優勢。三間研發型藥廠分別為台灣藥廠藥華醫藥股份有限公司，成立時由國發基金參與投資，目前研發階段為第三期人體臨床實驗；美國研發型藥廠 VentiRx Pharmaceuticals，初期由創投協助成立，目前研發階段為第二期人體臨床實驗；而最後一間美國生技醫藥公司為 PhaseRx Pharmaceuticals，也是為創投注資成立，目前研發階段尚還進入人體臨床實驗。該三間研發型藥廠雖然不能代表整個台灣、美國甚至全球的環境，但是面臨的問題類似，都必須在研發藥品或臨床實驗過程中，獲取外部或內部的資源。

基於研究時間不足，本研究便利用以上三間生技醫藥公司進行探討與理解。研究在一個耗時且花費大量研發經費的環境下，如何增加自己內部的競爭力來取得生存？如何與其他藥廠之間互助合作來降低風險？本研究將利用策略地圖展開，在與這三間生技醫藥公司進行訪談與深入了解，試圖找到影響研發型藥廠與其他藥廠間的合作模式的關鍵因素。

名詞定義與英文簡稱：

FDA：Food and Drug Administration 美國食品藥品管理局

TFDA：Taiwan Food and Drug Administration 台灣衛生福利部食品藥品管理署

EMA : European Medicine Agency 歐洲藥物管理局

GMP : Good Manufacturing Practice 優良製造規範

PIC/S : Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection

Co-operation Scheme 國際醫藥品稽查協約組織

IND : Investigational New Drug 申請新藥試驗

GCP : Guidance for Industry-Good Clinical Practice 藥品優良臨床試驗規範

CFR : Code of Federal Regulations 美國聯邦法規

IRBs/IEC : Institutional Review Board 人體試驗委員會/Independent ethics committee

獨立倫理委員會

CRO : Clinical Research Organization 臨床試驗機構 or Contract Research

Organization 受託研究機構

ICH : International Conference on Harmonization 國際醫藥法規協會

PhRMA : The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 美國藥物研究
與生產協會

AOP : AOP Orphan Pharmaceuticals

PEG : Polyethylene Glycol

JAK2 : Janus kinase 2

PV : Polycythemia Vera

第三節 研究方法與架構

壹、 研究方法

本研究將使用「策略地圖」展開，以研發型藥廠為角度出發，試圖找到藥廠間的關鍵合作模式，最後再針對個案進行「資料蒐集」與「專家學者訪談」來找到影響藥廠間合作的關鍵因素。

- 策略地圖（Strategy map）

策略地圖是學者 Rober S. Kaplan 與 David P. Norton⁸所提出之策略規劃工具。用來呈現平衡計分卡制度中四大策略目標以及創造組織價值之間因果關係的一種圖形，目的在於清楚展現組織的策略並將策略有效的傳達給各階層主管以及所有員工。故本研究將利用該方法，針對研發型藥廠的角度出發，進行財務構面的分析，進而找到藥廠間合作模式的關鍵因素。

- 資料蒐集

本研究先透過訪談，再利用各公司的官方網站、學術研究文獻與網路搜尋引擎，收集研究個案藥華醫藥、VentiRx 和 PhaseRx 等公司之營運、產品研發、技術、智慧財產佈局的管理、財務等相關資訊，輔以公開於網路的相關資訊與研究報告作為本研究資料之來源。

- 訪談對象

本研究除了透過網路資料蒐集與策略地圖等方法外，也向關鍵的學者或業界先進獲取研究建議與產業間之資訊。在國內業者部分，本研究透過組員訪談到藥華醫藥林國鐘總經理；國外學者本研究透過經濟部跨領域科技管理研習班（Multi-Discipline Management of Technology，MMOT）介紹，訪談到 Dr. John R. Alison、Dr. Patrick S. Stayton 與 Dr. James A. Severson。透過訪談學者與業界獲取藥廠間合作模式的關鍵因素的經驗與建議，以下介紹各訪

⁸ Kaplan, R. S., & Norton, D. P. (2004). 策略地圖. 初版, 臺北市, 臉譜出版.

談對象：

✓ 藥華醫藥林國鐘總經理

林國鐘博士出生於台灣，1982 年畢業於國立台灣師範大學有機化學碩士學位，並於 1983 年前往美國密蘇里大學攻讀有機化學博士，而後在美國密西根大學化學系繼續博士後研究。1992 年於美國生技製藥大廠 Biogen 公司任職，二年內建立及負責領導一個團隊，發展 Adentri 內建立及負責領導一個團隊，發展美國密西根大學化學系繼續博士計畫；期間成功開發出一治氣喘藥物，並成功的將其發展至臨床階段，而後成功授權得一億五千萬美元授權金。林博士於新藥研發二十餘年經驗，曾領導製程團隊將臨床中的藥物發展至上市階段，獲得 50 餘項藥物專利，僅以 2001~2002 年間為美國 Biogen 公司申請之專利共計 9 項，其中兩項以接近兩億美元分別賣給 Merck 及 New Medicines 公司。林博士在整合組織、團隊管理擁有多年經驗與實績，任職於 Biogen 公司十年餘，期間協助該公司設立新藥發明組，擔任主持研發，並曾主導該公司 Angiomax、Adentri 與 Pegylated-Avonex 多項計畫。前經濟部次長尹啟銘為扶植發展台灣生技製藥產業，於 2000 年至波士頓考察生技公司，因而與當時任職於 Biogen 的林國鐘總經理相識。在美國數十年後，林國鐘博士感念有感於前尹部長的用心和貢獻發展台灣生技產業，於 2000 年 5 月 9 日和一群在美國生技公司成就卓越的台灣科學家設立藥華醫藥，並於 2003 年 10 月正式營運。

✓ Dr. John R. Alison

Dr. John R. Alison 是 Winston & Strawn 的台北辦事處的管理合夥人，也居住在華盛頓特區，他曾處理美國專利侵權案件超過 25

年，擁有代表客戶在半導體，光電等領域，在更多的經驗，和電信中國地區，以及在醫藥和生物技術。 Dr. John R. Alison 參加了 100 多個專利，商業秘密，以及提交美國地區法院的商標訴訟，美國國際貿易委員會（簡稱：ITC），以及美國州法院、上訴法院、聯邦上訴法院、第四巡迴，和第六巡迴。除了訴訟，Dr. John R. Alison 先生積極致力於知識產權許可。

✓ Dr. Patrick S. Stayton

Dr. Patrick S. Stayton 是華盛頓大學生物工程學系的教授，同時也是華盛頓大學分子工程與科學研究所的所長。Stayton 教授實驗室致力於發展新的藥物傳送系統，以用於生物藥的治療；並且也發展新的診斷技術以在早期檢測出某些疾病，早期治療。教授也是西雅圖滿有名的研究基金會 Washington Research Foundation 的資助對象之一。Washington Research Foundation 長期資助一些有潛力的科學技術並且扶持一些新創事業家。Stayton 教授有過兩次創業的經驗：第一次是成立一家叫 Biomolecular Switches Inc. 的公司，然而最後卻由於得不到資金而失敗；第二次是創立 PhaseRx，技術是從華盛頓大學技轉出來的且發明人是 Stayton 教授。目前還在發展中，主要由現任執行長統籌而教授主要是擔任科學長的職務，不經手營運方面的事項。

✓ Dr. James A. Severson

James Severson 為華盛頓州策略顧問公司 Pinnacle Reach 的創辦人。Pinnacle Reach 專注於提供新興科技在商業化上的策略制訂及解決方案。James 在大學技術的授權、移轉並進行商業化的過程有豐富的經驗。曾經擔任華盛頓大學的 Vice Provost for Intellectual Property and Technology Transfer。當年華盛頓大學由技術轉移及政

府而來的資金為全美國第二高的大學院校。James 曾經擔任知名的大學技術轉移研究單位 Association of University Technology Managers (AUTM) 的主席並榮獲最高榮譽 the Bayh-Dole award。James 目前同時也是生物技術專業創投公司 Golden Pine Ventures 的董事之一，該公司專注於投資早期的生物科技公司。

貳、 研究架構

本研究利用策略地圖展開，並且與專家訪談深入了解研發型藥廠，試圖找到藥廠間合作的關鍵因素。第一章為緒論，主要講述研究目的、研究範圍與方法；第二章為文獻探討，為本研究主要從學術文獻或產業環境中的參考整理，進而推導出策略地圖與訪談主旨；第三章為三間研發型藥廠之個案分析，主要針對個案之背景、技術平台與專利進行撰寫；第四章為藥廠間合作關鍵因素的分析，從策略地圖展開與藥廠間的合作模式定義，以第三章之個案作為案例探討；最後第五章為關鍵因素的討論，本論文根據第四章的關鍵因素分析，找出管理團隊、投資人結構、產業環境與專利策略組合強度四個關鍵因素進行討論，在此章節深入探討這些因素與藥廠間合作模式的關係。以下為本論文之研究架構示意圖。

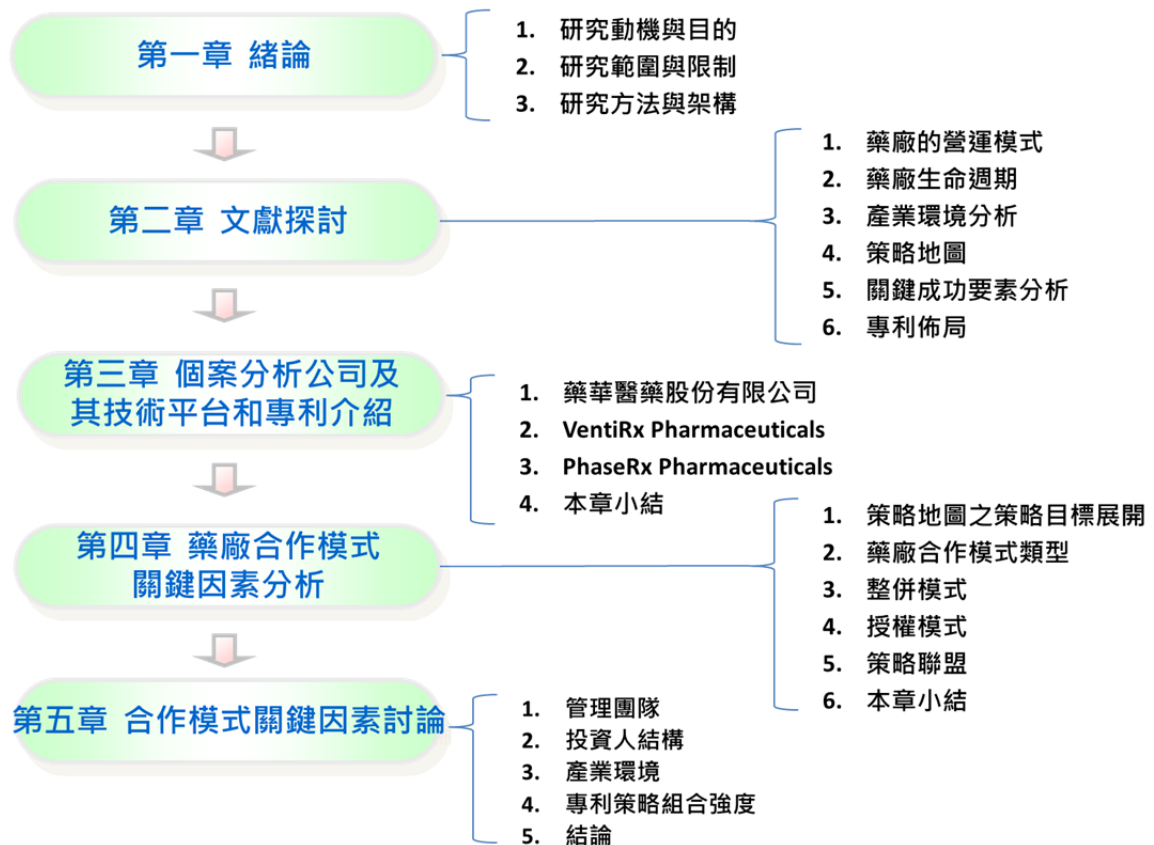


圖1. 論文架構圖

第二章 文獻探討

針對研究的議題，分成幾個部分先進行文獻探討及收集，包含藥廠的營運模式、藥廠生命週期、產業環境分析、策略地圖、關鍵成功要素分析和專利佈局。每個部分都將概括定義主題、並以全球、台灣的狀況分別討論。藉著這些部分針對三家研發型藥廠做進一步的分析與了解。

第一節 藥廠的營運模式

壹、 營運模式的定義

所謂營運模式，在 Mintzberg (1979)⁹的定義是管理活動、規劃、突發狀況、實行的結果，以各種方式與經濟夥伴共同創造利益的活動及方法，營運者透過營運模式創造其利潤。Siegel (1999)¹⁰指出西元 2000 年以前，企業營運模式是一種由供應驅動 (supply-driven) 方式主導，2000 年以後則轉變成由顧客來主導企業經營

(customer-led)，而顧客為中心之經營模式將受到重視。由顧客導向的商業模式，為未來商業發展的重心。在 2003 年 Laudon and Traveru¹¹提出營運模式為一系列有規劃的經營程序 (business process)，用以得到市場利益，像是提升顧客價值、獲取收益、創造市場機會與取得競爭優勢等等。當中以收益模式 (revenue model) 與價值主張 (value proposition) 是營運模式中最重要的兩個元素。收益模式表示「企業如何獲取利潤」；價值主張為產品或服務「如何滿足顧客要求」。Shi and Manning (2009)¹²指出，營運模式是使企業更具全面性、一致性的規劃模型，促使企業營運更具效率，且

⁹ Mintzberg, H. (1979). The structuring of organizations: A synthesis of the research. *University of Illinois at Urbana-Champaign's Academy for Entrepreneurial Leadership Historical Research Reference in Entrepreneurship*.

¹⁰ Siegel, D. (1999). *Future Your Customer Experience*. N. Y.: Palgrave Macmillan.

¹¹ Laudon, K. C., & Traver, C. G. (2003). *E-Commerce: Business, Technology, Society*. Boston, MA: Pearson Addison Wesley.

¹² Shi, Y. and Manning, T. (2009), "Understanding Business Models and Business Model Risks," *The Journal of Private Equity*, Vol. 12, No. 2, pp. 49-59.

認為營運模式可透過歸納和邏輯性的連結加以整合。

簡而言之，營運模式就是「企業從事商業活動之方式」與「滿足客戶需求的活動」，來實現企業的經營策略，規劃企業內部架構，同時也考量與夥伴共享企業資源的方法。

貳、 營運模式的考量

營運模式為企業活動的基礎，為企業創造優勢、提高獲利之模式(楊哲彰，2012)¹³。本研究試圖分析各學術解釋，如何針對營運模式進行分析，與其組成要件做整理。Chesbrough (2003)¹⁴提出營運模式應涵蓋 6 個組成要件：

- 1、價值主張：描述顧客對產品的問題，從顧客對產品的展望來提升產品的價值。
- 2、區隔市場：鎖定目標客群，並提供不同的市場需求給予不同的產品區隔，創新有時可以解開潛在的目標市場。
- 3、價值鏈結構：價值鏈中公司的定位及活動，以及公司將如何透過創新來取得價值鏈。
- 4、收益的產生及利潤：企業如何獲取收入（如業績、租賃、捐款、支援等）成本結構及目標利潤等。
- 5、價值網絡的定位：辨識出競爭者、替代者及利用網絡的效果來提供更多的價值。
- 6、競爭策略：公司如何發展出持久性的競爭優勢，例如差異化、利基策略及平均成本。

Zott and Amit (2004) 企業可區分為求新取向型以及效率導向型的營運模式，採

¹³ 楊哲彰 (2012)，*航商推動綠色供應鏈之營運模式調整與探討*，國立臺灣海洋大學航運管理學系碩士論文。

¹⁴ Chesbrough, H. W. (2002). Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology. *Research Technology Management*, 46 (3), 63-92.

用創新型營運模式的企業會在績效上會有正面的影響。創新型之營運模式偏向研發及服務，以提供更新穎、更佳的服務/產品的方式，提高顧客滿意度，凸顯企業的價值，在市場佔有一席之地之同時創造利益；效率導向型的營運模式著重在企業內部的調整及控制，連續的調整企業的內部流程來達到效率的最佳化，或是以資產調控的方式，讓企業在營運成本面不斷的進行改善。

Malone (2006)¹⁵指出，營運模式可由權利與資產的型態進行探討。權力的類型包含創造者、經銷商、代理和地主；資產的類型則包含物力、財力、有型資源及人力資源。權力面的運作需要資產面的輔助，而提高資產面的使用效能也必須仰賴權力面的規劃，整體而言，資產面與權力面為相輔相成之態勢。

Giesen (2010)¹⁶說明三個 A 的概念。Aligned (結盟) 透過核心能力以及一致性的設計來貫穿整體的營運模式各面向，以創造顧客價值；Analytical (分析的)，使用策略性的資訊進行未來的預測，並以測量、追溯的方式迅速的修正當下的活動；Adaptable (可適應的) 將創新的領導地位與自身的能力結合建立有價值的改變和營運上的靈活性。

另外，在近幾年最為讓大家討論的，為 Osterwalder and Pigneur (2010)¹⁷的 Business Model 九大區塊來探討營運模式，分別為：

Value Propositions 價值主張：解決顧客的問題或滿足顧客的需求，所提供的產品或服務的集合；

Key Customer 關鍵顧客：企業針對不同群體的顧客及組織做不同的服務區隔；

Customer Relationships 顧客關係：不同的顧客區隔，提供不同的顧客關係管理；

Channels 通路：提供多樣的通路型態，傳遞訊息及遞送價值主張給顧客；

¹⁵ Malone, T., Weill, P., Lai, R., D'Urso, V., Herman, G., Apel, T., & Woerner, S. (2006). *Do some business models perform better than others?*.

¹⁶ Giesen, E., Riddleberger, E., Christner, R., & Bell, R. (2010). When and how to innovate your business model. *Strategy & Leadership*, 38 (4), 17-26

¹⁷ Osterwalder A. & Pigneur Y. (2010). *Business Model Generation :A Handbook for 84 Visionaries, Game Changers, and Challengers*. Wiley, John and Sons, Inc.

Revenue Streams 收益：顧客對企業提供的價值主張所願意支付的金錢；

Key Activities 關鍵活動：遞送價值主張過程中所提供的主要行動；

Key Resource 關鍵資源：使營運模式能順利進行的有形與無形資產；

Key Partnerships 關鍵伙伴：遞送價值主張過程中的合作伙伴及供應商；

Cost Structure 成本結構：遞送價值主張過程中所產生的成本。

根據以上文獻的了解，一個良好的營運模式最重要的在於顧客的需求。除此之外，如何活用手上資源的效益，就成為各公司在一個競爭市場中如何脫穎而出的重點。在研發型藥廠的環境中，本該假設該研發為符合客戶的需求，但如何運用各項資源：如策略聯盟建立良好夥伴關係、如何快速達到公司目標等，就是經營策略的重點。

參、 藥廠研發過程與營運模式

新藥研發（First-In-Class）是一段很漫長的旅程。開發階段可以大致分成三個，從最早的藥物探索（藥物篩選及藥物可行性、產品量產）、產品開發之臨床前動物試驗、進人人體臨床試驗階段直到最後拿到藥證上市，整個開發的過程需時大約十年到十五年左右。等到試驗結果確認具有臨床療效後，才能查驗登記並且上市。

● 藥物探索階段¹⁸

於此階段發掘可能性新藥及其確定其價值和效用。一個藥物由開發作用到成為真正有用的新藥，是一件費時費錢的投資，通常一萬個才有一個真正成功上市。¹⁹新藥的發掘可以透過從動植物中分離出或是利用化學合成方式所產生新功能療效的藥物。主要的來源包含有：小分子化合物、蛋白質藥物、中草藥及植物藥。²⁰臨床上在使用的藥物還是以化學合成的小分子藥物居多，這是由於以前開發的藥物的大宗是小分子合成藥物；蛋白質藥物的部份則有單株抗體、荷爾蒙類、小分子胜肽等；

¹⁸ 鄧哲明，新藥的研發流程概論，（2013），科學月刊第四十四卷第二期

¹⁹ 同前註 18

²⁰ 同前註 18

中草藥和植物藥的來源有傳統中醫的單方和複方、植物萃取新藥等。²¹一個有藥效之化合物以下大略介紹這些藥物：

■ 小分子化合物 (chemical compound)

以前所稱的藥物大多是指小分子藥物。在發掘過程中，會先以一個主要有藥效結構的化合物，就是一般所稱的先導化合物(lead compound)為基礎，再以此合成出各式各樣的衍生物。有了這些不同的衍生物，接著利用不同的指標去篩選出幾個候選藥物(drug candidate)。指標為評估藥物的活性大小、毒性強弱、安定性。²²

■ 蛋白質藥物 (proteins)

蛋白質在人體內扮演重要的角色，許多生理功能的調控機轉由其來操控，像是荷爾蒙、酵素及各種細胞激素(cytokines)等。如因缺少所引起的疾病，可補充該蛋白而得到舒解，例如缺乏胰島素造成第一型糖尿病(type 1 diabetes)可以補充胰島素來緩解。血友病患者可補充凝血第八、第九因子(factor VIII、factor IX)來改善症狀。²³由於蛋白質藥物擁有高度選擇性，需對作用標的來選取蛋白質，但是外來蛋白又會和體內原有分子的不同而造成抗原反應，因而會形成一些副作用。現在出現一些小分子的胺基酸所組成的胜肽標靶藥物，在開發時程上會比原來大分子蛋白質藥物來得短，且作用機轉較簡單。²⁴

早期蛋白質藥物多靠純化得到，如治療血栓之血栓溶素(urokinase)是由收集人的尿液並經乾燥、分離、純化取到；止血用之纖維蛋白原(fibrinogen)則由血液純化而得來。現在由於生物技術的進步，大部分蛋白質藥物會藉由生物基因工程(gene biotechnology)，利用細菌或哺乳類的動物細胞為母源

²¹ 同前註 18

²² 同前註 18

²³ 同前註 18

²⁴ 同前註 18

培養並大量製造後，再分離出。²⁵

■ 中草藥及植物藥 (chinese medicines and botanical drug)

傳統中藥大多是以複方為主，在處方中會混合多種的草藥，並強調君、臣、佐、使之中國傳統醫學概念；然而歐洲的植物藥卻是以單一草藥為主。美國為了鼓勵植物藥成為臨床用藥使用，因此訂定植物性新藥規範

(Guidance for Industry - Botanical Drug Products, 2004)，需強調藥效與安全，而藥物的純化與成分鑑定為非要件，可惜近十年來獲准美國 FDA 通過的成功案例並沒有很多。²⁶我國也鼓勵由中草藥進行部分純化，以達到去蕪存菁之植物性新藥研發，目前有不少件植物性新藥正在臨床試驗階段，希望是一條走上科學化中草藥的新策略。²⁷

由以上發掘出可能候選藥物後，再針對藥物本身作分析。這些分析包含有物理化學性狀的研究、急性毒物試驗、藥理試驗、毒物試驗、安全性試驗、處方研究及劑型開發。之後就進到臨床前動物試驗，藉由動物生理去評估這些藥物的藥效及作用機制(pharmacodynamics)及藥物在體內代謝的狀況(pharmacokinetics)。

28

新藥於上市前，必須經過漫長的人體臨床試驗之後才可上市，新藥研發在醫藥產業中，處於上游位置，下游主要面對的是全球各大製藥廠商，將研發完成的新藥技術授權予藥廠去製造，再收取授權金及權利金等作為公司的營收來源；又或者，還有另一種新藥研發公司，看準新藥的未來商機，加上自己也擁有工廠設備等，因此研發及製造皆由公司自行負責，創造公司更大的營收。²⁹

新藥研發及上市流程有六大階段，包括：新藥研發、臨床前實驗、申請新藥

²⁵ 同前註 18

²⁶ 同前註 18

²⁷ 同前註 18

²⁸ 同前註 18

²⁹ 台灣智擎生技製藥官網發佈新聞稿，(2014/09/26)，【新聞群組】取自

<http://www.pharmaengine.com/ch/upload/news/%E6%99%BA%E6%93%8E%E5%85%AC%E5%8F%B8%20%E6%96%B0%E8%81%9E%E7%A8%BF%2020140926%20FINAL.pdf>, Accessed on 14th-Oct., 2014

試驗（IND）、人體臨床試驗（Phase I~III）、查驗登記（NDA）、市場銷售與上市後監測等，各階段所需時間亦不同，詳細如下：

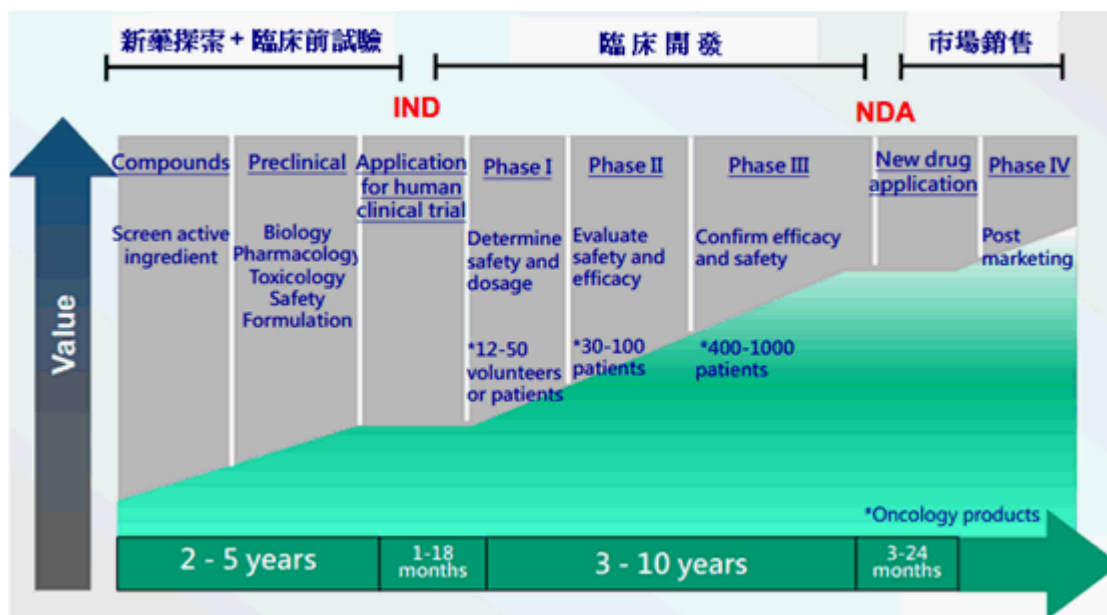


圖2. 臨床試驗階段執行情形介紹³⁰

- 第一期臨床試驗（Phase I，人體藥理研究）

受試者為數名或十數名健康受試者參予，若癌症疾病則為少數病人參與，主要是瞭解藥物的安全劑量於新藥試驗（IND）申請通過之後即可以開始進行人體臨床試驗，在人體所能夠承受之最高劑量，此階段通常在特定的臨床試驗病房中，經由受過訓練符合資格的醫師來執行。³¹

- 第二期臨床試驗（Phase II，治療探索）

經由一群嚴格篩選出來同性質高的病人，探索藥物的療效和安全性，為少數病人的臨床試驗，一般為數十人至百人，主要為針對療效及安全性之結果評估後，根據其試驗結果來設計第三期臨床試驗（phase III）的受試者人數及設計。³²

³⁰ 廖宗志醫師，臨床試驗分期介紹第一期至第四期臨床試驗介紹，台中榮總醫訊，財團法人醫藥品查驗中心

³¹ 同前註 30

³² 同前註 30

● 第三期臨床試驗（Phase III，治療確認）

此階段為大型的臨床試驗，受試者人數可能由數百到數千人不等，在設計上可以依隨機分配、雙盲及對照試驗等方式進行，主要證實藥物療效及安全性，作為上市前的依據及申請藥證之療效及安全性證明資料收集。³³

● 第四期臨床試驗（Phase IV，治療使用）

這個階段是藥品上市後的追蹤，且與已核准的適應症相關，主要為監測該藥物於真正上是使用階段之副作用或是不良反應等情況，主要需要大量的病人進行長時間的觀察及實際試驗階段之狀況。³⁴

臨床試驗是受到高度控管的過程，需要根據《優良臨床試驗規範》（Good Clinical Practice, GCP）來進行。GCP 是一套國際性的倫理和科學品質標準，用於涉及人體受試者的臨床試驗之設計、執行、監管、審查、分析、記錄和報告。在美國，GCP 呈現在美國聯邦法規（Code of Federal Regulations, CFR）第二十一條中。這些法律涵蓋的範圍包括人體試驗委員會/獨立倫理委員會（IRBs/IEC）、知情同意的過程、研究人員、廠商、監控員和臨床試驗組織/受託研究組織（CRO）的義務。國際醫藥法規協會（International Conference on Harmonization, ICH），是一個集結了歐盟、日本和美國的主管機關，制定出來的《優良臨床試驗規範指南》。在 ICH 內容中，制定出許多與臨床試驗四大事項相關的指引，包括品質、安全性、有效性和跨領域研究。³⁵

在每一個臨床試驗研究開始前都要得到該機構（如人體試驗委員會/倫理委員會）的審查和監管並取得同意函。主管機關並要確保臨床試驗申辦者（藥廠）遵循人體試驗法規，臨床試驗的地點以及人體試驗委員會/倫理委員會或廠商的所在地也都受到主管機關的審核。如此複雜的作法是向社會大眾保證研究對象的

³³ 同前註 30

³⁴ 同前註 30

³⁵ 同前註 30

權利、安全和福祉受到保護，也能確保臨床試驗的數據之可信度。³⁶

● 臨床試驗的展望

時至今日，新藥研發仍是一條漫長而昂貴的過程。檢視通過不同臨床研發階段的實驗性新藥之相關統計數據，能夠讓我們理解和重視藥物研發過程中的種種挑戰。一項最近的研究顯示，能夠通過所有臨床試驗階段的小分子實驗藥物不到初申請時的 20%，大分子藥物的成功率稍微高一點，約為 30%。而且實驗藥物能通過第三期的成功率，比第一期要低很多。³⁷

過去幾年來，向 FDA 提出申請的新藥和生物製劑的數量明顯下降。雖然現今生物醫學的進展為重大疾病的治療帶來新希望，但近幾年來許多基礎科學的新發現，都沒有辦法順利轉譯，遑論迅速產生更為有效、更經濟實惠和安全的醫療產品。FDA 在其所發布的《醫學新藥研發關鍵上的挑戰與機會》(Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products) 報告中，指出藥物研發本身就是一門科學，醫療產品研發所需的實用技術並沒有跟上基礎科學的快速進展。FDA 透過與醫藥產業相關之業者合作，列出在研發的路徑上可能會遭遇到的種種重大挑戰。顯示了在將實驗室概念轉化為商品過程的關鍵路徑中，目前迫切需要一套研發新產品的技術工具組合來改善療效的可預測性，這些技術工具組合包含動物或電腦模擬的預測模型、判斷安全性和有效性的生物標記探測，以及新的臨床評估技術。³⁸

然而，從 2000 年至今，已有越來越多之全球化國際藥廠進行整併及進行部門重新整理，主要是由於新成分藥品研發已經越來越不易，因此不管是國際型藥廠，或是國內研發型藥廠都積極發現新的商業策略及發現新的契機、不管是藉由整併、委託研發、聯盟合作、專利布局各種策略，進而達到產品全球布局化及成本控制的策略。

³⁶ 同前註 30

³⁷ 同前註 30

³⁸ 同前註 30

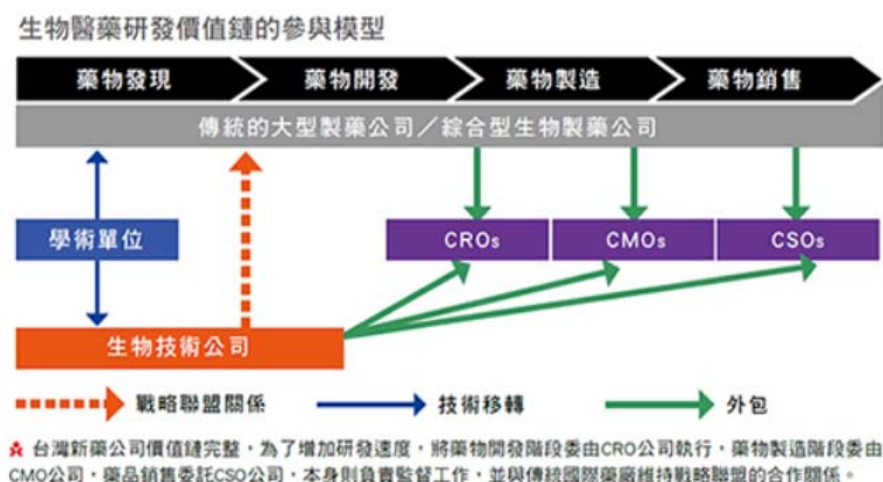


圖3. 生物醫藥研發價值鏈的參與模型³⁹

第二節 藥廠生命週期

壹、 生命週期的定義

2012 年學者周福強⁴⁰研究提出產業演化與生命週期理論，表示在產業演化過程中與生命週期有絕對性的關係；本研究主要探討研發型藥廠，製藥產業與一般製造業的產品生命週期有所不同，故本研究試圖從中找到關鍵性的差異，找出在製藥產業的生命週期與不同的策略關係。

產品生命週期（Product Lifecycle）的概念，最早由 Dean（1950）⁴¹在探討新產品的訂價策略時提出，主要認為產品就像人的生命一樣，從出生，兒童，青少年，成年，衰老然後死亡有不同的階段，產品如何定價，必須依不同階段的特性來討論。Vernon（1966）⁴²則認為產品會根據所處生命週期的階段，決定其產品的產地，而產地會由

³⁹李振南，（2014），CRO 加速台灣新藥上市 三大題材 2014 年即將攤牌，金融家月刊

⁴⁰ 周福強，（2012），超優勢競爭時代的持續性競爭優勢：以全球智慧型手機產業為例。國立台灣大學管理學院碩士在職專班國際企業管理組碩士論文

⁴¹ Dean, J. （1950）. Pricing Policies for New Products. *Harvard Business Review*, November:45-53.

⁴² Vernon, R. （1966）. International Investment and International Trade in the Product Cycle. *The Quarterly Journal of Economics*, 80: 190-207.

創新國轉移到其他已發展國家，最後轉移到開發中國家進行生產。Vernon 於是將產品生命週期分成三個階段：

- 1、創新階段：在這個階段，創新國（譬如：美國）將壟斷生產及出口。
- 2、成熟階段：其他已發展國家開始生產這種產品，並與創新國的產品在出口市場上競爭。
- 3、標準化階段：開發中國家加入生產及出口的競爭，創新國則進入進口的時期。

在上一章節也提到 Porter（1980）⁴³討論到產業變化對策略的影響時，Porter 也採用了產品生命週期的概念，並引用 Polli & Cook（1969）⁴⁴所定義的四個產品生命週期的階段，以說明如何利用產品生命週期制定競爭策略、及其和績效表現的關係，這部份已經在本章第一節說明過了。但是 Porter 提到了使用產品生命週期理論的一些問題，譬如：無法知道週期的長短、有時可能跳過某些週期、公司可以透過創新設法延長產品生命週期等問題。

貳、 藥廠生命週期

藥廠於近幾年⁴⁵，越來越少新成分藥物研發成功，因此，在此環境壓力下，藥廠紛紛使出裁員、整併、多方合作授權，已藉此減低支出成本，精進可利用人力。併購、整併、授權是大藥廠尋求發展之生命線和永恆的主題，然而於 2008 年由於經濟蕭條及經融風暴等多種原因，併購交易方面有所節制，與 2007 年相去甚遠，隨著時間變化，企業都在減低預算及支出，重新審核自己的實力和研發重點，各家藥廠都注意到截長補短的重要性，紛紛開始拋售不擅長或是經營不好的藥物，轉而併購專長領域藥物或是找尋可合作之廠商，此外，不斷增加外包的比例，做各自擅長的事，提高研發效率已成為大藥廠的共識。綜觀近年知名製藥企業業績可以發現，困擾醫藥產業發展

⁴³ Porter, M. E.（1980）. Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and Competitors. New York, NY: The Free Press.

⁴⁴ Polli, R. & Cook, V. 1969. Validity of the Product Life Cycle. The Journal of Business, 42（4）: 385-400.

⁴⁵李振南，（2014）CRO 加速台灣新藥上市 三大題材 2014 年即將攤牌，金融家月刊

的問題依舊如故，包括暢銷藥品專利到期、新藥競爭加劇、新藥研發困難、醫藥政策鼓勵學名藥上市等等。由於越來越多的暢銷藥品專利到期、新藥上市時程銜接不及，以及經濟環境持續惡化等因素的影響，許多製藥業的收入成長趨於緩慢，有些甚至出現了負增長。為了維持利潤，製藥業主要採取成本節約策略（如精簡機構及人員），同時，製藥業也開始專注於多角化經營，及重新檢討結構及產業合作模式已經漸漸的隨著需求而轉變。創造更佳的利潤及產業環境。⁴⁶

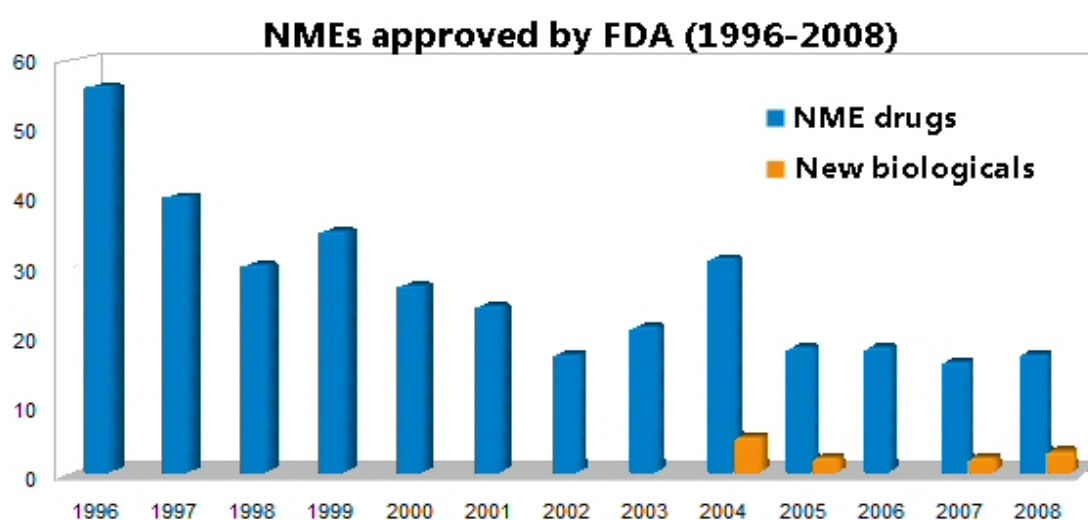


圖4. NMEs Approved by FDA (1996-2008) ⁴⁷

⁴⁶ 同前註 45。

⁴⁷ Trends in drug discovery and pharmaceutical research, Clinical Trials (02ed-Mar, 2008), [Online forum comment] Retrieved From <http://www.clinical-trials-info.com/category/pharmaceutical-news/trends-in-drug-discovery-and-pharmaceutical-research/>, Accessed on 14th-Oct., 2014

表1. 各大藥廠裁員潮及原因 (2007-2010)⁴⁸

Pharma co.	No.	Reasons
輝瑞 (Pfizer)	19500 人 (15%)	併購惠氏
默克 (Merck & Co.)	16000 人 (15%)	併購先靈葆雅
強生 (Johnson & Johnson)	8900 人 (7%)	關閉其負責治療糖尿病、眼疾和心臟病相關產品銷售的“綜合保健”業務部門
阿斯利康 (AstraZeneca)	7400 人 (12%)	
葛蘭素史克 (GlaxoSmithKline)	6000 人 (6%)	藥物面臨學名藥的衝擊
禮來 (Eli Lilly)	5500 人 (13.5%)	失去專利保護

⁴⁸ Top 10 Layoffs of 2009, Fierce Pharma (09th-Dec, 2009), [Online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercepharma.com/special-reports/top-10-layoffs-2009>, Accessed on 14th-Oct, 2014

第三節 產業環境分析

壹、 全球環境概論

現代製藥的發展，開始於十九世紀，由德國化學家發現於柳樹皮及樹葉中所萃取的成分阿斯匹靈有可以治療關節炎的效果⁴⁹。早期的製藥過程，因對各項疾病本身的發病原因不了解，因此藥物的開發皆以隨機嘗試的方式進行，充滿不確定性而且非常沒有效率。二十世紀中，隨著生物學及醫學研究的進步，增加了對各種疾病病因的了解，因此能針對特定的生理機制而鎖定有潛力的化學物質進行療效的研究，也開啟了現代醫學新藥開發的模式。伴隨著生物科技的快速的進步，人類基因的解謎，藥廠之間的相互競爭激烈，導致研究及開發的成本大幅增加。同時，各國政府對於藥品的規範日漸成熟以及專利權保護的發展，使新藥開發成為一投資成本高，研發時間長，研發成功率低但成功後利潤豐厚的產業。由於製藥產業與人類生存及健康息息相關，其發展甚至可影響一個國家或區域的興盛。因此在種種特殊的條件下，製藥產業具有其特殊的特性：

- 政府主管機關高度管理

由於藥品於人民健康生存有直接的關係，其安全性為產品本身的首要條件。世界各國皆以嚴格的規範，從治療機轉的前期研究、研發、生產製造到人體臨床試驗，對於藥品的安全性從嚴管控。同時藥品的有效性也需經由明確的試驗證明，達到顯著的有效性才能通過政府主管機關的許可，進入市場。藥品研發的過程中，政府法規及政策可直接影響產業發展。因此製藥產業並非自由市場，其發展與否及其發展的速度，與各國政府的政策是否支持及是否為國家發展重點有直接的關係。

- 高度研發導向

製藥產業為一高度依賴研究發展的產業，其研發所需投入的經費佔其營收的

⁴⁹ 許秋惠，（2006），區域技術知識網絡與創新之研究，國立政治大學地政學系碩士論文

比例，與其他工業相比，亦是高出許多。例如軟體開發產業研發經費比例可達其營收的 9.5%；醫療儀器開發產業可佔 5.9%；化學工業可佔 3.1%；平均產業的研發經費佔營收比例約為 3.2%。但製藥產業的研發經費比例可高達其營收的 15.1%⁵⁰。

- 新藥研發時程長、花費高、成功率低

根據美國藥物研究與生產協會（PhRMA）統計⁵¹，一項新藥的開發，從理論的証實（Proof of Concept）、專利的建立、臨床前的數據累積到臨床試驗的驗證，平均研發時程可長達 10 年。加上後續的行政作業，一項新藥從研發到上市平均可長達 10 至 15 年。由於研發過程需要大量的高科技儀器輔助及大量的人力進行人體臨床試驗，巨大的研發經費往往不可避免。2012 年平均一個新藥開發的成本投入高達美金 15 億元。但是長時程的研發過程及龐大的研發經費並不能為藥品的發開帶來相對高的成功率。每 10,000 個初期研發的可能藥物中，只有 1~2 個最後能夠完成所有研發過程而進入市場。

- 市場規模，獲利大

藥品因其所針對的適應症不同，而有市場規模大小之差。抗發炎藥物 Humira 的銷售額高達美金 110 億元，為 2013 年全球銷售最高的藥品⁵²。全球目前最暢銷的藥物，為心血管疾病藥物 Lipitor，已累積超過美金 1,250 億元⁵³。藥廠能創造如此巨大的獲利，其產品週期長，產品專利策略保護有絕對的關係。

- 專利權策略的保護為關鍵

專利權的應用在藥業市場佔有極為關鍵的角色。一般的專利期可達 20 年，

⁵⁰ European Federation of Pharmaceutica Industries and Associations (2013). *The Pharmaceutical Industry in Figures*, 10.

⁵¹ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) (2013) *Profile Biopharmaceutical Research Industry*, 2.

⁵² FirstWorld Lists – Pharma’s 50 biggest selling drugs: AbbVie’s Humira joins the \$10 billion club, FirstWorld Lists (7th-Mar, 2014), [online forum comment] Retrieved From <http://www.firstworldpharma.com/node/1194000#axzz3Esx22FOq>, Accessed on 30th-Sep, 2014.

⁵³ Against odds, Lipitor became world’s top seller, USA TODAY NEWS (28th-Dec, 2011), [online forum comment] Retrieved From <http://usatoday30.usatoday.com/news/health/medical/health/medical/treatments/story/2011-12-28/Against-odds-Lipitor-became-worlds-top-seller/52250720/1>, Accessed on 30th-Sep, 2014.

但因新藥研發時程可長達 12~13 年，研發藥廠真正能夠獲利的期間被壓縮至 8~7 年。一旦專利權到期，至多可以延長 5 年，但同時其他學名藥廠即可以同一配方案製造相同的藥品在市場上銷售。由於學名藥研發成本較低，只需要完成生物相等性試驗，因此一旦原廠藥專利權到期，學名藥即可以相等非常低的價格進入市場，加上美國法規甚至也提供了非專利權到期才可以上市的促進法規

(Hatch-Waxman Act)，種種原因之下，無不對原廠造成重大的考驗。⁵⁴

貳、 全球藥品市場

由於歐美國家著重醫療保健，長期扶植製藥產業。歐美藥廠在著重研發的能力及專利權策略應用的保護下，長期下來奠定了穩定的市場。故美國及歐洲藥品市場合計約佔全球藥品市場 70%。全球藥品市場，其成長速度雖然從 2008 年開始減緩，但市場規模卻不斷的擴大。預估 2017 年全球藥品市場將達到美金 1.2 兆。於 2012 年之後，藥品市場的成長速度更是預期開始上升，其中超過 70% 的成長將來自於新興的藥品市場，如中國、印度、俄羅斯及巴西等。成熟的藥品市場如美國、歐洲及日本，雖然其預期的成長率將趨緩，不若新興市場，但即將上市的新藥產品也預估創造美金 1480 億的市場⁵⁵。

⁵⁴ 同前註 52

⁵⁵ Elisabeth, B. (2013), IMS Health, *Global pharma market outlook – with focus on emerging markets*, 2.



圖5. 2008-2017 全球藥品市場銷售及成長預估⁵⁶

全球藥品市場仍然由北美、西歐及日本為主要市場，但此一市場優勢卻在快速的改變中。2006 年北美、西歐及日本佔全球藥品市場達 73%，2012 年佔全球的 48%，而 2020 預估此三大的市場的比例將下降至 33%。⁵⁷

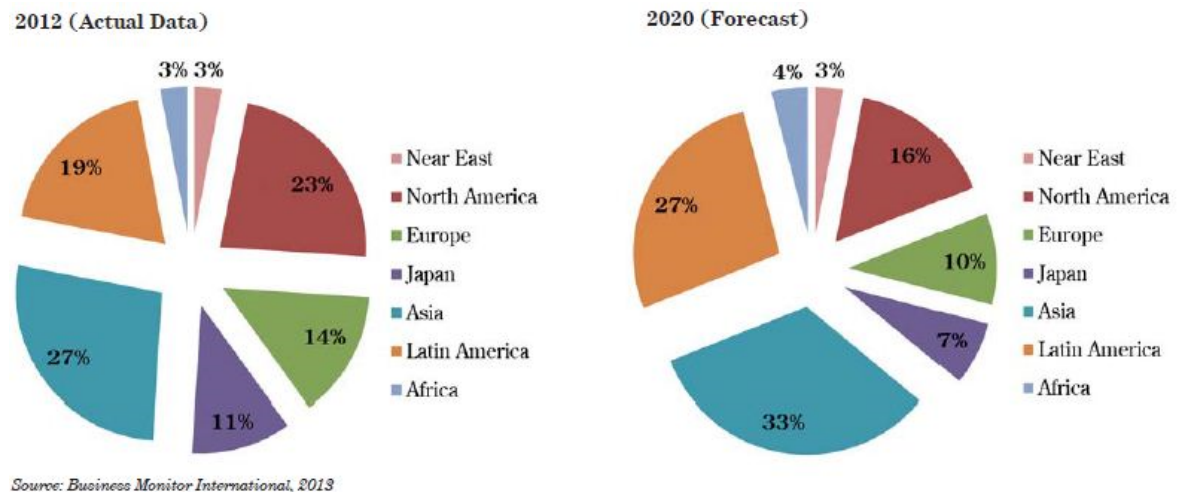


圖6. 全球藥品市場⁵⁸

⁵⁶ Elisabeth, B. (2013), IMS Health, *Global pharma market outlook – with focus on emerging markets*, 2.

⁵⁷ 同前註 55

⁵⁸ World Finance Review – The Global Pharmaceutical Market, Eurasian Development Bank (7th-Mar, 2014), [online forum comment] Retrieved From http://eabr.org/e/press_center/edb-news/?id_4=37139, Accessed on 30th-Sep, 2014.

取而代之的，是快速成長中的新興藥品市場。全球最大的醫療市場研究機構 IMS Health 選出三級共 21 個新興藥品市場，包括中國、巴西、俄羅斯及印度為第一、二級市場，其他 17 個三級新興藥品市場，包括泰國、阿根廷、土耳其及波蘭等。新興藥品市場預計從 2012-2017 年將以超過 13% 的年複合成長率快速成長，提供超過三分之二的全球藥品市場成長動能，預計 2017 年將佔全球市場超過 30%。⁵⁹

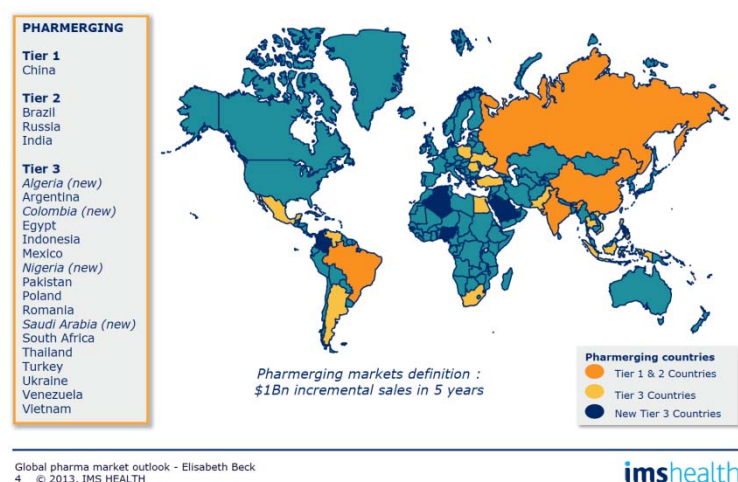


圖7. 藥品新興市場全球分布⁶⁰

參、 藥品市場成長動能

全球藥品市場的分布變化，與各地區的政策及經濟發展，人口結構及疾病的發展息息相關，這些因素推動了藥品市場的成長如：

- 全球人口成長：全球人口 2014 年已達 70 億，預估 2020 年將達到 77 億及 2050 年達到 96 億人口。醫療科技的進步，延長了人類的壽命，也增加了高齡化的人口比例。65 歲以上的人口預估 2020 年將達到 7.2 億，佔全球人口 9.4%，相較於 2005 年的 4.8 億（7.3%）增加了 2.4 億。而高齡人口對於醫療的需求更是相較於年青人口高出許多。超過 80% 的 75 歲以上人口服用至少一種以上的藥

⁵⁹ Elisabeth, B. (2013), IMS Health, *Global pharma market outlook – with focus on emerging markets*, 2.

⁶⁰ 同前註 58

品，其中 36%的人口更是同時使用四種藥品以上。因此全球人口的成長及老齡人口比例的增加對於未來的藥品市場提供了巨大的成長空間⁶¹。

- 新型態疾病：由於環境的改變及長久藥品使用的結果，許多新型態的疾病開始產生，如病原體的抗藥性、基因突變等。此類疾病常常具有高度傳染性，發生於環境較差或汙染較嚴重的地區，如 SARS 及禽流感等，發生於新興藥品市場，使得新的藥品需求增加⁶²。
- 區域發展差異：開發中國家對於藥品的需求開始增長。隨著發展的進步，許多之前只出現在已開發國家中的慢性疾病，如糖尿病，心血管疾病等，在開始出現在開發中國家。2004 年，開發中國家估計有 6.4 億人口患有高血壓，此一病患人口預估 2025 年將達到 10 億人口；開發中國家的糖尿病人口也將從 1995 年的 8 千 4 百萬成長至 2025 年的 2.3 億。此類成長的慢性疾病將產生更多的需求⁶³。

肆、 全球藥業挑戰

雖然全球藥品市場的需求不斷的增加，世界各大藥廠卻面臨嚴竣的挑戰。這些大藥廠，其資產及資金動輒上百億美金，但因全球藥品市場環境的快速改變，使得在發展策略上，稍有不慎，及可能面臨巨大的損失，甚至是退出市場。其中所面臨的挑戰包括：

- 新產品研發動能不足

全球藥品市場競爭激烈，各國政府主管機關對於新藥品的管制愈趨嚴謹，因此使得新藥品開發時程平均超過 12 年，所需投入的資金平均高達 15 億美金。但新藥品必需經過多項驗證，証明其安全性及功效性比現有市面上的產品表現更為

⁶¹ NHS Cumbria Medicines Management Team (2013), NHS Cumbria, *Clinical Medication Review – A Practice Guide*, 3.

⁶² 同前註 60

⁶³ American Heart Association (2004). *International Cardiovascular Disease Statistics*, 10..

優秀，才能最終取得藥証，進入市場。因此造成每 10,000 個新藥開發計畫只有 1~2 個有機會成功上市，也造成藥廠研發新藥的成本由 1995 年其銷售額的 15% 增加至 2005 年的 17.1%。藥廠自身的新藥研發成本不斷的提升，但成功率卻日亦降低，使得目前各大藥廠有縮減研發的預算的趨勢，並尋求其他的方式，補充產品線的不足。新產品的缺乏，也造成藥廠轉而增加其行銷預算，以其能增加營收動能⁶⁴。

- 單一產品比重過大

世界各大藥廠幾乎都有其“明星產品”，其所產生的營收可足以對整個公司造成絕對的影響。如美國藥廠 Abbott 所分設的公司 ABBVIE 所製造的 Humira，其單項產品營收可達 79.3 億美金，佔總營收的 45%。其他大藥廠也都有類似的明星產品，提供超過 10% 以上的公司總營收。如此的結構，造成極高的單一產品依賴。由於藥品產業高度依賴專利權保護的特性，明星產品一旦過了專利保護期（patent cliff），公司的營收將面臨巨大的損失。如藥廠巨擘 Pfizer 的明星產品 Lipitor，累積銷售額超過 1250 億美金，年銷售額可達 100 億美金。然而 Lipitor 於 2012 年其產品專利權到期，學名藥的競爭使 Lipitor 的年銷售額由 2011 年的 96 億下降至 2012 年的 39 億，損失將近 2012 年 60% 的營收⁶⁵。

⁶⁴ Who's The Best In Drug Research? 22 Companies Ranked, Forbes (22nd-May-2014), [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2014/05/22/new-report-ranks-22-drug-companies-based-on-rd/>. Accessed on 30th-Sep, 2014.

⁶⁵ Fighting the \$9B ghost of Lipitor past, Pfizer points to new drugs, FiercePharma (29th-Jan-2013), [online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercepharma.com/story/fighting-9b-ghost-lipitor-past-pfizer-points-new-drugs/2013-01-29>. Accessed on 30th-Sep, 2014.

表2. 藥品新興市場全球分布⁶⁶

Producer	Key medicine	Sales (2011, \$ billion)	Percentage of total sales (%)
ABBVIE	Humira	7.93	45
GlaxoSmithkline	Seretide	8.12	23
Johnson& Johnson	Remicade	5.19	21
Eli Lilly	Zyprexa	4.70	21
Astra Zeneca	Crestor	6.62	20
Roche	Rituxan	6.49	18
Pfizer	Lipitor	9.53	17
Sanofi	Lantus	5.45	14
MSD	Singulair	4.87	11
Novartis	Diovan	5.66	11

Source: Farmvestnik, No. 3, 2013, Moscow

除了 Pfizer, 其他的藥廠, 如 GSK, Novartis, BMS, Astra Zeneca 等, 也同樣面臨產品專利到期的挑戰。2012-2018 之間因為產品專利到期的關係, 預估研發型藥廠將損失 1480 億美金。

伍、 台灣環境

台灣的藥業發展, 主要以創新為出發點, 換言之, 主要以有專利或是研發產品的人為主要發起人, 建立一家公司, 繼續發展該項專利的進步專利, 之後則期望其研發產品可以進入臨床前、人體試驗臨床 I、II、III, 進而上市。偏向於從頭到尾一條龍的方式進行經營。專利策略則偏向於只擁有一項專門之主要專利。

政策方面, 台灣之藥業政策及法規, 多偏向於仿倣美國之法規, 且在政策上面, 政府有許多扶持產業之模式, 然而, 政府之扶持及政策, 是否有利於新藥發展, 尚需要長期觀察。

在政策方面台灣生技製藥產業在 2007 年立法通過「生技新藥產業發展條例」,

⁶⁶ Eurasian Development Bank (2013). *Development Prospects for the Pharmaceutical Market of the Single Economic Space*, 13.

2009 年在行政院推動「生技起飛鑽石行動方案」的政策引導下，開始蓬勃發展。接著，台灣與大陸於 2010 年簽定「兩岸醫藥衛生合作協議」，積極展開兩岸醫藥議題合作。2012 年九月又有國家生技醫療產業策進會大力推動的「生醫政策總體檢」四篇十六條三十三項重要生技醫療產業政策建言。在政府明確的政策方向與各界支持下，台灣生技醫藥產業的持續萌芽並茁壯成長。在臺灣掛牌上市的生技公司從 2008 年的 13 家到今年成長為 22 家，市值更從 541 億元成長三倍，到 2012 年市值為新台幣 1,558 億元。而上櫃的生技公司也由 2008 年的 27 家成長為 44 家，市值由 417 億元成長為 1,840 億元，四年中整體大幅成長超過四倍。在全球金融風暴的壓力下，我國生技股仍然表現十分亮麗。目前，台灣上市與上櫃的生技公司市值已經達到新台幣 3,398 億元。

眾所皆知，生技新藥產業是資金密集的知識產業，新藥研發成本高，時間長，並具有一定的風險。多年來，台灣的研發型生技新藥公司，網羅優秀人才，結合國內及海外生技學術資源，聚焦亞太地區的醫療需求，努力開發創新藥品，經過長期努力，已經累積高度研發能量與相當的產業規模，近兩年並陸續傳出令人振奮的成果。近十年正是台灣研發型生技產業成功的關鍵時刻，政府學界應加強溝通協調，加速資源整合，法規建立以及市場佈局，以迎接台灣生技新藥的成功上市。

第四節 策略地圖

策略地圖 (Strategy Map)⁶⁷也是 Rober S. Kaplan 與 David P. Norton 所提出之策略規劃工具。策略地圖討論核心有二，一為策略 (strategy)，另一個為地圖 (map)。簡而言之，為了達成特定目標之行動方針規劃為「策略」；「地圖」是將規劃方針用圖形方式呈現，讓企業與人員知道該怎麼走。

在 Rober S. Kaplan 與 David P. Norton 所敘述的策略地圖 (Strategy Map, 2004)⁶⁸中，提到要將組織轉化成使命，而其相關性如下圖所示：

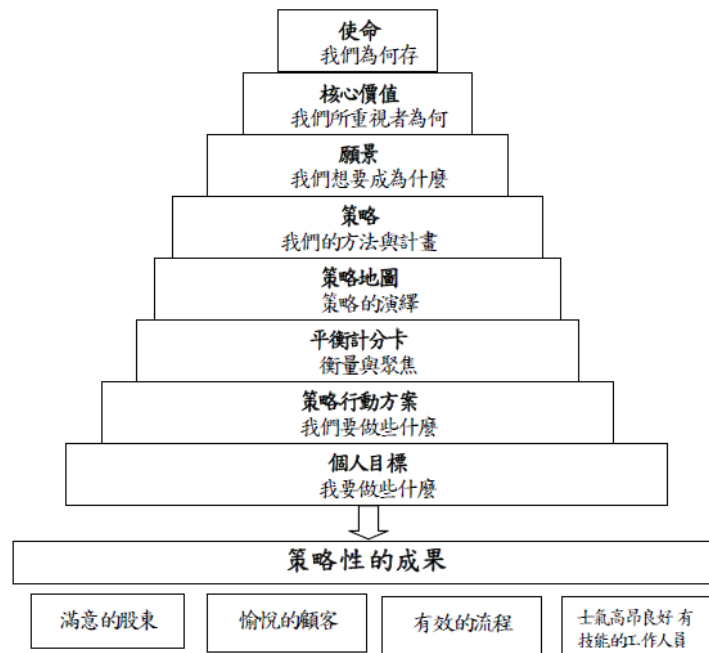


圖8. 策略地圖之關聯圖

由上圖可得知，策略地圖在策略規劃 (strategic planning) 上的角色。在企業依照使命、核心價值、願景與策略後，要利用策略地圖來尋求達到使命的方向與步驟，透

⁶⁷ Kaplan, R. S., & Norton, D. P. (2004). 策略地圖. 初版, 臺北市, 臉譜出版.

⁶⁸ Kaplan and Norton. (2000). The Strategy-Focused Organization: How Balanced Scorecard Companies Thrive in the New Business Environment, Boston: Harvard Business School Press, p.73.

過策略地圖扮演演繹與轉化抽象策略之功能 (translate the strategy)；而後利用平衡計分卡 (Balanced Scorecard) 來衡量與聚焦，用來量化目標值 (通常就是關鍵績效指標 KPI)，並且將經營主軸聚焦到特定的議題上。換句話說策略地圖是將策略內涵實體化、具體化；而平衡計分卡就是進一步將策略議題數值化、量化讓此可衡量。

而透過策略地圖與平衡計分卡，簡單地展開分為幾種構面：財務構面、顧客構面、內部構面和學習與成長構面，利用四個構面上目標項目之因果關係來促成策略有效的達成，而發展四大構面的緣由來自平衡計分卡再延伸出其因果關係。

Kaplan and Norton (1996)⁶⁹認為策略地圖是一連串因果的假設，透過建構適當的平衡計分卡，可以經由因果分析展現出企業體的策略；而平衡計分卡中所選擇的每個衡量指標，就是屬於每個因果關係連結的一部份，並藉此關係連結至企業策略與組織。

而平衡計分卡所建構出來的績效指標，只是在其所屬的特定構面中有強烈的關係，四大構面上卻缺乏因果關係，基於如此，Kaplan and Norton (2000)⁷⁰在這篇論文中指出策略地圖最主要的功能在於企業組織要如何計畫將其資產轉變成期望的成果。透過以平衡計分卡四大構面為基礎模型，經由學習成長面、內部流程面、顧客面以至財務面，由下至上的流程，將各構面間的關聯指標因果關係，發展出的策略地圖。

一張完善的策略地圖，可以使平衡計分卡從績效評量的工具轉化為策略執行的工具，讓企業策略成為具體的指標與行動，並將策略目標延伸成部門目標，甚至是將部門目標再向下延伸變成個人目標，也使得企業內所有的目標、計畫與員工績效、獎勵都能與策略緊密結合。(2006，柯嵐祥)⁷¹

⁶⁹ Kaplan, R.S. and D.P. Norton, (1996), "Using the Scorecard as a Strategic Management System", *Harvard Business Review*, Jan/Feb, pp. 76.

⁷⁰ Kaplan, R.S. and D.P. Norton, (2000), "Having Trouble with Your Strategy? Then Map it", *Harvard Business Review*, pp. 167-176.

⁷¹ 柯嵐祥，(2006)，「結合策略地圖，平衡計分卡與限制理論進行流程改善-以某政府機關為例」，清華大學 工業工程與工程管理學系 碩士論文

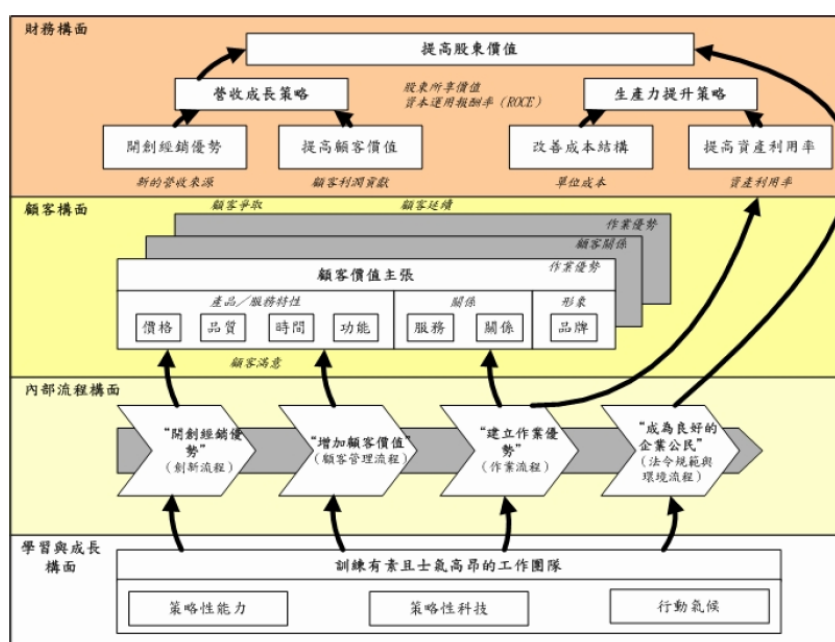


圖9. 策略地圖基本架構 (Kaplan and Norton, 2000)

依據策略地圖的架構，Tenhunen et al. (2003)⁷²運用平衡計分卡於中小企業的績效評估中，認為良好的策略地圖可以幫助使用者了解那些活動或目標並可以帶領企業走向成功的路途，同時藉由策略地圖可以避免績效指標的重複衡量。有效地執行策略，連結四個構面的目標和指標，在策略地圖中這些具有因果關係的指標將會協助管理者能夠更加明確擬定策略。

Neely and Bourne (2000)⁷³認為策略地圖雖然與平衡計分卡有相同的邏輯，然而策略地圖提供另一種方式來看待這四個構面，也藉此反映在平衡計分卡中各個目標彼此的因果關係。雖然策略地圖與平衡計分卡容易繪製，可是卻容易讓人的思考陷入這四個構面當中，而無法聚焦於每個構面中的關鍵指標。

Kaplan and Norton 提出平衡計分卡和策略地圖後，在這短短的數十年間迅速演變成一個策略體系，有不少學術界專業人士積極研究，提供論文發表和研討會甚至實證

⁷² Tenhunen, J., J. Ukko, T. Markus and H. Rantanen, (2003), "Applying Balanced Scorecard Principles on the SAKE-system: Case Telekolmio Oy", *Proceedings of The 3rd International Workshop on Performance Management*, pp. 423-434.

⁷³ Neely, A. and M. Bourne, (2000), "Why Measurement Initiatives Fail", *Measuring Business Excellence*, pp. 3-7.

其功用，以下為本研究之整理

表3. 相關文獻整理

年度	作者	研究內容
1997	Flynn ⁷⁴	以股東、顧客、員工及社群四個構面來探討工作考績與衡量指標之間的連結，使每位員工可以滿足關係人的需要。
2000	Kaplan & Norton ⁷⁵	將公司策略分成五個方向，並將之轉換成策略主題，最後再利用平衡計分卡之概念予以分類，使員工明瞭自己的任務。
2002	David ⁷⁶	藉由企業和 IT 部門所創造出來的策略地圖，來找出相關的績效指標以克服公司所遭遇到的困難。
2003	Mark ⁷⁷	公司使用平衡計分卡去考量財務與非財務面的指標，以利做為策略評估的方向。
2006	柯嵐祥 ⁷⁸	結合策略地圖、平衡計分卡與限制理論三種工具，來解決某政府機關的問題。
2006	王佑 ⁷⁹	利用策略地圖結合資料包絡分析法，分析手機零組件的接單評選模式。

⁷⁴ Flynn, G., (1997), "How the Bank of Montreal Keeps Score on Success", *Workforce*, December, p. 36.

⁷⁵ Kaplan, R.S. and D.P. Norton, (2000), "Having Trouble with Your Strategy? Then Map it", *Harvard Business Review*, pp. 167-176.

⁷⁶ David, Norton, (2002), "Whiteboard: Strategy Maps", *CIO Insight*, pp. 17.

⁷⁷ Mark, L.F., (2003), "Performance Measures that Drive the First Tenet of Business Strategy", *Strategic Finance*, pp. 8.

⁷⁸ 柯嵐祥, (2006), 「結合策略地圖、平衡計分卡與限制理論進行流程改善-以某政府機關為例」, 清華大學 工業工程與工程管理學系 碩士論文

⁷⁹ 王佑, (2006), 「結合策略地圖與資料包絡分析法之接單策略評選模式—以某手機零組件製造廠為例」, 清華大學 工業工程與工程管理學系 碩士論文

經由策略地圖的指引加上平衡計分卡衡量項目，一步一步的建立起策略步驟來，成為單一策略的有力工具。根據策略地圖系統化的建立衡量項目，企業可標定具有因果關係的多個關鍵指標，包括領先的、落後的以及回饋環節等，將策略運行方式或軌道具體描繪出來。故本研究將透過該方法，試圖找到藥廠間合作關係的關鍵因素。

第五節 關鍵成功要素分析

本研究主軸在於找出藥廠間合作關係之關鍵因素，故該節文獻試圖從「關鍵成功因素」(Key Success Factor, KSF)來探討，試圖尋找其應用之方向。

企業為了維持長期競爭優勢，都有其必須從事或關注之活動或議題，而這些活動或議題，會依產業不同或因企業價值觀、文化及人員管理不同而有所差異。企業內總會擁有少數或一組關鍵因素，對於獲得與取得其競爭優勢之來源上是必須且根本的。(2009，邱士菁⁸⁰)

關鍵成功因素(Key Success Factor, KSF)也稱之為 Critical Success Factor(CSF)，其觀念始於組織經濟學。Commons⁸¹，在 1974 年提出「限制因子」(limited factor)的觀念，並將之應用於經濟體系中管理及談判的運作；而後 Barnard (1976)⁸²應用於管理決策理論上，認為決策所需的分析工作，事實上就是在找尋「策略因子」(strategic factor)。1989 年 Tillett⁸³將策略因子的觀念應用到動態的組織系統理論中，認為一個組織中擁有最多的資源，就是關鍵性資源。

而策略的意義，就是維持且善用擁有最多資源所帶來的優勢，同時避免本身因欠缺某些資源所造成的劣勢。簡而言之，利用現有資源創造最大價值，即為成功的關鍵因素。綜合得知，關鍵成功因素是產業分析時最需優先考慮的要項，也是管理中重要的控制變項，能顯著地影響企業在產業中的競爭地位，以及競爭優勢來源。

自關鍵成功因素一詞提出以來，相繼有多位學者繼續深入探討並加以定義，其定義隨著學者在不同領域的研究而略有異同，根據學者 2009 年邱士菁⁸⁴其整理關鍵成功因素之定義如下表所示：

⁸⁰ 邱士菁 (2009)，應用策略形態分析法與策略地圖於經營策略規劃之研究-以某環境工程公司為例，開南大學 企業與創業管理學系碩士論文

⁸¹ Commons, J. R. (1974). *The Economics of Collective Action*, New York: Macmillan.

⁸² Barnard, C. S. (1976). *Firm Planning and Control*. 2nd ed, New York: Cambridge.

⁸³ Tillett, B. B. (1989). *Authority Control in the online Environment*. New York: Haworth.

⁸⁴ 邱士菁 (2009)，應用策略形態分析法與策略地圖於經營策略規劃之研究-以某環境工程公司為例，開南大學 企業與創業管理學系碩士論文

表4. 關鍵成功因素文獻整理

年度	作者	研究內容
1961	Daniel ⁸⁵	關鍵成功因素是指一個企業為了成功必須要做得特別好的重要工作。
1978	Hofer & Schendel ⁸⁶	關鍵成功因素是一些變數，管理當局因應這些變數所做的決策，對於企業在產業中整體的競爭地位有實質的影響。
1979	Rockart ⁸⁷	關鍵成功因素為企業要成功必須做對的一些關鍵領域（key area）。Rockart 的 KSF 定義只侷限於企業的某些特定部分，忽略了總體環境及產業環境等不可控制的因素。
1982	Ferguson & Dickinson ⁸⁸	企業內部或外部的因素，會影響企業目標的達成，甚至威脅企業生存。
1984	Boynton & Zmud ⁸⁹	指出關鍵成功因素為一經理人或企業體想要成功或獲得良好績效，而必須給予特別且持續注意的一些事情。
1984	Aaker ⁹⁰	在企業中為求成功或生存，所需具備的競爭性資產或技術。
1987	大前研一 ⁹¹	策略家尋找策略優勢的途徑之一，把企業的資源集

⁸⁵ Daniel, D. Ronald (1961) . Management Information Crisis. *Harvard Business Review*, p111-121.

⁸⁶ Hofer, C. W. and D. Schendel (1978) . *Strategy Formulation: Analytical Concepts*. St. Paul: West Publishing Co.

⁸⁷ Rockart, John F.(1979). Chief Executives Define Their own Data Needs. *Harvard Business Review*, 81-93.

⁸⁸ Ferguson, Charles R. & Roger Dickinson (1982) . Critical Success Factor for Directors in the Eighties, *Business Horizons*, May, 14-18.

⁸⁹ Boynton, Andrew C. and Robert W. Zmud (1984) . An Assessment of Critical Success Factor. *Sloan Management Review*, Summer.

⁹⁰ Aaker, David A. (1984) . Developing Business Strategy. *New York: John Wiley & Sons*. 35-36.

		中投入，於特定領域中取得競爭優勢。
1988	吳思華 ⁹²	在特定產業內成功與他人競爭所需具備的技術或資產。
1993	黃營杉 ⁹³	企業最重要的競爭能力與資產，為有把握住產業的關鍵成功因素，才能建立持久性競爭優勢。

根據學者邱士菁的整理定義可得知，面對不同領域與角度針對「關鍵成功因素」勢必有所差異，但是本質與其意涵為相同：關鍵成功因素為企業所必須重視的能力、資產或其他相關因素。故本研究將針對關鍵成功因素之分析方法進行了解。

Hofer & Schendel (1978)⁹⁴在「策略形成之分析觀念」中指出，找尋 KSF 可依照下列五個步驟：

- 一、 確認該產業與競爭環境有關的因素
- 二、 每個因素依相對重要程度給予不同的權數
- 三、 在該產業中就其競爭激烈程度給予不同的評比
- 四、 計算每一個因素的加權分數
- 五、 每一個因素再與實際核對比較其優先順序

著作「策略家的智慧」(The Mind of The Strategist)大前研一(1987)⁹⁵指出，確認關鍵成功因素的兩種方法：

- 一、 市場剖析法：運用想像把市場解剖開來，分析其中主要構成部分。企業可藉此來確認出各個區域市場，以及認清哪一個區隔市場具有策略重要性，然後再分配執行策略的職責。制定策略與分派職責之後，就可以計算禎對每一區隔市場所擬採取策略的經濟效益，也就是把每一區隔市場所需投入的資源加在一起，然

⁹¹ 大前研一，(1987)，**策略家的智慧**，黃宏義譯，長河出版社。

⁹² 吳思華，(1988)，**產業政策與企業政策**，中國經濟研究所出版。

⁹³ 黃營杉，(1993)，**企業政策**，台北：國立空大。

⁹⁴ Hofer, C. W. and D. Schendel (1978). *Strategy Formulation: Analytical Concepts*. St. Paul: West Publishing Co.

⁹⁵ 大前研一，(1987)，**策略家的智慧**，黃宏義譯，長河出版社。

後再從企業可用資源的角度來決定其優先順序。

二、比較法：尋找出成功企業與失敗企業的不同處，然後分析兩者之間的差異，並探討原因何在？行業不同，KSF 也不同，為了找出某行業的 KSF，必須詳細檢視整個營運的每一個環節，從原料取得到售後服務，均應加以注意。

國內學者司徒達賢（2005）⁹⁶在「策略管理」中曾提及策略矩陣的應用，其將產業價值鏈與產品線廣度與特色、目標市場之區隔方式與選擇、垂直整合程度之取決、相對規模與規模經濟、地理涵蓋範圍、競爭武器等六大構面形成策略矩陣，透過策略矩陣的分析，可以找出產業的策略要素。事實上，這些策略要素即代表著產業中所有可能的「成功因素」（Success Factors），然後可再根據產業環境的特色與企業本身條件，找出關鍵成功因素。

根據上述各家學者描述關鍵成功因素之內容，大致分為總體環境面、產業、及個體面。本研究為了尋求藥廠間的合作因素，除了探討藥廠產業環境與藥廠本身技術外，跟針對公司內部決策者進行了解，試圖找尋其關聯性。而藥廠間的合作因素，本研究無法主觀的評斷「成功」與否，但認為仍可利用關鍵成功因素的分析方式，找到藥廠間合作與藥廠內部的關鍵因素。

⁹⁶司徒達賢，（2005），策略管理新論：觀念架構與分析方法，台北：智勝文化事業有限公司。

第六節 專利佈局

專利權的主要目的是在阻擋競爭者的加入，若站在反向思考也可利用專利閃避競爭者將你排除在外。在專利與科技複雜性發展至今，已經不是單純利用單一專利，就可以在市場上佔有一席之地。

學者 Parchomovsky & Wagner(2005)⁹⁷ 指出：「專利的價值不在於單一的專利，而是在於一群相關專利的集合，也就是專利組合 (patent portfolio)。」又 Lin, Chen & Wu (2006)⁹⁸ 表示專利組合的重要來自於兩個層面，分別是可以概括「技術的多樣性」及「技術核心領域」。專利權所有人除了積極創新以進行專利佈局外，也須思考如何能使其競爭對手無法加入。在專利的手冊與授權策略，通常討論到公司的內部的專利策略都與研發過程息息相關。根據統計指出，專利策略通常跟公司的經濟績效 (Economic performance) 有很大的關係 (Ernst, 1995)⁹⁹。專利策略通常拿技術空間、產品生命週期或是技術的生命週期來討論。專利策略可以被定義在個別專利的格局上，但放在專利組合 (Patent Portfolio) 角度來討論，那可以是為了商業、公司甚至是全部。(Granstran, Ove, 1999)¹⁰⁰

故在專利佈局上面已經不僅僅是單純的考量自己的技術或是科技，而是跟整個企業的策略有極大的關聯性。故在本章節將簡述有關專利組合模式進行了解。

壹、 專利佈局策略模型

日前最常引用作為專利佈局模式說明的為瑞典 Chalmers 大學工業管理學系 Granstran, Ove 教授所撰寫的“The Economics and Management of Intellectual Property”

⁹⁷ Wagner, R.P., & Parchomovsky, G. (2005). Patent Portfolios. 56; U of Penn, Inst for Law & Econ Research Paper 04-16. Retrieved from , *Public Law Working Paper*

⁹⁸ Lin, B. W., Chen, C. J., & Wu. H. L. (2006). Patent Portfolio Diversity, Technology Strategy, and Firm Value. *IEEE Trans. Eng. Manage.*, 53 (1), 17-26.

⁹⁹ Ernst, H. (1995). ‘Patenting strategies in the German mechanical engineering industry and their relationship to company performance’, *Technovation*, 15 (4), 225-40.

¹⁰⁰ Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 219, USA: Edward Elgar.

¹⁰¹一書中所提出，可分為以下六種模式：

1、特定的阻絕與迴避設計（ Ad hoc blocking and ‘inventing around’ ）¹⁰²

所謂「特定的阻絕」是使用一個或少數專利來保護某個特定用途的發明，其優點為申請及維護的成本低，但卻容易讓競爭對手透過專利迴避來避開該專利的效力。主要是因專利迴避的方式種類眾多，其設計的經費與時間成本相對比研發所投入耗費成本大幅降低很多。

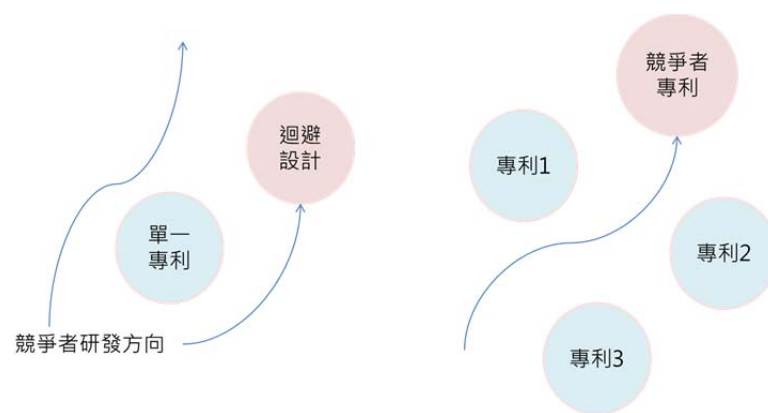


圖10. 特定的阻絕與迴避設計模型示意圖

2、策略型專利（ Strategic patent searching ）¹⁰³

策略型專利是指具有單一強大阻絕功效的專利，特點為技術進入障礙性高，迫使競爭者喪失專利迴避設計的機會，如不得以需進行迴避設計，其投入之研發資源極高，因此專利擁有權人能保有競爭優勢。

¹⁰¹ Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 218-222, USA: Edward Elgar.

¹⁰² 同前註 100

¹⁰³ Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 218-222, USA: Edward Elgar.

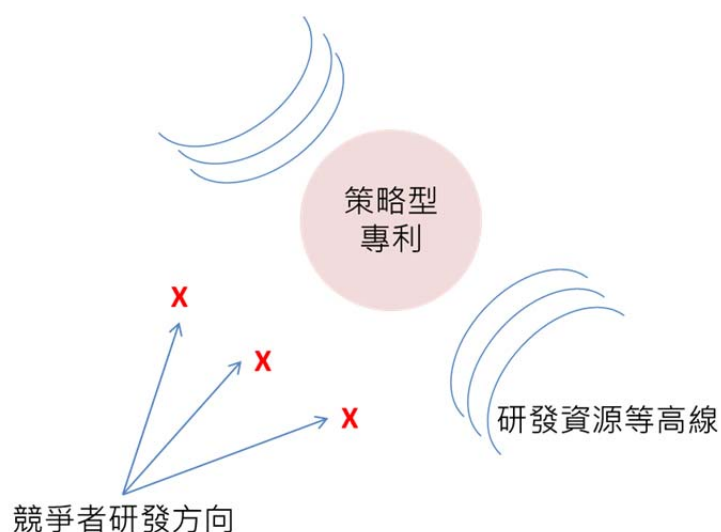


圖11. 策略型專利模型示意圖

3、地毯式專利（‘Blanketing’ and ‘flooding’）¹⁰⁴

這裡敘述像是「專利叢林」的方式，申請地毯式的專利佈局，利用多項不同的專利，成為一個地雷區，完全限制競爭者進入。對於強行侵入該技術領域者，也容易透過專利訴訟將其排除於該領域之外。一般地毯式專利佈局模式大多用於穩定性較不佳的新興技術或是專利的重要性未明朗化階段。此類佈局模式需要強大的資金及研發資源投入，且也要避免無系統性的佈局容易演變成專利氾濫的結果產生。

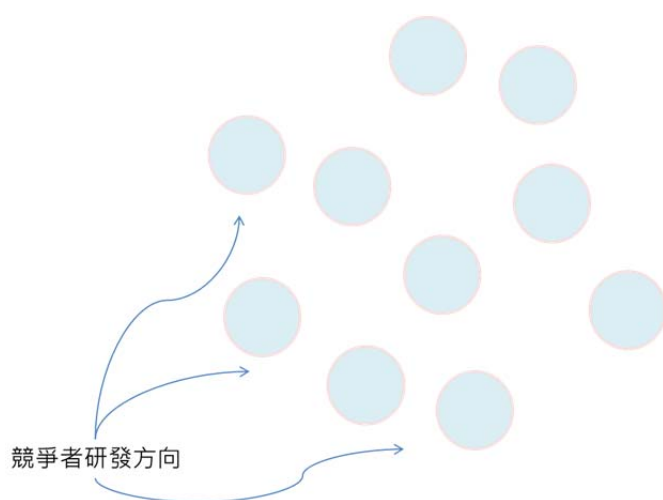


圖12. 地毯式專利佈局模型示意圖

¹⁰⁴ 同前註 102

4、專利圍牆（ Fencing）¹⁰⁵

所謂的專利圍牆即利用系列是的專利來達成一一道阻礙競爭對手進行研發的方式，例如一項化學相關的發明，將其化學的子程序、分子設計、幾何形狀、溫度或壓力條件等範圍之變化都申請專利保護，形成猶如一道圍牆，以防止競爭對手有迴避的機會可能。

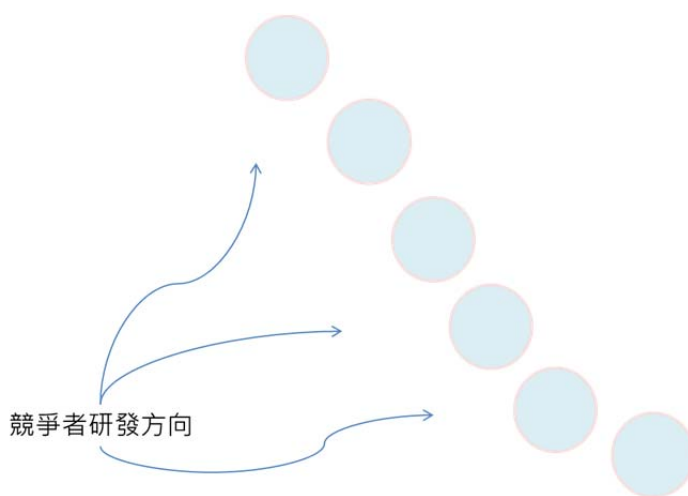


圖13. 專利圍牆模型示意圖

5、包繞式專利（ Surrounding）¹⁰⁶

利用多個小專利已包圍住競爭對手的重要專利，也許這些小專利本身不具備高價值性，但利用其組合卻可以阻礙競爭對手的專利進行有效的商業使用，此即為包繞式專利佈局。利用各種不同應用的的小專利來包繞基礎型專利，就很有可能使得基礎型專利喪失其原有價值，並且當競爭對手有基礎型專利時即可透過包繞式專利作為相互授權的談判工具。

¹⁰⁵ 同前註 102

¹⁰⁶ 同前註 102

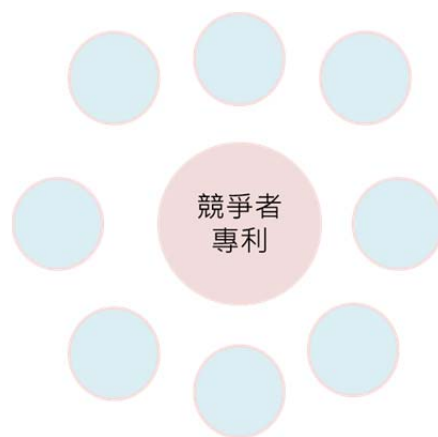


圖14. 包繞式專利佈局模型示意圖

6、組合式專利佈局（ Combination into patent networks ）¹⁰⁷

透過各種結構或是方式已形成有如網絡般的組合是專利佈局，藉由強化技術保護的強度或變成有利談判的籌碼。此種佈局模式即可利用多個包繞式專利佈局已達成緊密的專利網絡，以阻隔競爭者的研發方向。

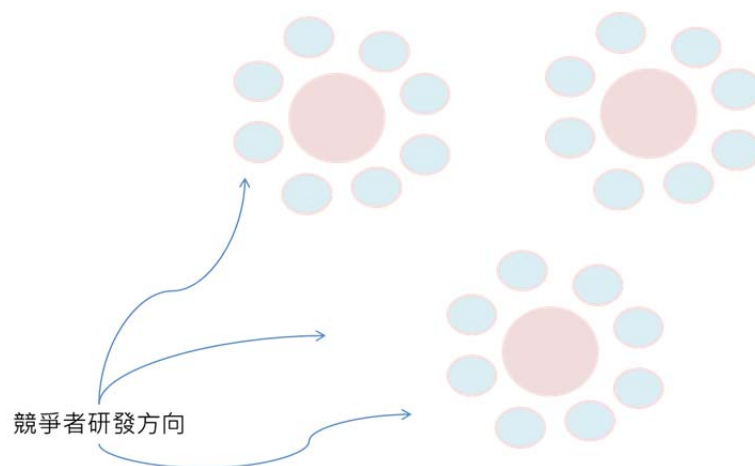


圖15. 組合式專利佈局模型示意圖

¹⁰⁷ 同前註 102

貳、 時間推移與專利策略選擇

在上一個章節我們說明了專利佈局的模型，但如何決定在不同情境下選擇哪類型的策略，在 Granstran, Ove (1999)¹⁰⁸ 的書籍上也直接提到，專利是和時間推移有關的，並且在不同的時間點，有產品專利(Product patents)、流程專利(Process patents)和應用專利(Application patents)等差異。而針對時間的推移專利的策略關係，主要和經濟的變化和科技相關的變化有關，這裡提出兩種和產品生命週期(PLC, Product life cycle)的現金流之關係圖來說明。另外提出一種競爭者產品組合與專利策略的關係。

- 產品商業發展過程中的「分散式的專利」(Sporadic patenting in the product business development process)

本關係圖的兩個座標分別為現金與時間，依照研發的不同階段申請少數專利，在研發階段初期申請基本的技術或是產品的專利，金錢的顯示上也是最大的開銷；在研發中期開始可以申請研發將該技術應用在不同商品下的專利，並且開始能將應用產品上市獲取現金流的來源；在研發中後期，開始進行製程專利以加快生產效率，加快提供商品在市面上的出現。本圖像代表著產品生命週期與現金流的關係性與專利的基本佈局。

¹⁰⁸ Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 222-227, USA: Edward Elgar.

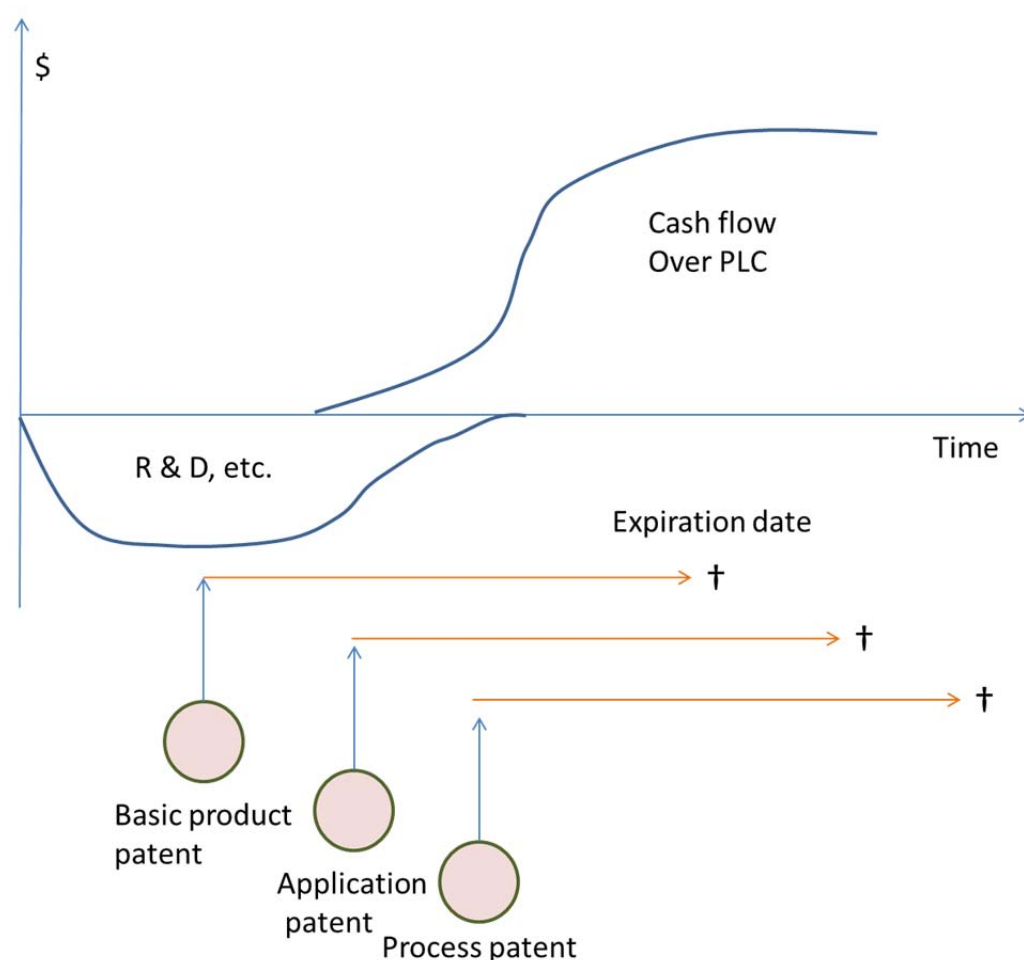


圖16. 單一產品專利與時間推移關係

● 專利組合的連續專利與累積 (Continuous patenting and build-up of patent portfolio)

109

第二種說明我們稱之為連續專利與累積，由於公司或企業擁有多種產品組合，可以交互應用與使用，故在專利佈局上要更清楚地去定義產品的商業關係。在產品生命週期不同階段上，專利組合上的數量、應用專利申請、和製程專利都很重要。本作法在專利佈局上可以持續的具有優勢避免競爭者的加入，但相對要負擔的風險是需要大量人力去管理專利、開銷大量的成本維護、並且會持續揭露公司本身的技術。為了建立競爭優勢，無論是針對產品還是專利，都必須要持續的改善，這是在商業策略過程

¹⁰⁹ Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 222-227, USA: Edward Elgar.

中重要的考量。

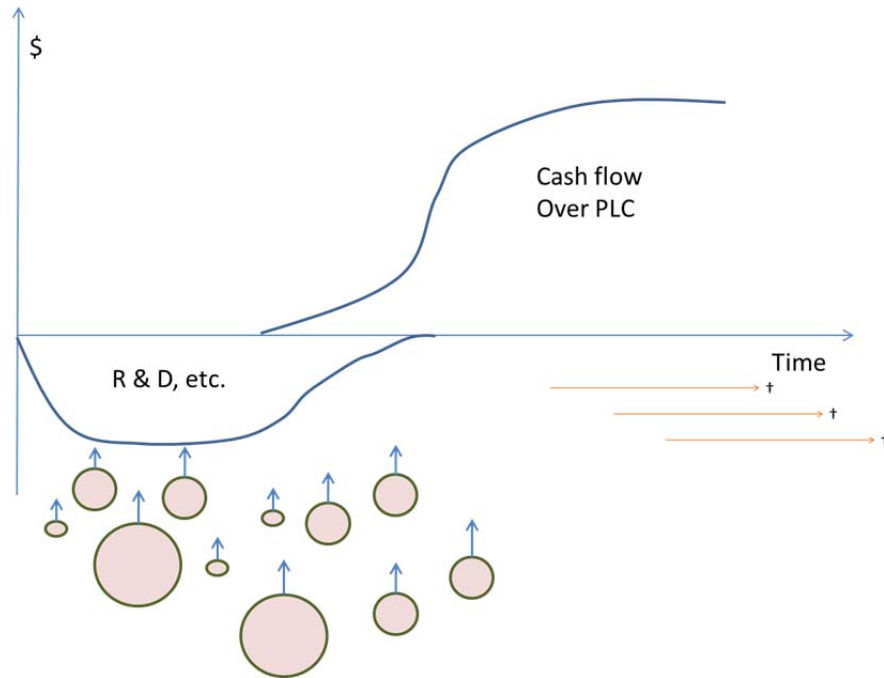


圖17. 產品組合與專利關係

參、 競爭產品世代與專利策略

上述兩種說明都是針對單一公司單一產品週期，這裡提出應外一種狀況，由三家不同公司相互競爭，公司 A 公司 B 和公司 C；兩種產品類型，或是兩種產品的世代。在這個例子中表示著兩種不同技術 I 和 II，而透過技術的轉換也代表著產品的世代轉變。本例子在不同的競爭公司有著不同的技術與專利，公司 B 有著技術 I 的主要專利，並且在為來持續的研發該技術，未來將會在這塊技術發展；而公司 A 就是在兩個技術上都進行研究的公司；公司 C 是一個新的競爭者加入這個市場，但是專注在技術 II 的研發上，C 公司有著不同的產品世代甚至是不同的市場占有率。本圖在表示公司在研發過程中，面對新技術或產品的轉換，要減少自己在新產品的市場的損失，必須要在產品的生命週期階段，挑選出適合的轉換時間來取得市場的優勢。

在研發的投資策略上，Granstran, Ove（1999）¹¹⁰提出一些建議。在單一產品世代，要依照研發的產品生命週期，去配合申請或投資技術、製程與應用的專利；在產品世代的轉換下，要知道何時與如何進入新的技術，並且找到關鍵的時間點，退出舊的市場。

¹¹⁰ Granstrand, O.（1999）. *The Economics and Management of Intellectual Property*, 225-226, USA: Edward Elgar.

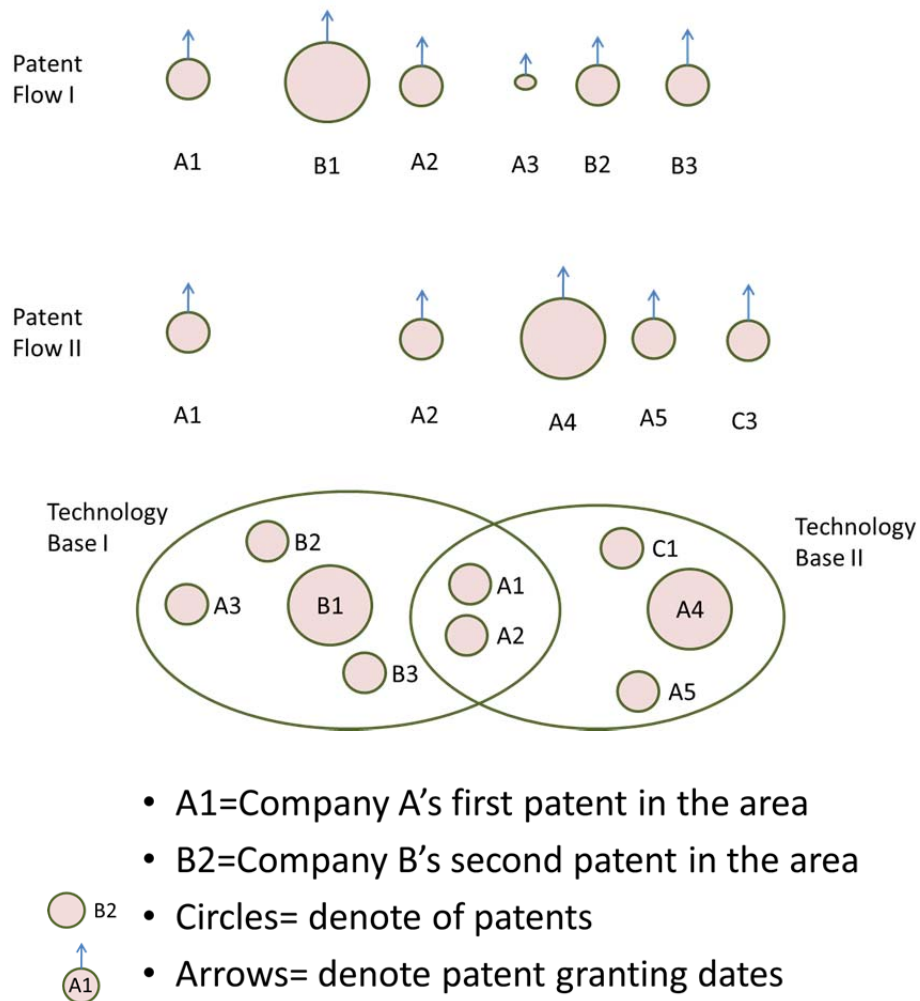
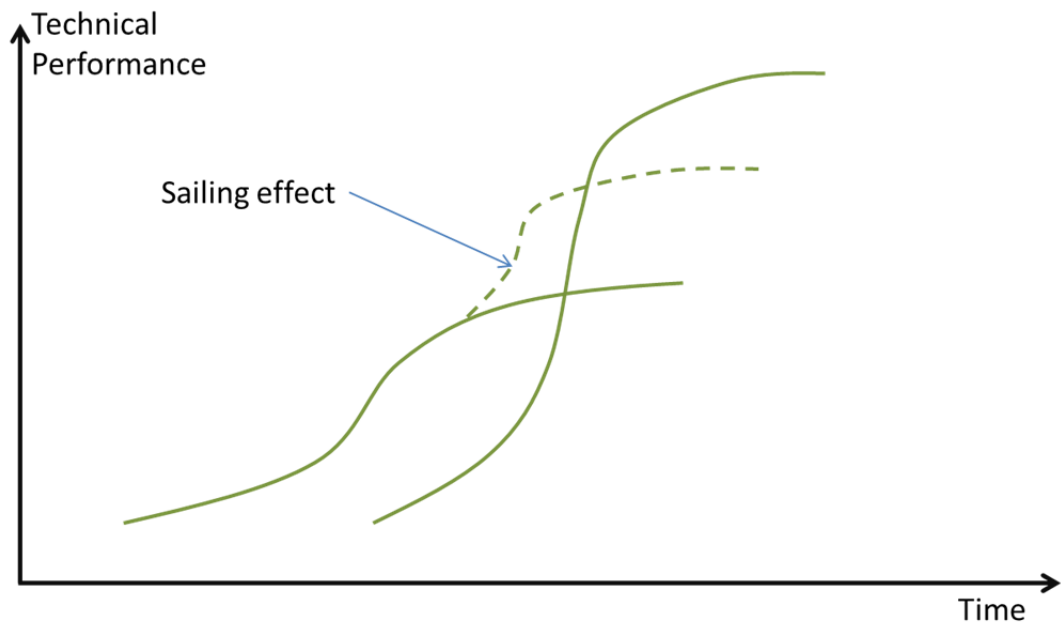


圖18. 專利佈局與競爭力關係

另一方面，，如同 Edison in the Boardroom, Davis & Harrison, 2001 一書中提到不同時期的專利布局將會隨著公司發展時期而區分為五個階段。¹¹¹



圖19. 專利佈局發展五階段圖示

- **防禦階段 (Defensive level)**：這個階段的企業只是將他們的智慧財產權用於防禦的目的。他們的目標是確保自己的創新不會侵犯的他人的權利，並取得更多的智慧財產權。這階段的企業在智慧財產權的申請、執行以及其他法律服務的開銷可能相當的大。(許多平常沒有特別注意智財權的企業，在經歷了幾次專利訴訟之後，就進入這個階段)
- **成本控制階段 (Cost control level)**：這一階段的企業仍然是防禦取向，但此時會更關注如何在取得保護的同時，降低創造以及維持所擁有的智慧財產權的成本。(在防禦階段的客戶智財權數量累積到一定程度，可能就會轉變到這個階段，他們的專利申請量不低，但是價格也砍的蠻兇的)
- **利潤中心階段 (Profit center level)**：當企業開始將他們的專利授權出去或是將它使用在支援自己公司的業務活動時，就算進入到這個階段。(國內有些兩岸多地有布局的企業或是集團公司已經開始進入到這個階段)
- **整合階段 (Integrated level)**：這個階段的公司的事業單位已經懂得掌握將智慧財產權利作為商務角色的力量。智財權的使用範疇將整合在企業內部所有的業務流程當中。(研發新產品時會利用 NDA 以及專利申請，規範參與開發的外部供應商

¹¹¹ Patrick Sullivan and Suzanne Harrison, (2008), WIPO Magazine, *IP and Business: Managing IP as a Set of Business Assets*

不得自行申請專利以及將所得知的訊息或技術運用於其他客戶，採購也會利用合約規範供應商保證不侵害他人權利，以及連帶損害的賠償...)

- **願景階段 (Visionary)：**這個階段的智慧財產管理已臻成熟，企業已長遠的眼光看待自身在產業環境中所扮演的角色。他們利用智慧財產權取得更多策略性的價值。(在此讓人不由想到 Apple 公司在 iPod 之後一系列的創新與產品布局，讓 Apple 的 iPod、iPhone、iPad 產品成為付費音樂、遊戲、軟體、書籍的最佳載體，也創造 Apple 公司史無前例的價值)

對於藥廠及生技產業來說，專利的策略模式非如同電子產業一般。電子產業的研發生命週期較短，替換率很高，不需經歷政府冗長的審察過程，在半年到一年之間就可以上市；生技產業卻正好相反，生命週期較長，研發時期長達 10 幾年才會有成果，再經過政府機關核可發予藥證後，才可上市。另一方面，電子產業的專利模式大都是由許多的專利集結而成，也就是一項產品蘊含大量的專利，每一項零件可能都擁有專利，所以整支產品是大量專利的集合。在專利策略上就會走向專利池的方式，也就是交互授權取得共同利益；生技產業則是產品只有少數專利，通常都是藥品的活性的成份 (active pharmaceutical ingredient) 或是賦形劑及藥品配方 (excipient and formulation) 有專利，其他的部份就無專利保護。藥品成份會有交互作用的考量，無法靠交互授權來互惠對方的產品。由於產業及產品的特性不同，在專利的攻防策略上是走向不同的道路。

第三章 個案公司及其技術平台和專利介紹

如前所述，本研究著重在中小型的研發型藥廠之間的合作關係與模式。研發型藥廠為有豐富研發能量，能將現有技術不斷加值，並往產業鏈的下一步推進。本研究以創立 10 年左右的新藥廠為案例，以台灣的藥華醫藥股份有限公司及美國的 VentiRx Pharmaceuticals 和 PhaseRx Pharmaceuticals 做比較。這三間藥廠雖然研發重點不同，但是都擁有自身技術專利。除了技術之外，投資人結構、經營策略、產業環境等均會影響公司的合作模式，本章節先對上述三間藥廠做一個整體的介紹，再探討研發型藥廠最重要的技術能力及專利佈局。其他因素將在之後章節進行分析討論。

第一節 藥華醫藥股份有限公司

壹、 背景介紹

藥華醫藥股份有限公司（以下簡稱「藥華醫藥」）係以研發為導向之生技新藥公司，以台灣為基地致力於新藥創新發明、試驗發展，建置符合國際醫藥品稽查協約組織（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme，本論文統稱 PIC/S）規範之蛋白質新藥 GMP 廠，目標為通過美國 FDA 及歐盟 EMA 之藥證申請，以將藥華醫藥自主研發、製造之蛋白質新藥，行銷至歐美及國際新藥市場。藥華醫藥預計將於民國 105 年推出第一個經核准新藥上市銷售。使台灣藥廠不再只侷限於學名藥的製造，也有能力製造新藥。期許在不久的將來，能與國際知名大藥廠並駕齊驅¹¹²。

藥華醫藥發展最快的產品為新一代長效型干擾素 P1101（Peg-P-IFN-alpha-2b，也稱為 AOP2014，以下統稱 P1101）。P1101 是幾近單一的（>90%）化合物高純度蛋白

¹¹² 藥華醫藥公司官網與訪談內容，[Online forum comment] Retrieved From <http://pharmaessentia.com/chinese/index.html> , Accessed on 14th-Oct. , 2014

質新藥，相較市場上的干擾素（如默克藥廠的 PEG-Intron 和羅氏藥廠的 Pegasys）純度更高，更具較低副作用、較高病人劑量耐受度和較少給藥次數的特性。藥華醫藥的奧地利合作夥伴 AOP（AOP Orphan Pharmaceuticals，以下統稱 AOP）公司已開始以 P1101 治療真性紅血球增多症（PV）的第三期人體臨床試驗（NCT01949805），試驗結果預計 2015 年上半年發表¹¹³。

2009 年藥華醫藥將 P1101 在歐洲的發展權利授權給 AOP，但仍保留歐洲以外的權利。2012 年 AOP 在美國血液學年會發表 PV 第二期臨床試驗結果，一年後受試者對治療的反應率超過 90%，脾臟腫大情況改善，JAK2 基因突變比例下降，且副作用輕微。P1101 已獲 EMA 及 FDA 之 PV 的孤兒藥資格認定。藥華醫藥與 FDA 進行面對面會議也相當成功，FDA 傾向同意透過以歐洲的人體臨床試驗結果直接申請美國新藥上市許可（IND# 119047）。2013 年藥華醫藥建置完成一 GMP 蛋白質新藥藥廠以生產第三期臨床試驗用藥，FDA 及 EMA 預計於 2015 年（申請上市許可後）進行藥廠查驗¹¹⁴。

除了 PV 第三期臨床試驗，針對 C 型肝炎基因體第一型和第二型（於亞洲的第三期臨床試驗預計於 2014 年底展開）、B 型肝炎第二期臨床試驗也在進行中；慢性骨髓細胞性白血病的第二期人體臨床試驗也開始於歐洲進行。骨髓纖維化和血小板增生症的第二期人體臨床試驗也將在 2014 年下半年展開。除了蛋白質藥物，藥華醫藥也專精於小分子化學合成。藥華醫藥積極利用其專長開發新劑型的抗癌藥和其他小分子藥物用於多種疾病。

貳、 技術平台

大部分蛋白質，在人體中會被快速分解，難以被人體利用。蛋白質藥物經過化學修飾後，才能增常在人體中的半衰期，以達到醫療效果。目前主要以聚乙二醇化

¹¹³ 同前註 111

¹¹⁴ 同前註 111

(PEGylation) 修飾使其符合醫療使用。

聚乙二醇化技術為將聚乙二醇 (PEG, polyethylene glycol) 大分子連接上一個 linker (為一特殊結構的化學分子)，再由這個 linker 接上欲修飾的蛋白質使其成為長效型蛋白質藥。不同 Linker 會在蛋白質上不同的胺基酸位置進行連接，因而產生不同物理、化學、及生物性質的 PEG-Interferon 耦合物。連接到蛋白質上的聚乙二醇分子大小也會影響其物理、化學、及生物性質。Nektar 公司擁有 linker 的專利，並要求極高的 royalty，也因而限制了長效型蛋白質藥的開發與改良。藥華醫藥有能力突破其專利並開發一個更優良專一的 linker，能夠連接特定胺基酸，利用所擁有的專屬 linker，並在蛋白質的 N 端上加入胺基酸，進行偶合反應，發展出新一代長效型蛋白質藥物。藥華醫藥已成功開發出這個高度位置專一的 PEG 耦合反應技術平台 (site-specific pegylation technology platform, 單點聚乙二醇化技術平台)。PEG 專利技術平台可以發展出一系列的長效型蛋白質藥品。藥華醫藥利用此平台發展出數個長效型蛋白質藥，利用此平台不但能將 PEG 大分子連接在特定胺基酸上，製造出單一的 PEG 耦合蛋白質。在之後的分析步驟上也簡化許多，在大量製造方面是一大優勢。目前藥華醫藥進展最快的蛋白質藥為新一代長效型干擾素 P1101 (PEG-P-Interferon 干擾素長)¹¹⁵。

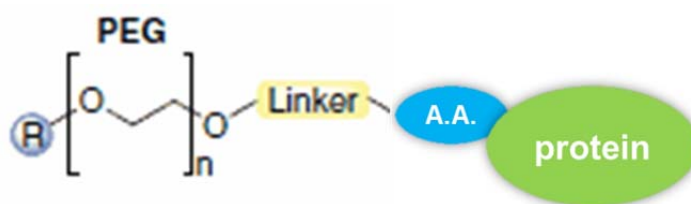


圖20. PEG 耦合反應技術平台圖示

參、 專利佈局

藥華醫藥對於自行發明的專屬蛋白質聚乙二醇化之合成技術、特殊聚乙二醇之耦合用分子，以及試驗中新藥聚乙二醇化干擾素 alpha-2b (P1101)，甚至 P1101 適用

¹¹⁵ 同前註 111

於罕見血癌之適應症等方面，自研發階段起，即已陸續申請為以下五件發明專利，並依專利布局規劃，於多達數十個國家/區域進行各專利申請，為公司技術建置最完整、最嚴密的全球專利保護網：

- 1、Drug-polymer conjugates（係有關於蛋白質聚乙二醇化之合成技術之發明，於 2 個國家的智慧財產機關作申請）；
- 2、Protein-polymer conjugates（係有關於 P1101 之化合物主專利，於 20 個國家/地區的智慧財產機關作申請）；
- 3、N-terminal modified interferon alpha（係有關於聚乙二醇與蛋白質耦合用之特殊分子專利，於 5 個國家/地區的智慧財產機關作申請）；
- 4、Peptide-polymer conjugates（係有關於公司專屬的蛋白質聚乙二醇化之合成技術及其化合物之專利，於 18 個國家/地區的智慧財產機關作申請）；
- 5、Therapeutic use of protein-polymer conjugates（係有關於 P1101 特別適用於罕見血癌之適應症專利，於 26 個國家/地區的智慧財產機關作申請）

以上五件專利，累計申請全球各主要國家/地區共 71 案，其中之 9 案已授證，取得各該國家之專利權¹¹⁶。

¹¹⁶ 同前註 111

第二節 VentiRx Pharmaceuticals

壹、 背景介紹

VentiRx Pharmaceuticals (以下簡稱 VentiRx) 為位於西雅圖的臨床試驗階段的私人生物醫藥公司，針對研發新型 Toll-like Receptor 8 (TLR8) 技術應用於呼吸、免疫疾病及癌症的免疫療法。VentiRx 擁有其廣泛性臨床試驗項目分布，臨床發展之主要產品 VTX-2337 為小分子之 TLR8 促進劑，目前已經有幾個包括結合化學治療及單株抗體之臨床試驗正在試驗階段，主要與 Celgene 藥廠合作一起進入全球策略。

VentiRx 成立於 2006 年，初期陸續向四家創投基金 Arch Venture Partners, Domain Associates, Frazier Healthcare Ventures 及 Medimmune Ventures 募款美金 5390 萬元。VentiRx 其核心技術 TLR8 於 2007 年由 Array BioPharma (Array) 技術授權而來。2008 年 VentiRx 與 Mayo Clinic 及 TGen 合作，開始執行 VTX2337 的臨床一期安全性及藥理學試驗。於 33 位患有淋巴瘤的受試者中，與以八種不同的劑量組別，於 2010 年完成並通過試驗。VentiRx 於 2010 年 International Society for Biological Therapy of Cancer (ISBTC) 年會中，首次發表了臨床一期的試驗結果。同時也在此一年會中，VentiRx 也發表與非營利研究組織 Gynecologic Oncology Group (以下通稱 GOG) 合作，以 VTX2337 與化學治療藥物 Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) 共同使用治療卵巢癌的前臨床動物實驗結果，發現 VTX2337 可以活化實驗動物的免疫反應，增加 PLD 對卵巢癌的治療效果。這項研究成果也讓 VentiRx 開始以 VTX2337 與不同已上市癌症用藥合併使用的方式開始進入了人體臨床試驗的發展。

2011 年 VentiRx 繼續與 GOG 合作，進行 VTX2337 與 PLD 合併用藥治療多種不同的癌症的臨床一期安全性人體試驗，並於 2013 年的 American Society of Clinical Oncology (ASCO) 年會中，首次發表臨床試驗結果。試驗結果顯示 VTX2337 與 PLD 的合併使用並不會增加毒性，同時也初步看到此合併使用可以刺激患者的對於癌症細胞的免疫反應。

2012 年 VentiRx 與全球規模最大生物藥廠之一的 Celgene 簽訂全球專屬合作協議，進一步發展 VTX2337 搭配不同化學療法治療卵巢癌及頭頸部腫瘤二個不同的適應症，進行二項臨床二期試驗。合作內容包含 Celgene 同意提供預付款美金 3500 萬並擁有未來優先購買 VentiRx 股份的權利，以及未來若臨床試驗發展順利，Celgene 擁有併購 VentiRx 的優先權。目前二項臨床試驗皆正在進行中，預計於 2006 年時將完成臨床二期試驗。

貳、 技術平台

Toll-like Receptors (TLRs) 是調控先天免疫功能的關鍵蛋白質，人體中重要的 TLRs 約有十三個(TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12, and TLR13)。TLRs 被活化時會引發一連串的機制激發免疫反應。VentiRx 其核心技術 TLR8 於 2007 年由 Array BioPharma (Array) 技術授權而來，主要為發展研發新型 TLR8 促效劑，並透過其調控免疫反應，再將之用於治療癌症、呼吸和自體免疫疾病。目前已有數個臨床試驗進行中。主要產品 VTX-2337 是一個 TLR8 的小分子之促效劑，目前已經有數個結合 VTX-2337 和其他標準癌症療法如化療、單株抗體等治療卵巢癌和頭頸部癌，效果大幅提高。

2008 年 VentiRx 與 Mayo Clinic 及 TGen 合作，開始執行 VTX2337 的臨床一期安全性及藥理學試驗。於 33 位患有淋巴瘤的受試者中，與以八種不同的劑量組別，於 2010 年完成並通過試驗。VentiRx 於 2010 年 International Society for Biological Therapy of Cancer (ISBTC) 年會中，首次發表了臨床一期的試驗結果。同時也在此一年會中，VentiRx 也發表與非營利研究組織 Gynecologic Oncology Group (GOG) 合作，以 VTX2337 與化學治療藥物 Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) 共同使用治療卵巢癌的前臨床動物實驗結果，發現 VTX2337 可以活化實驗動物的免疫反應，增加 PLD

對卵巢癌的治療效果¹¹⁷。這項研究成果也讓 VentiRx 開始以 VTX2337 與不同已上市癌症用藥合併使用的方式開始進入了人體臨床試驗的發展。VentiRx 將以結合 TLR8 小分子之促效劑與標準癌症療法的方式，持續開發其他 TLR8 的小分子之促效劑以治療其他癌症。

2011 年 VentiRx 繼續與 GOG 合作，進行 VTX2337 與 PLD 合併用藥治療多種不同的癌症的臨床一期安全性人體試驗，並於 2013 年的 American Society of Clinical Oncology (ASCO) 年會中，首次發表臨床試驗結果。試驗結果顯示 VTX2337 與 PLD 的合併使用並不會增加毒性，同時也初步看到此合併使用可以刺激患者的對於癌症細胞的免疫反應¹¹⁸。

2012 年 VentiRx 與全球規模最大生物藥廠之一的 Celgene 簽訂全球專屬合作協議，進一步發展 VTX2337 搭配不同化學療法治療卵巢癌及頭頸部腫瘤二個不同的適應症，進行二項臨床二期試驗。合作內容包含 Celgene 同意提供預付款美金 3500 萬並擁有未來優先購買 VentiRx 股份的權利，以及未來若臨床試驗發展順利，Celgene 擁有併購 VentiRx 的優先權。目前二項臨床試驗皆正在進行中，預計於 2006 年時將完成臨床二期試驗。

參、 專利佈局

VentiRx 著重於 inflammation 的藥物開發，專利主要圍繞著 TLR(Toll like receptor) 7, 8, 接受器之衍生物合成、衍生物合成過程及方法、及其化合物與其他藥品結合以治療其他適應症。其專利佈局主要在幾個部分。

1、合成 Benzazepine 複合物的方法

¹¹⁷ Abstract for the 25th Annual Scientific Meeting of the International Society for Biological Therapy of Cancer. J Immunother (2010), [online forum comment] Retrieved From <https://www.sitcancer.org/UserFiles/2010AbstractsJIT.pdf>, accessed on 30th-Sep, 2014.

¹¹⁸ 2013 ASCO Annual Meeting, Abstract number 3077. ASCO.org (2013), [online forum comment] Retrieved From <http://meetinglibrary.asco.org/subcategories/2013%20ASCO%20Annual%20Meeting>, accessed on 30th-Sep, 2014.

在近幾年研究免疫調節者的結構和組成已經越來越受到重視，包括免疫系統如何達到保護或是回復生裡反應已經越來越被了解。調節免疫系統之生物路徑，包含了先天的免疫或是後天的免疫調節，此兩種路徑都是複雜且有利於應用於治療。Toll like receptor (TLRs) 目前相信是主要調控 pathogen-associate molecular patterns (PAMPs) 路徑的主要接受器，發展其複合物對於治療產生極大的利益。調節 TLRs 是顯著對於治療有潛力的途徑，包含自動免疫、發炎反應、過敏症、氣喘、排斥、反宿主反應 Graft versus host disease (GvHD)、感染、癌症、免疫缺乏症候群。Benzazepine 衍生物複合物被定義為免疫調節的調控子，因此 VentiRx 申請了調控子複合物的專利 WO2010054215。此專利主要在揭露合成 Benzazepine 的衍生複合物。

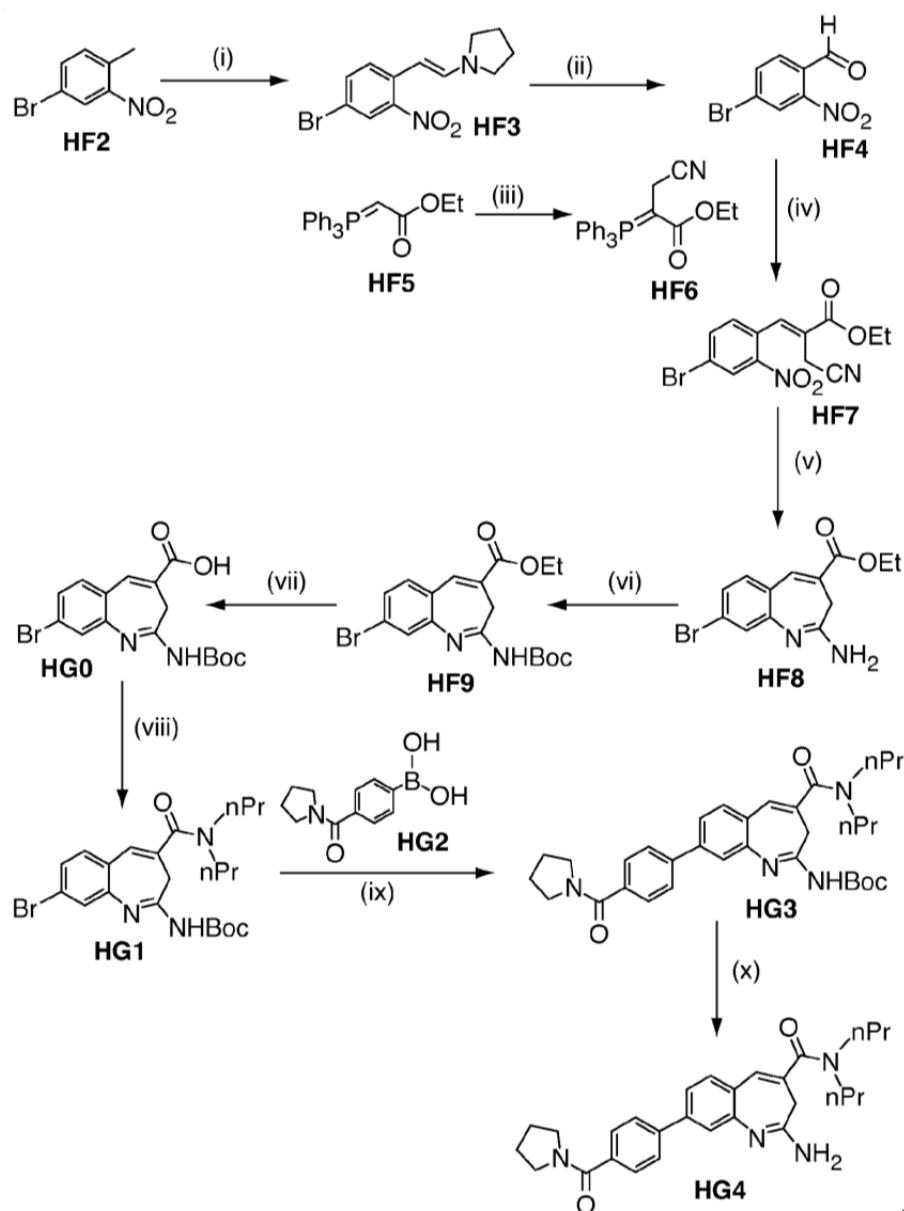


圖21. Benzazepine 複合物示意圖

2、TLR 衍生物合成及使用

Toll-like receptor (TLRs) 是第一型的穿膜性蛋白質，主要是先天性免疫反應中包含細胞激素、化學激素、及成長因子。全部的 TLRs 都可以激活細胞內部的訊號，包含 nuclear factor kappa beta (NF-Kb) 和 Mitogen activated protein kinases (MAPs)，顯示個別的 TLR 會釋放特定的細胞激素和化學激素。此發明主要包含 Benzobazepine 的 TLR 促進劑可用於固態瘤和惡性淋巴癌症治療，針對於皮膚炎及

感染疾病。US2010029585A1 指出需要在什麼環境之下合成及使用 TLR 衍生物。

3、Benzazepine 為 TLR 調節劑

WO2011022508A2、WO2011022509A2、WO2012097177A2、WO2012097173A2 專利主要在描述發明調節 TLR7 及/或 TLR8 傳遞訊號之衍生物合成之方法，同時也詳細畫出衍生物結構。

4、TLR 促進劑之結合治療

Doxorubicin（抗癌新藥微酯體）是用於癌症的化療藥品，屬於 anthracycline（俗稱小紅莓類）相似於 daunomycin（紅比霉素），和許多小莓類的藥物作用類似都是鑲嵌於 DNA 中。

抗癌新藥微酯體主要使用於癌症廣泛性的治療，包含惡性血癌、許多種類的惡性腫瘤及軟組織肉瘤。WO20120450909A2 主要在描述於合成 TLR8 的促進劑 VTX-2337 之方法及使用方法，VTX-2337 主要使用於固態瘤，包含子宮瘤、乳癌、頭頸腫瘤、腎臟癌、膀胱癌、肝癌、大腸癌、血癌、或是其混合型。

5、ADCC（Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity）促進方法

單株抗體對於多種惡性腫瘤治療都有顯著效果，WO2011133819 為針對單株抗體治療對於 ADCC 之促進作用及方法。

6、過敏症治療

US20129585A1 主要是針對 TLR8 促進劑 VTX-378 可用於治療過敏性疾病包括過敏性鼻炎。

第三節 PhaseRx Pharmaceuticals

壹、 背景介紹:

PhaseRx Pharmaceutical（以下簡稱 PhaseRx）1999 年美國華盛頓大學教授 Patrick S. Stayton 實驗室研究發現了一種透過大分子藥物進入人體細胞的新方法，並且由華

盛頓大學取得專利申請¹¹⁹；而在 2007 年時，PhaseRx 向學校取得技術授權成立¹²⁰。PhaseRx 的核心技術是由 Dr. Patrick S. Stayton 與 Dr. Allan Hoffman 兩位美國華盛頓大學生物工程系的教授發明；利用新的一個聚合物協助運送 RNA 干擾藥物進入特定的細胞中¹²¹。

從 2008 年開始，以 Arch Venture Partners 為首，並和另外兩家加州的創投公司 5AM Ventures 和 Versant Ventures 合作投資 PhaseRx。¹²²在 Series A 時，PhaseRx 募得 1900 萬美金，先取得 400 萬的作為前期研發的資金，後續兩年將持續注資。股東結構由 Arch Venture Partners 的 Steven Gillis 為董事長，5AM Ventures 的 Joh D. Diekman 與 Versant Ventures 的 Brian Atwood 為董事。目前已進行到了 Series B，總共募得超過 3000 萬的資金^{123 124}。

PhaseRx 目前著重開發遺傳代謝疾病和肝癌用藥，目前都還在臨床前試驗階段。公司未來希望被大藥廠併購；如果有機會，希望能以孤兒藥的申請途徑，以較少的臨床資料及較快的審核速度通過美國食品藥物管理局的認可取得藥證¹²⁵。

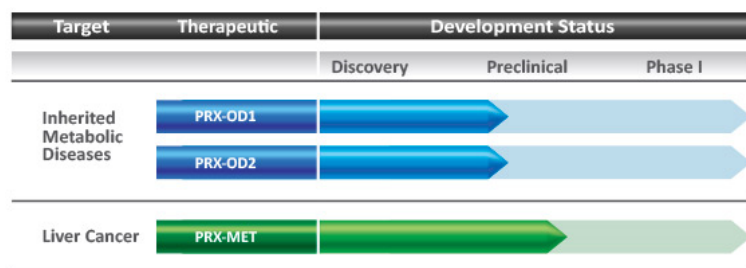


圖22. PhaseRx 新藥發展階段圖

¹¹⁹ Eran Moore Rea, (2013/09/10), Seattle's PhaseRx Transforms Its Business Plan To Create New Therapeutic Options To Treat Liver Cancer, [Online Forum Comment] Retrieved From <http://depts.washington.edu/uwc4c/news-events/seattles-phaserx-transforms-its-business-plan-to-create-new-therapeutic-options-to-treat-liver-cancer/>, Accessed on 17th-Aug, 2014

¹²⁰ 同前註 118

¹²¹ PhaseRx, (2014), [Company Website], <http://www.phaserx.com/index.html>, Accessed on 17th-Aug, 2014

¹²² Luke Timmerman, (2011/04/03), PhaseRx Angles for a Deal, Tom Clement's New Device Gigs (s), InDi's Alzheimer's Plan, & More in the Life Science Innovation Northwest Wrap-up, [Online Forum Comment] Retrieved From <http://www.xconomy.com/seattle/2011/03/04/phaserx-angles-for-a-deal-tom-clements-new-device-gigs-indis-alzheimers-plan-more-in-the-life-science-innovation-northwest-wrap-up/>, Accessed on 17th-Aug, 2014

¹²³ Patrick Stayton 訪談內容

¹²⁴ 同前註 121

¹²⁵ 同前註 120、122

貳、 技術平台

RNAi (RNA interference, RNA 干擾) 現象是指雙鍵 RNA 誘發的基因沉默現象，可藉由外界送入一小段 RNA (siRNA, Small interference RNA) 達成¹²⁶。因為能夠以專一性的方式調節基因的表達，在今天的製藥產業中逐漸被當作標靶藥物來使用¹²⁷。RNAi 現象有將某些引發疾病之特定基因的功能關掉的潛力，而這些疾病是傳統小分子藥物、抗體治療所無法做到的，因此開發利用 RNA 干擾技術是目前在藥廠研發非常熱門的領域¹²⁸。RNA 干擾此項技術最早是發現於 1990 年，其實驗過程是將表現紫色素的基因移轉入紫色矮牽牛花的基因中，期望能使牽牛花的花色更深¹²⁹。然而實驗的結果反而是使紫花變成白花，結果認為矮牽牛花內原生的紫色素基因和外來移轉入的紫色素基因都失去功能，這是正向轉殖基因之內生性蛋白表現過度，而使原來與外來基因同時被抑制其表現，因此稱這種現象為“共抑制”¹³⁰。

一般的 RNA 在人體中會被酵素所分解並在幾分鐘後送到腎臟代謝，所以找出運送 siRNA 分子系統是目前這領域非常有挑戰性的工作。利用 siRNA 的治療方式能夠 100% 作用在基因組，但缺點是它們無法靠自身運送方式進入細胞，主要原因是 RNA 在進入細胞前就會被代謝掉且需要透過特定的機制。然而，PhaseRx 的 SMARTT® 聚合物技術允許 siRNA 分子穿過細胞膜，這在輸送的過程是最關鍵的步驟。SMARTT® 這項技術是將新合成的聚合物透過細胞模形成核內體 (endosome) 將基因藥物帶入到細胞質中，而這個聚合物能夠利用細胞膜作用機制並經由 pH 的改變將這些藥物從核內體中釋放出來而不需要經由細胞膜的把關進出¹³¹。有相關的動物體內臨床前試驗數據呈現，該項技術能夠關掉將近 99% 的標靶基因表現。PhaseRx 的聚合物載體技術

¹²⁶ 屏東科技大學，分子檢測技術實習 第十六章 RNA 干擾技術，(2014/09/26)，【開放教材】取自 <http://openinfo.npust.edu.tw/agriculture/npus12/m13/013/013%E5%88%86%E5%AD%90%E6%AA%A2%E6%B8%AC%E6%8A%80%E8%A1%93%E5%AF%A6%E7%BF%92--016.pdf>

¹²⁷ 同前註 125

¹²⁸ 同前註 125

¹²⁹ 同前註 125

¹³⁰ 同前註 125

¹³¹ 同前註 120

可針對特定的細胞。這意味著，在這聚合物能夠攜帶其有效載荷的 siRNA 送到目標細胞，而不是散佈到整個身體。於此種方式下，RNA 基因的沉默技術是能夠同時“關閉”位於癌細胞中的特定基因，而留下最健康的細胞不被影響。由於其擁有標靶特定物的特性，攜帶 siRNA 的聚合物藥物較少會有引起副作用的潛在危險。這使得臨床醫生能夠治療沒有其他有效藥物治療方法的患者。

SMARTT®是針對 RNA 治療所開發的一個技術平台。目的是提供一個多功能具有可重複性和可擴展性的 RNA 遞送系統，以推動產品開發渠道。並和製藥和生物技術夥伴合作將他們的新分子邁向臨床的開發¹³²。此項技術提供了一個可重複的、可控的分子結構和生產規模化的能力。

目前 PhaseRx 利用其平台將不同致病基因的 siRNA 送入細胞中治療不同疾病。未來也希望能將此平台應用在蛋白質藥物運送上。

參、 專利佈局

SMARTT®這項技術是將新合成的聚合物透過細胞模形成核內體（endosome）將基因藥物帶入到細胞質中，而這個聚合物能夠利用細胞膜作用機制並經由 pH 的改變將這些藥物從核內體中釋放出來，以下列出在整個過程中有專利保護的主要步驟和分子、機制：

1、有關包覆 siRNA 化學粒子專利

- Micellar（微粒） assemblies

Micelle 的合成狀態條件（酸鹼值）。

- Multiblock copolymers

主要描述如何合成多鍵結區塊之聚原生物。

- Hydrophobic Block Conjugated Therapeutic Agents

利用避水性的化學粒子特性所組成之 Micelle。

¹³² 同前註 120

- Polymeric Carrier

聚原生物利用提供多核苷酸作為治療用途，藉由合成 Micelle 而達到治療之作用。在不同的酸鹼值狀況之下會形成不同的鍵結結構，因為主要對酸鹼值敏感，所以根據不同的酸鹼值可以控制結構的型態。

- Heterogeneous polymeric micelles for intracellular delivery

不同鍵結會形成不同的 Micelles 型態，進而藉由不同方式運送是細胞內。

Micelles 會有幾個區域，如親水或是疏水性鍵結鍵，Micelles 在酸鹼值 7.4 時最穩定，隨著酸鹼值變化可以控制其結構的型態。

2、包覆著 siRNA 的聚合物（用於包覆的化學粒子+siRNA）

- Targeted Polymer Biocojugates

Polymer Biocojugates 含有 siRNA 對於依據細胞膜酸鹼值而改變穩定度的 alpha 及 omega 鍵結部位。

- Targeting monomers and polymers having targeting blocks

結合葉酸的單體或其他標靶性複合性物質，由此製得由具有治療劑 covalently 與其耦合，以及 micelles 和治療性組合物及其聚合的聚合物。

3、聚合物將 siRNA 送入細胞的條件（連結處、外在環境條件）

- Diblock copolymers and polynucleotide complexes thereof for delivery into cells

含有兩個部位的聚原生物共軛鍵結區塊可以將其送入細胞，一個為靠 Ph 值控制、另一個區塊為靠離水性控制。分別列出其結構。

第四節 本章小結

生物科技的發展是長期科學知識的累積結果，製藥產業是一個高知識與技術密集的產業。加上新藥研發週期長、耗費大、存活率低，藥廠擁有自行的研發能量對自身發展十分關鍵。掌握自有技術不但能降低研發成本，也能開發對不同適應症持續開發新藥物。藥華醫藥和 PhaseRx 都擁有各自技術平台；藥華醫藥可藉由自有技術開發多種長效蛋白質藥物；PhaseRx 也能利用其特殊聚合物作為藥物傳輸的載體，兩者都能利用其平台開發多種藥物。在授權合作對象方面的選擇，有相當大的空間。如果選擇自己繼續發展新產品，也能拓展藥廠本身現有產品線。 VentiRx 專注於研發新型 TLR8 促效劑，已鎖定特定疾病機制和調控因子發展。其合作夥伴或授權對象的選擇將會較為專一且受限制。

由於在生物技術及藥品在專利保護的申請範圍跟一般的產業有所差異，由於無法直接針對其藥產品申請專利，同時只要稍唯改製程或是成分、或是治療疾病類別差異，即可能有不一樣的物質產生。而一項藥品需要歷時研發的時間，如果以專利 20 年而言，藥品最多延長五年而言，從研發到上市，幾乎只剩下極短的時間可在市場上面銷售，故以 Takeda 武田製藥為例，大藥廠在研發過程中，持續根據產品的結構申請專利，主要從下面幾項著手，逕而達到延長專利的策略：

- 1、藥品活性成份（Active Pharmaceutical Ingredient）
- 2、生產方法（manufacturing method）
- 3、藥品賦形劑成份（Excipient & Ingredient）
- 4、藥品進入人體的途徑（Route）
- 5、藥品的適應症範圍（Indication）

第一層專利是藥品活性成份是最主要的部份，也是藥品專利中最重要的部份。再來外面包上第二層為生產方法的專利。第三層則是藥品賦形劑成份的專利。第四層是藥品進途徑的專利。最後才是藥品的適應症的部份。藥品的專利期在從一開始拿到核可後是有 20 年的，但到了真正上市可能會只剩下不到 10 年。美國食品藥物管理局給

予原有專利延長的權利，但需要提出事由。因此若是要延長專利，就需要從這幾個方向著手。

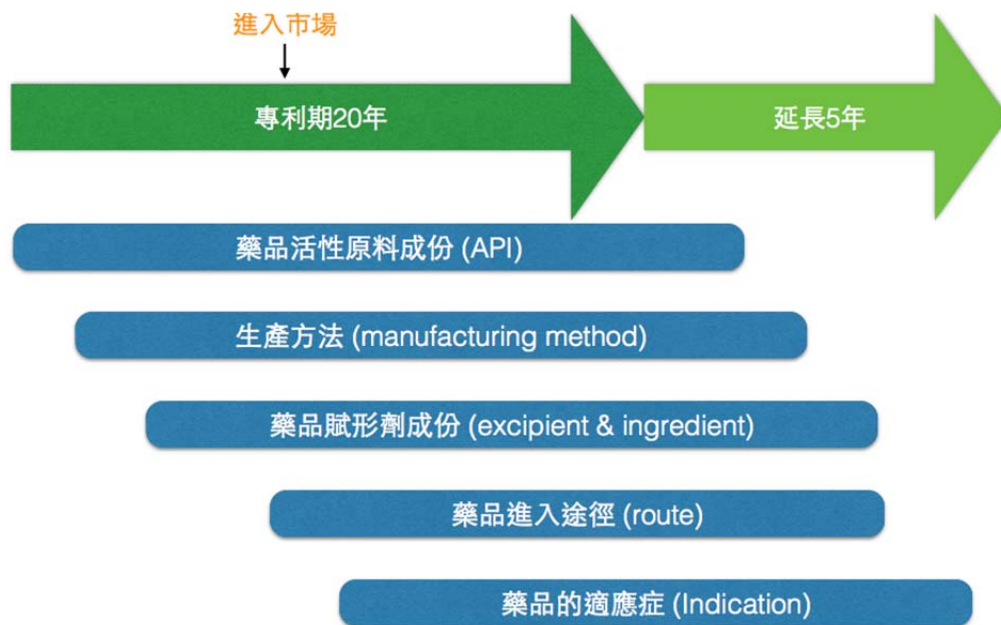


圖23. 專利與產品發展關係圖

此三家藥廠的專利佈局，可以得知其都為高技術瓶頸的技術專利，除了利用策略型專利將其他廠商排除在外，並也依據 Takeda 所提出的延長專利的方法，過一年或是兩年就會提出更新或是不同申請方式的專利，已延長其專利保護期。專利策略也是成功獲得合作評估的要點之一，例如像藥華醫藥之策略主要應用了策略型專利及包繞式專利、VentiRx 主要是策略型專利、及 PhaseRx 主要應用了策略型專利及包繞式專利來阻擋競爭者進入。就如同訪談 John Ailson 所提到，藥廠很重要的部分在於有個好的專利保護，如此才容易防止別人進入相同市場並且不容易被學名藥廠或是仿製藥廠舉發專利無效，所以不論是專利策略佈局及申請，任何步驟都需要仔細評估，以利獲得最大的保護，才可能吸引更多國際型藥廠的青睞及合作，同時也可以減少後期因為專利策略佈局不夠縝密而造成的經濟損失。

第四章 藥廠合作模式關鍵因素分析

在先前的第三章中的介紹，依據財務背景、技術平台以及所擁有的技術專利來了解這三家研發型藥廠的具有的相似或是一些不相似的特性。諸如像是經營者、財務來源、技術、技術專利以及產業環境等等。雖然這三家都是研發型藥廠，且關鍵的核心技術也都是平台技術，可以應用在各種不同的疾病方面。然而這三家目前還是聚焦主力在開發一些核心領域上：像是藥華醫藥以長效型干擾素治療罕見血癌為主、VentiRx 主要利用 TLR 治療卵巢癌和頭頸圓腫瘤為主、而 PhaseRx 則是利用新一代的輸送技術將 RNAi 送進細胞核中治療肝癌。最後，這三間藥廠在與其他藥廠合作的方式也不盡相同。故根據這些特性及公司目前的發展來看，哪幾項要件會是主要的關鍵因素進而影響藥廠之間合作的成功與否。

以下就利用策略地圖分別針對四個分析構面做比較，找出啟動合作關係的關鍵因素。

第一節 策略地圖之策略目標展開

根據文獻探討本研究針對「策略地圖」與「關鍵成功因素」進行了解，進而透過該兩種方法了解藥廠間的合作關鍵因素。在策略地圖的方法中，本研究將從企業本身的初衷「使命」或「願景」來進行探討，進而針對策略地圖中的四大構面進行探討：財務構面、顧客構面、內部流程構面和學習與成長構面，從中找到值得探討的關鍵因素；而在關鍵因素的細節部分，本研究將採用大前研一之「比較法」，利用個案的瞭解針對各家的藥廠與其合作策略進行認識，找到這些藥廠間的合作關係，探討出是哪些因素促成或是驅使藥廠之間啟動合作關係。

在 Rober S. Kaplan 與 David P. Norton (Strategy Map, 2004)¹³³提到策略不是單

¹³³ Kaplan and Norton. (2000). *The Strategy-Focused Organization : How Balanced Scorecard Companies Thrive in the New Business Environment*, Boston : Harvard Business School Press , p.73.

獨的管理流程，而是組織從高層次之使命敘述，一直發展到前線與後台之作為一連串邏輯連環中的一個步驟。

根據上一章文獻探討提到，圖中最頂層的是「使命」，用來說明組織存在的原因，界定事業單位如何置身於較廣泛的企業架構之中，通常一個企業營利組織而言，最根本的就是賺錢；而組織中連結使命的「核心價值」，其為該組織對自己的定位，其不太變動的；針對願景的部分 Rober S. Kaplan (2004)¹³⁴ 定義為中期或長期（三至十年）組織目標的簡明成述，組織的願景通常是外向而市場導向的。

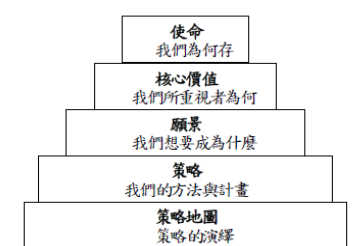


圖24. 策略地圖與使命關係圖

Rober S. Kaplan (2004)¹³⁵ 提出了五個值得遵循的管理原則，來協助企業成功地轉變成策略核心組織（Strategy Focused Organization），五個管理原則分別為：

- 1、將策略轉化為營運用語。
- 2、將組織與策略整合。
- 3、使策略成為每個人每一天的工作。
- 4、使策略成為一項持續流程。
- 5、通過管理層的領導藝術來推動變革。

本研究針對其管理原則中，其第五項：「通過管理層的領到藝術來推動變革」表示策略的方向，會與其管理者有所差異。而企業組織的願景更是會因為管理團隊而有

¹³⁴ Kaplan, R. S., & Norton, D. P., 2004, 策略地圖_初版，臺北市，臉譜出版。

¹³⁵ 廖志德，(2004/06/04)，柯普朗首次來台研討會講義，【新聞群組】取自 <http://www.bplan.com.tw/chunfeng/front/bin/ptdetail.php?Part=kd060001&...>, Accessed on 14th-Oct., 2014

不同的走向，Rober S. Kaplan 也提出企業變革的驅動因素，針對不同層面進行說明。在策略性變動面，提出的因素為：新任執行長或高階主管，根據此見解，本研究在探討策略過程中，也會將管理團隊的因素一併進行探討。

表5. 變革的驅動因素

層面	項目
策略性變動面	1.新任執行長或高階主管。 2.新策略。
實際執行面	1.價值缺口。 2.不良品質或顧客服務。 3.營運面的執行力。
經營成長面	1.合併與收購之後。 2.全球性、區域性擴張。
整合面	1.整合各事業單位。 2.整合各新產品線。

本研究針對研發型藥廠的角度為出發，根據本研究範圍所述研發型藥廠大都專注在研發的階段並未有銷售的階段（未拿到藥證並且上市），並且沒有大藥廠的龐大資源或資金。但研發藥品通過 FDA 上市的過程，是需要長時間的研發投入，通常需要 7 年到 10 年甚至更久，而這段期間研發型藥廠在不同的階段都需要面對龐大的資源與資本。在這樣的條件下，該如何獲取資金或資源的來源，就與經營團隊的策略走向會有所差異。

由於醫藥產業技術與專業性特殊，在獲取外部資源的方法，很多是透過藥廠間的合作，無論是資金上、原物料上、甚至是技術上的合作關係，在此本研究都將進行了解與探討。

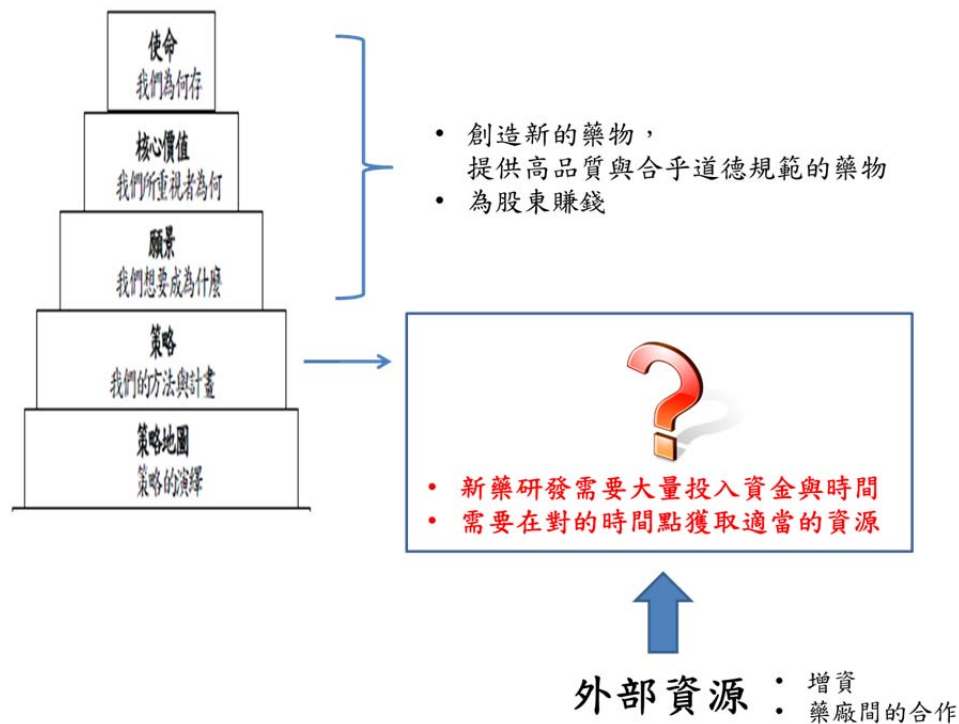


圖25. 研發型藥廠之使命與策略方向

因此 Kaplan and Norton¹³⁶提出並開始發展策略地圖與平衡計分卡，其著眼點在於提供一個能夠描述和溝通策略的基本架構，讓企業以用系統且一致性的語言來呈現、衡量及執行其策略。所以在此階段首先將思考如何將企業使命、願景及策略施實到財務、顧客、內部流程，以及學習與成長等四構面，制定出四個構面的策略目標以利決定相關的策略流程為何。本研究將先說明策略地圖上的定義做解釋，再依照研發型藥廠的角度去做改變，來進行策略地圖的展開：

Kaplan and Norton¹³⁷說明企業營運的目標不外乎促使獲取利潤、降低成本、控制風險以及創造股東報酬的價值。因此財務構面上最主要的策略目標通常都是和獲利能力衡量的相關目標，所以欲加以改善公司財務績效的話，主要可以透過營收成長及生產力提升兩種途徑來達成。

¹³⁶ Kaplan, R. S., & Norton, D. P., (2004), 策略地圖_初版, 臺北市, 臉譜出版。

¹³⁷ Kaplan, R. S., & Norton, D. P., (2004), 策略地圖_初版, 臺北市, 臉譜出版。

在營收成長方面，可以藉由加強與現有顧客之關係來產生更多有利可圖的營業收入，或者是經由推廣產全新產品的機會擴大營收；在生產力提升方面，可以透過降低直接或間接成本的費用使成本降低，抑或是加強公司本身的財務體系與其他實體資產效能的發揮，運用少量的活動及固定資金來支撐原有的營運活動。

本研究根據研發型藥廠的角度進行了解，雖然企業的宗旨與使命皆為持續為股東創造最大利益，但研發型藥廠的前期研發時間過長，經營團隊其願景勢必不同於一般產業。

本研究假設在初期階段目標應為：新藥順利上市或技術可獲得收益。在達成該願景的條件下，如何促成新藥研發完成或是獲利，便是本研究的探討重點。研發型藥廠初期階段無法自給自足，在資本不足的過程中，除了不斷增資來負擔高額的研發經費外，與其他藥廠之間的合作也可降低本身的風險，更可透過與不同合作角色提供資金、技術甚至是原物料的協助，來提升研發的成功率。

本研究針對財務構面作探討，並且延伸出研發型藥廠可能與發展方向

- 改善成本結構

- 增資與股東結構改變

研發型藥廠不同於大型藥廠，有現有的產品銷售支持，大量的現金流提供研發。研發型藥廠必須在不同的階段增資，以取得資金順利完成實驗不被中斷。增資有時會造成股東結構的改變，有時也會促使企業與組織策略的改變。因為不同股東其投資的回收期間有差異，為了滿足股東的條件，企業經營人可能會做策略的方向改變。本研究在個案與訪談中會針對該項進行探討。

- 企業聯盟

改善成本結構除了資金的投入之外，也可能是資源的協助。研發型藥廠的技術內容中，有些是輔助藥物，增加其他藥品的效果，增加病人

的存活率，若該藥物成功的加強主要用藥的效用，對主要用藥的廠商勢必也為大利多。而研發型藥廠在研發與實驗過程，需要投入大量的主藥物，在此條件下便極有可能尋求主要用藥廠的資源協助，無論是實驗藥物的提供，或是技術的協助等。

- 另外，研發型藥廠通常內部資源不多，有些甚至只有研發人員。故必須尋求很多外部資源，例如委託實驗等。增加資產利用率

資產分為無形資產與有形資產，研發型藥廠的最大資產通常為無形資產：技術專利與研發團隊。故若要提高資產的利用率，在專利的策略佈局上便十分的重要，本研究在後續的個案分析，亦會針對專利進行了解，探討個案其專利與藥廠間的合作因素是否有關。

- 擴張營收機會

由於研發型藥廠初期無商品可以販售，其最大的營利方法為，技術轉移、專利授權或是協助其他廠商研發。本研究在個案中將針對技術轉移，甚至共同開發進行了解，從源頭了解其技術原因，讓研發型藥廠有更大的機會授權技術或是專利。

- 強化顧客價值

由於研發型藥廠初期並沒有產品，故假設為對於未來的顧客為：「病人」。故本研究提出擴大醫療範圍，表示可以增加使用者的人數，在下一章節的個案分析中，本研究也挑選預期能解決多種病症之藥物為範例做說明。

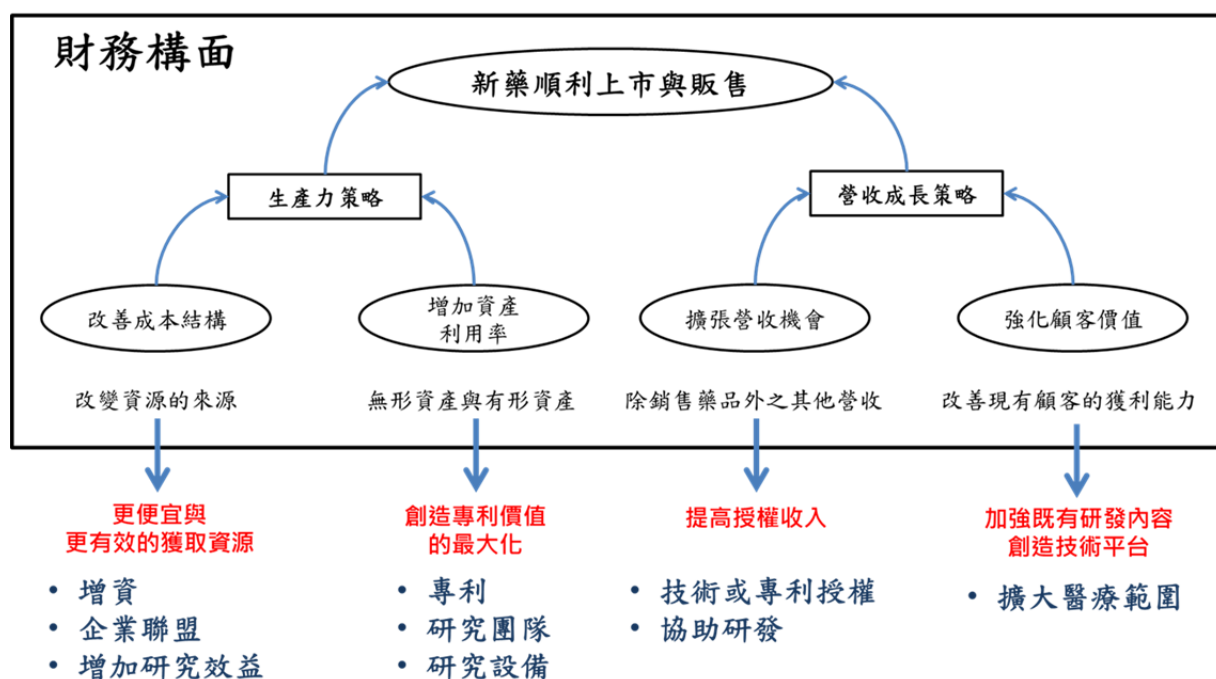


圖26. 研發型藥廠策略地圖財務構面

本研究認為在藥廠間的合作關係可分為幾大類：增資、合併與收購、專利合作與共同開發。

「增資」針對其策略地圖上的策略目標，僅影響研發型藥廠的資源來源，在於經營團隊如何吸引投資者，故與其研發藥物之市場大小或專利強度等有關，本研究將在案例中說明。

「合併與收購」：若研發型藥廠發生合併與收購，對股東而言比較像是獲利了結。本研究範圍多屬於資金不足的研發型藥廠，多數屬於被併購的目標。而對被併購公司而言，這也表示結束營運，改他人經營，這部分本研究便不探討，僅針對兩間藥廠公司共同存在，擁有合作關係來探討。

「專利合作」與「共同開發」：本研究根據策略地圖的展開，認為這兩項藥廠合作模式與策略面息息相關，故針對此兩項合作模式進行個案的分析探討。



圖27. 研發型藥廠策略地圖展開示意圖

第二節 藥廠合作模式類型

許多藥廠採用所謂整合式的運作模式已有十幾年，也就是藥廠本身就是完整的生產供應鏈¹³⁸（如圖一）。從研發、製造、生產及銷售都是藥廠一手包辦。這是以前所熟知的藥廠經營模式，這一個價值鏈每個階段都是由藥廠人員執行，其大都本身具有新藥研發能力，並且設有製造工廠；在藥品上市前的一期、二期及三期臨床試驗也是獨立執行，最後也負責鋪設了上市後的銷售通路。為了取得公司本身最大的優勢及維持創新能力，許多藥廠開始思考並採用了開放式創新（open innovation）的想法¹³⁹，導入到公司營運上面。和光僱用聰明的員工進來維持完整生產鏈的模式比較，開放式創新的模式能夠帶來更大的好處¹⁴⁰。

¹³⁸ Oliver Gassmann, Gerrit Reepmeyer & Maximilian von Zedwitz, (2008), Leading Pharmaceutical Innovation: Trends and Drivers for Growth in the Pharmaceutical Industry Second Edition, Springer

¹³⁹ Chesbrough, Henry William, (2003), Open Innovation: The new imperative for creating and profiting from technology., Boston: Harvard Business School Press.

¹⁴⁰ 同前註 137、138

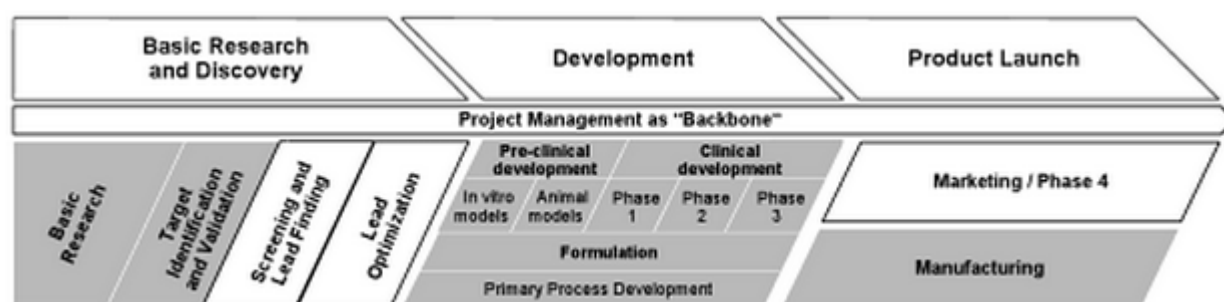


圖28. 整合式藥廠

在這樣的思考下，藥廠開始了研發部門的調整：是要在本身環境持續給予這個部門支援；還是要透過吸收外來的研發成果；又或是將吸收進來的研發成果經由公司內部進一步研發出新的成果，再將這成果釋放出來到外部以取得加成的效果（如圖二）¹⁴¹。這樣趨勢造成的結果就是，許多提供醫療服務的公司紛紛如雨後春筍一般冒出。他們依據訂立的合約提供技術和科學的服務，像是研發合同、實驗室檢測服務、技術諮詢、工業設計、甚至是工程諮詢都有。

根據 2002 年的市場調查顯示¹⁴²，只有先導化合物的合成技術（lead finding）、先導化合物的最佳化技術（lead optimization）以及市場行銷是藥廠主要的核心活動，需要 100% 由藥廠本身去主導。其他的部門都是能夠被外包給其他服務提供商、生技公司來運作，但是重要的還是扣緊每個生產環節的專案管理是要由公司本身來掌控以確保運作的效率。這些外包服務的合作夥伴像是受託研究機構（Contract Research Organization）、受託製造機構（Contract Manufacturing Organization）以及實驗醫院管理機構（Site Management Organization），還有其他透過合約簽訂合作來提供藥廠服務的機構。

¹⁴¹ 同前註 137

¹⁴² Arthur D. Little, Solvias, (2002), External Synthesis Services for Research and Development in the Pharmaceutical Industry., Market Study

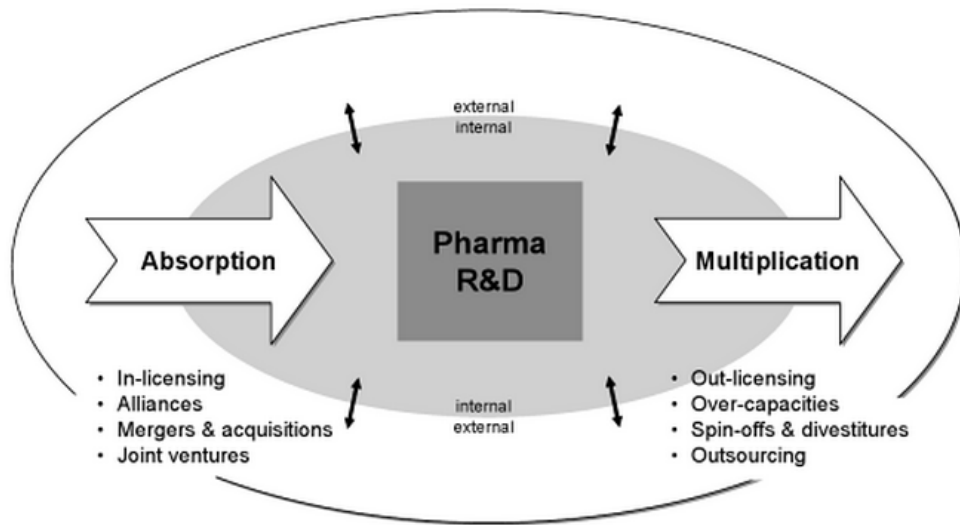


圖29. 藥廠研發部門重新建構以及內部和外部的互動結果圖示

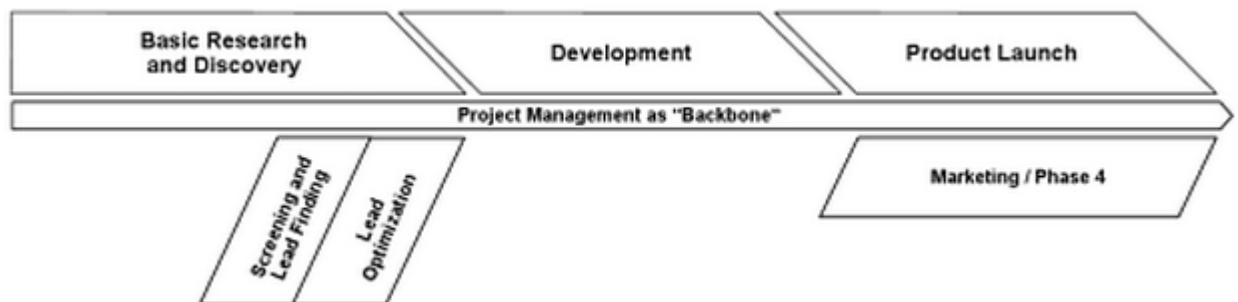


圖30. 分工式藥廠圖示

藥廠要將這些服務外包出去的主要的考量因素有以下這些：

- 減少過剩的產能
- 降低成本或是組織重組
- 成長期望（專家、資源）
- 降低風險或是積極的風險管理
- 公司管理或是管理團隊的策略決定

由於以上因素而讓藥廠利用外包服務，來降低可能發生的風險以及成本¹⁴³。然而，

¹⁴³ 同前註 137

為了讓藥廠獲得最大好處的方式，是和其他潛在的藥廠合作。藥廠合作的方式有整併（Merge and Acquisition）、專利授權與被授權（Licensing-out and licensing-in）、共同開發（Co-development）、聯盟平台等等。

第三節 整併模式

整併 Merge and Acquisition，可以使得公司在某個領域快速成長；若是在非自己的專業領域，甚至可以降低進入門檻。併購包含有合併及收購，這兩者的不同在於法律上定義上的區分。收購是一家公司購買了另一家公司並是以收購者公司自稱，被收購的公司法律上就不存在了。合併是指兩家公司同意合成一家公司，擁有權和經營權都合而為一。通常公司在採取併購策略的主要動機包括：

- 減少功能性相似的部門以達成規模經濟而降低成本
- 合併市場上的競爭對手以增加市場佔有率
- 收購有虧損的公司或是註冊在低稅率國家的公司以獲得減稅的優勢
- 收購在其他領域有佔有市場的公司以降低進入門檻
- 垂直整合供應鏈以增加利潤

第四節 聯盟平台模式

在聯盟平台（Research Alliance）的合作夥伴，都著重在基礎研究和藥物開發。大部份會採用聯盟平台合作方式的都是藥廠和作標靶藥物開發的生技公司。這些生技公司通常沒有產品上市，反而更注重在研發上，如同藥廠的研發部門一樣。讓這樣的生技公司會加入聯盟平台的動機有一項就是，可以利用大藥廠的名聲以取得資金。和這些大藥廠合作同時也增加生技公司本身的信譽。相對的，聯盟平台可以提供藥廠一些好處：

- 可以取得新科技的第一手資訊和專業技術
- 可以觀察這項科技在未來是否有治療某項疾病的潛力

透過聯盟平台的合作如果是可行的，藥廠最終可以收購取得這家公司的技術和專業知識。因此，這麼看來聯盟平台的合作方式比起購併來說有相對較低的成本和風險。

第五節 授權模式

壹、 授權的方式說明

技術授權的類型依其授權的方式、移轉權利之內容...等，授權模式非常多元化可分為專屬授權、非專屬授權、單向授權、交叉授權及集管授權...等。

- 專屬授權 (exclusive license)

所謂專屬授權 (exclusive license)，是指授權人於特定期間、特定領域及特定權利範圍內，將權利單一授予被授權人專屬使用，使被授權人得於授權期間、授權地域內，合法使用、製造、銷售該授權權利，並可排除他人之使用而言。既係專屬授權，如果被授權人發現他人不法使用，即得於授權領域內獨立提起侵權訴訟以主張權利。

- 非專屬授權 (non-exclusive license)

所謂非專屬授權 (non-exclusive license)，是指授權人就相同之授權範圍，保留自行使用或再授予他人之權利後，授權被授權人得於特定期間、領域，行使授權權利之謂。非專屬授權並無排他性，被授權人僅單純擁有特定技術權利之使用權，並無再授權他人或獨立提起訴訟、排除侵害之權利能力。

- 單向授權 (unilateral license)

只授權行為僅單向為之，並無相互授權之情形。

- 交叉授權（cross-licensing）

係由雙方當事人各自將其所擁有之專利權相互授權給他方實施，通常在交互授權的情形，雙方所擁有之專利技術會有一定程度的關聯性。即雙方各以「本身專利或技術之使用」互為交換，各得使用對方之專利或技術權利，並得進一步利用對方研發之優點，運用於其產品製造或改良。交互授權對於促進原有技術之改良有極大的功效，是科技產業界常利用交叉授權來達到改良產品、降低低成本之目的。交互授權另一個消極的目的則為排除與未來競爭對手訴訟爭執之可能。

蓋於技術權利範圍重疊、技術界限模糊，或居上下游產業技術權利間的權利人間，其權利之行使本有互相侵害彼此權利範圍之虞，如果能透過交叉授權之方式，互相利用對方之專利技術以改良自身產品及製程，既可收改良之功效，又可避免將來高額之訴訟成本，有相當的授權誘因。

- 集管授權或聯合授權（patent pool）

所謂專利集管或聯合授權（patent pool），係由多數專利權人為達共享專利技術之目的所形成的聯合體，其在組織上可能係由多數專利權人相互交互授權所形成，亦可能有一共同核心，例如專利權人間所共組之共同事業，或者是專利權人其中之一或第三者之事業，而參加之專利權人將其專利權或授權實施之權利集中於此一核心事業，再由其分別授與有需要之各個參加者。在電子產業較常見到此一授權模式。生技產業因為技術的高專一性，技術區隔明顯，比較沒有不同公司持有類似專利的情況。

聯合授權的運作模式可能是封閉性，不容許其他競爭者再加入或取得授權；亦可能是開放式，得任由參加者以外之人就專利技術取得授權實施。

下面以台灣藥廠藥華醫藥有限公司，以及美國的 PhaseRx Pharmaceuticals 作為授權合作模式的案例說明。

貳、 授權模式範例

一、 合作模式：單屬授權--藥華醫藥股份有限公司為例

● 授權案例 1：P1101

P1101 在 2009 年已經由藥華醫藥授權給歐洲 AOP Orphan pharmaceuticals 孤兒藥公司在歐洲、中東、獨立國協地區用於治療真性紅血球增生症。依合約 AOP 負責執行之後在授權範圍之臨床試驗、上市申請、和之後的產品銷售。基於在歐洲臨床二期人體試驗結果非常良好，AOP 計畫將擴大 P1101 的適應症至其他的血液增生疾病（MPN）；如慢性骨髓性白血病（CML）、骨髓纖維化（MF）、血小板過多症（ET）等。藥華醫藥在產品發展過程中，除了有里程碑達成的授權金收入外，還有製造 P1101 賣給 AOP 用於臨床試驗的產品營收。在 2015 年產品上市之後，藥華醫藥持續有產品營收外，還有銷售權利金。

在美國、亞洲地區，基於 P1101 第二期臨床試驗結果十分正面，即將進入第三期臨床試驗。加上公司的蛋白質廠設置完成，於 2013 年 4 月通過 TFDA 的 GMP 認證，具備自行生產的能力。藥華醫藥將依 AOP 模式；自行發展 P1101 至產品上市，以實現公司以臺灣為基地從事新藥創新發明、試驗發展、生產製造，進而行銷全世界之定位。

● 授權案例 2：Oraxol

藥華醫藥於 2013 年 12 月取得美國 Kinex Pharmaceuticals 公司授予在台灣和新加坡執行開發與銷售 Oraxol®（口服紫杉醇）和 Oratecan®（口服喜樹鹼）的權利。紫杉醇（paclitaxel）和喜樹鹼（irinotecan）現在都被廣泛用於治療癌症；如乳癌、卵巢癌、大腸癌等一線用藥，但是因為以靜脈注射的給藥方式，癌症病人體內藥物濃度突然增加，造成嚴重貧血及白血球指數低下，而引發感染等併發症。Oraxol®和 Oratecan®經由口服的給藥方式讓人

體吸收，業經人體實驗證明其在體內濃度可平穩上升而且能維持較久，因而大幅減低在病人身上的副作用。

Oraxol®（口服紫杉醇）和 Oratecan®（口服喜樹鹼）是由韓國 Hanmi 製藥公司的 Orascovery 平台技術開發出來。紫杉醇或喜樹鹼直接經由口服，通過腸道時會被 PGP 蛋白質排出體外而無法被腸道吸收，所以需要以注射方式給藥。Orascovery 使用化合物 HM30181A，能專一的抑制 PGP 蛋白質，允許紫杉醇或喜樹鹼進入血液，被身體利用。PGP 蛋白質抑制劑

（HM30181A）已經在韓國完成第二期人體試驗，安全性及成效良好，在美國也已經開始 Phase Ib 的人體試驗。值得一提的是 HM30181A 不被人體腸胃道吸收，因此沒有是否會造成毒性的考量。

藥華醫藥計畫在 2015 年在台灣及新加坡展開以 Oraxol®和 Oratecan®治療癌症之人體臨床試驗，提供癌症病人和醫生在治療上更好的選擇。產品上市時，藥華醫藥將享有授權地區（台灣、新加坡）的全部營收，但仍需支付 Kinex Pharmaceuticals 一定比例的銷售權利金。

● 授權案例 3：KX01

激酶抑制劑 KX01（src family kinase inhibitor 以下簡稱 KX01 KX01）本產品為藥華醫藥公司自美國 Kinex Pharmaceuticals 公司取得大中華地區授權，自行研發創新劑型以治療牛皮癬用的小分子藥品。KX01 原本為 Kinex Pharmaceuticals 公司自行研發的抗癌小分子用藥。因為牛皮癬機制與癌症演化有相當程度的一致性，藥華醫藥決定利用自身的化學合成專長，開發軟膏劑型，用於治療牛皮癬，並於大中華地區發展此產品。在藥華醫藥完成新軟膏劑型開發、動物毒理試驗後 Kinex Pharmaceuticals 公司覺得此項產品潛力十分可觀，於是再度向藥華醫藥授權在美國地區發展以此新軟膏劑型治療牛皮癬的權利。目前已由 Kinex Pharmaceuticals 公司將此新劑型向美國

FDA 送出試驗中新藥的臨床申請。之後在美國的臨床試驗發展將都由 Kinex Pharmaceuticals 公司負責，產品在美國上市時，藥華醫藥將享有占營收相當銷售權利金。

二、 合作模式：技術授權-- PhaseRx Pharmaceuticals 為例

PhaseRx 除了銷售其突破性的 siRNA 的傳遞技術予以大型製藥公司外，PhaseRx 也計畫利用自身技術開發其他藥物產品。現在該公司正在尋求合作夥伴，共同行銷用於罕見肝癌用藥。¹⁴⁴

第六節 策略聯盟

壹、 策略聯盟方式說明

策略聯盟是生技製藥產業中常中的垂直整合模式。研發型藥廠多為中小型，因此像其他國際型藥廠砸下大筆資金併購其他藥廠以獲取技術、通路或市場的方式可行性較低，因此如果想達到分擔風險及獲得互補性資源等目的，在各發展階段以合作開發的方式，來降低風險與成本對研發型藥廠來說，會是比较好的選擇。

研發型的新藥公司最重要的目的，就是在人體臨床試驗的發展上不斷的進步，以達成不同階段性里程碑的方式，增加所開發的技術及本身公司的價值。而依據新藥開發公司的規模及特性，大多數的新藥開發公司不具備完整的能力，完成從新藥前臨床研究到完成臨床試驗取得主管機關的許可，以及最終市場銷售等的過程。而單一公司即使能夠完成所有的開發過程，其所需要的資源及資金也將過於龐大，風險亦是過大。因此，近年來新藥的開發模式，最普遍的是有如接力賽跑的方式，由各個不同屬性的公司，以勞務分工的方式，來完成不同階段的里程碑。

共同研發的成果可以採取共享的方式來管理與運用。但是為了避免研發成果於共

¹⁴⁴ PhaseRx, (2014), [Company Website], <http://www.phaserx.com/index.html>, Accessed on 17th-Aug, 2014

享之情況下，致使參與者對於研發成果為運用時陷於錯綜複雜的法律關係中，可以參考歐盟透過先與各計畫參與人簽訂契約之方式（Grant Agreement）¹⁴⁵，以及制定關於計畫參與人彼此簽訂契約時應注意事項之原則性規範，作為各計畫參與人於處理其共有研發成果後之法律關係的前提依據以及得遵循之原則。

透過其原則性規範之內容¹⁴⁶，可以瞭解到在共同合作研發之模式下，應先釐清共有人彼此間的權利義務關係後，才能妥善且有效地進行對於研發成果其後續內部之自行利用或對外之授權運用。加上對共有人彼此之間的關係而言，確認誰為共有人、共有之標的為何、共有人之應有部分、權利之維護與防護、自行實施之權利、授權之同意與限制、讓與之權利以及授權後利益如何分配等問題，都是在處理彼此間權利義務關係時，應特別注意之問題。另外就共有人與被授權人之間而言，則需特別注意該授權是否已經是有效之授權、被授與之權利上是否有其他的限制存在等問題，像是其他共有人就被授權之權利是否仍得自行實施、自行實施範圍之限制亦或是否得再授權第三人實施等問題，以免研發成果授權後因前者共有人之法律關係而影響到其後之授權關係。

「產業間策略聯盟」的合作模式，為其介於直接購買技術與自行研發技術之間的理想折衷方案。惟不同類型的研發連盟或不同模式的技術購買契約，其契約的內容及運用的技巧，均可能因應下列不同的因素而有所不同：

- 1、研發勞務的分工
- 2、研發成果的分配模式
- 3、研發資訊的專屬性
- 4、研發成果之資產的特殊性
- 5、合作內容的風險性

¹⁴⁵ Basu, A., Bensalem, S., Bozga, M., Combaz, J., Jaber, M., Nguyen, T. H., & Sifakis, J. (2011). Rigorous component-based system design using the BIP framework. *IEEE software*, 28(EPFL-ARTICLE-170496), 41-48.

¹⁴⁶ Basu, A., Bensalem, S., Bozga, M., Combaz, J., Jaber, M., Nguyen, T. H., & Sifakis, J. (2011). Rigorous component-based system design using the BIP framework. *IEEE software*, 28(EPFL-ARTICLE-170496), 41-48.

在共同合作研發計畫下，如能先就多方執行單位彼此間在研發成果之歸屬、管理、運用等權利義務關係上予以釐清的話，對於研發成果之運用似能更加的順利與妥善。

貳、 策略聯盟模式範例

下面以美國藥廠 VentiRx Pharmaceuticals 作為策略聯盟合作模式的案例說明：

一、 臨床試驗合作—VentiRx 產品 VTX2337

新藥開發過程在進入人體臨床試驗前，必需累積大量動物體外及前臨床動物試驗資料。而 VentiRx 所授權的 TLR8 技術上，由於 TLR8 只被發現於靈長類，而無法在科學界中最普遍使用的小鼠動物模型中進行前臨床實驗。VentiRx 在與 Array 完成 TLR8 的技術授權後，快速的在 18 個月內，建立完整的靈長類動物試驗資料以及改進原始 Array 技術上的投藥方式，進而在 2008 年得到美國食品藥物管理局的臨床一期安全性人體試驗的試驗許可，開始執行。

在此階段的開發過程，包含前臨床的動物試驗及臨床一期的人體試驗，皆屬於所需資源較少的階段。前臨床動物試驗可與大學或研究機構合作完成；臨床一期人體試驗，由於所收受試者人數大多控制在 50 人以內，因此只需於單一或少數臨床試驗中心就可執行。就 VentiRx 僅僅維持 10 至 12 名員工的規模，在資金充足的情況下，以合約外包的方式，或與大型醫療機構合作的方式，就能夠達成。

VentiRx 於早期發展 VTX2337 時就明確的設定其發展的方向會以與化學治療藥物或免疫治療藥物合併使用治療癌症為策略。2010 年 VentiRx 完成 VTX2337 的第一次臨床一期人體試驗，證明 VTX2337 單獨使用於人體的安全性後，就積極的開始執行與其他已上市的藥物合併使用的臨床一期安全性人體試驗。此時 VentiRx 已經累積了 VTX2337 與卵巢癌化療藥物 Doxil[®] 合併使用的初期臨床試驗資料及與其他癌症治療藥物的前臨床動物試驗資料¹⁴⁷。雖然臨床一期人體試驗成

¹⁴⁷ VentiRx Pharmaceuticals – 2010 Fierce 15, FierceBiotech (29th-Jan-2010), [online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercebiotech.com/special-reports/fiercebiotechs-2010-fierce-15/ventirx-pharmaceuticals-2010-fierce-15>.

功完成，但在進入下一階段臨床二期功效性人體試驗時，由於所需受試者人數會增加至數百人，單一臨床試驗中心已無法滿足所需受試者人數，而執行臨床二期人體試驗的經費更是龐大。這樣規模的發展，對於 VentiRx 來說也是十分艱懼而難以達成的。然而，當時的 VentiRx 在技術的發展上，只完成了初期的前臨床動物試驗及一個臨床一期人體試驗，即使能在創投公司中找到足夠的基金，於執行上，仍舊是缺乏足夠的資源。也因為只有初期的臨床一期安全性試驗結果，對於未來是否能順利完成三期臨床試驗而成功上市的風險依舊過高，成熟的大型藥廠多半不會在此階段進行併購的考量。因此，尋找策略性的共同開發夥伴，讓 VTX2337 能順利的往下一個哩程碑發展，便成為了 VentiRx 主要專注的發展策略。

二、 共同開發合作—Celgene 藥廠與 VentiRx 合作

2012 年，全球最大的生物藥廠之一 Celgene 宣布與 VentiRx 合作，以美金 3500 萬元的預付金，針對兩項 VTX2337 與不同治療藥物合併使用的臨床二期試驗案，進行獨家及全球性的共同開發。內容為 VTX2337 與化學治療藥物 Doxil[®] 合併使用治療卵巢癌，以及 VTX2337 與免疫治療藥物 Erbitux[®] 合併使用治療頭頸部腫瘤。此項共同開發案，除了美金 3500 萬的預付金將用於支持二項臨床試驗的經費支出外，Celgene 還擁有未來以股票投資 VentiRx 的選擇權。另外，未來如果二項臨床試驗的結果成功，Celgene 更擁有以預先設定的價錢，併購 VentiRx 的優先權。此項合作案，為 Celgene 及 VentiRx 雙方帶來所需的價值：

- VentiRx 所獲得的好處：

VentiRx 的營經方式為最精簡的核心人力，以外包的方式完成大部份的工作。此種模式對外部的資源依賴性較高，執行成本也會增加。當開發過程進入大型的臨床二期人體試驗時，所需的資金及人力資源，比前期的開發成

本及需求，將大幅的增加。即使 VentiRx 在當時已募集了美金 5390 萬元的資金，但是在技術授權和前臨床動物試驗研發及臨床一期人體試驗發展後，所剩餘的資金將不足以支持臨床二期人體試驗。Celgene 的合作案，提供了不只是資金上的補足，也包含了 Celgene 的資源。Celgene 擁有約 5100 名員工，市值超過美金 590 億元¹⁴⁸，上市及開發中的藥物含蓋癌症、腫瘤、免疫疾病、貧血等疾病項目，擁有自身的研發中心及豐富的臨床試驗經驗及網絡。這些龐大的資源將更能有效幫助 VTX2337 的臨床二期開發，降低非技術本身的風險，增加試驗的成功機率。

與世界級的藥廠合作同時也是一種增加公司無形價值的方式，這種方式通常比只拿到生技產業創投公司的資金來得更具有實值上的幫助。此共同開發合作，同時也讓 VentiRx 的創投公司股東，提早確認其可以出場的時間。一旦臨床二期人體試驗的結果是正向的，Celgene 將以已認同的價錢併購 VentiRx，此協議雖然未必是未來 VentiRx 在臨床二期成功後的真實價值，但是對於創投股東們來說，卻是一個明確的出場時間，同時也降低了創投股東承擔的風險。

- Celgene 所獲得的好處

目前全世界大型藥廠之間的競爭非常激烈，不斷的在尋求新的產品及新的技術。由於各國對藥品的法規日漸完善，新藥品的開發常需與現行的治療方式及藥物比較，有明顯較佳的療效或是更安全的情況下，才會核發上市許可。傳統開發新藥的方式所需要的成本日益龐大，而失敗率卻大增。另外，各大藥廠皆有，許多藥廠正面臨其明星級的藥品專利即將到期的危機，而沒有下一個明星級的產品來支撐公司。因此，這種趨勢更是加速了藥廠在新的技術上的尋求及開發。本組在與美國技術授權管理專家 James Severson 的

¹⁴⁸ Gelgene, Forbes (May-2014), [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/companies/celgene/>, Accessed on 30th-Sep, 2014.

訪談中，James 也說明目前大藥廠的共同開發合作案中，其目的除了是未來得到此技術的所有權或是併購的權利，學習某一特殊的技術也是共同開發合作的目的之一。大藥廠在了解了所合作公司的技術後，於合作案結束後轉而投資其他同質性的公司的案例也時有所聞。

Celgene 雖然目前的上市產品中，並沒有短期專利到期的危機，但在競爭激烈的市場中，只要落後開發新藥品的腳步，後續市場規模的損失將是難以計算的。當時市場上的競爭對手之一，Bristol-Myers Squibb 已經發表將研發中的抗體藥物與已上市的免疫藥物（Yervoy）合併使用對於癌症的治療效果有顯著的增加¹⁴⁹。Celgene 認為利用免疫方式的合併用藥治療癌症將是新一代癌症治療方向，而 VentiRx 的 VTX2337 技術平台有合併多種其他藥物治療不同癌症疾病的潛力，有機會獲得巨大的市場。因此，在早期的階段與 VentiRx 合作，進行臨床二期人體試驗的開發，對 Celgene 來說，是成本較低而也能早期進入並學習這項技術的方法。

第七節 本章小結

研發型藥廠的發展策略，即為在所預設的時間內，極積的完成所設定的里程碑，增加公司及技術的價值。無論是垂直的在臨床人體試驗中各階段的進步，或是橫向技術應用領域的擴增，甚致是結合其他新技術，都能讓未來的價值大幅的增加。但是受限於有限的資源，幾乎沒有單一公司能讓某一技術達到其最大的可能價值。因此，合作發展成為了藥廠之間快速累積技術價值的雙贏辦法。從本章所探討的三家研發型藥廠的例子可了解，授權模式的合作，無論是專屬或是非專屬授權，目的是增加該技術的應用廣度，其領域並非原技術公司所專注發展的方向，如藥華對於 AOP 的技術授

¹⁴⁹ Dose-escalation Study of Combination BMS-936558 (MDX-1106) and Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. [online forum comment] Retrieved From <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01024231>, Accessed on 30th-Sep, 2014.

權案中，藥華本身並非專注於將 P1101 的技術應用於 PV 的治療，但於 AOP 的合作，卻能將 P1101 的應用廣度擴大，增加此技術的價值。在 VentiRx 與 Celgene 的合作中，發展方向仍是 VentiRx 一開始就專注的癌症藥品合併用藥的開發，因此共同開發的模式並利用 Celgene 的龐大資源是 VentiRx 的最佳選擇。

藥廠之間的合作模式，無論是技術或專利授權，或是共同開發的策略聯盟，都應保持高度的靈活性。研發型藥廠必需明確了解本身發展的核心方向及目標，以及了解本身資源及能力的限制，才能在各種可能的合作中，尋找最佳的合作模式。另外，任何合作模式的基本前提，都會回到技術本身。技術未來的市場潛力、是否累積足夠且有力的研發証據，以及是否有穩固的專利保護都是未來研發型藥廠是否有合作機會的關鍵因素。

第五章 合作模式關鍵因素討論

本研究論文利用策略地圖的方式，探討藥廠之間最關鍵的合作模式，而歸納在專利合作及共同開發上，是藥廠間欲快速發展，取得市場先機的必經之路。除了在技術上有合作的空間外，策略的規劃及核心的價值以至於產業的環境都會影響合作的多元性及創新性。本研究論文，以三家台灣及美國的研發型藥廠，依其技術內容、專利的組合及本身的條件，探討不同的合作模式。我們認為除了技術特性之外，影響藥廠合作的發展的重要因素包含了公司管理隊、投資人結構、及產業環境及專利組合，以下將針對這四項重要關鍵因素進行探討。

第一節 管理團隊

由上述二者的例子 - PhaseRx 和 VentiRx 來看，經營團隊是會影響整間公司未來的發展走向。影響的層面可能包含有技術面、財務面及經營面。

在技術方面，PhaseRx 的 CEO Robert 本身具有分子生物學的背景，同時帶領過另一家生技公司 Immunex 在 1991 年展開第一個愛滋病基因療法的臨床試驗並在此期間發展出新的基因運送載體；而 VentiRx 的其中一名 Hershberg 也是一名分子生物學家且具有多年藥廠開發經驗，本身對於公司的核心技術 TLRs 也有過深入的研究。因此在技術方面，兩者的經營者都是科學背景，對於公司的核心技術有相當程度的了解。在和合作對象談判時，也較能使人信服。

在財務方面，Robert 有過 20 年生技創投的經驗，從種子基金階段到晚期都有經手過。併合他在藥廠帶領研究團隊的經驗，本身就是個具有多年經驗的經理人；而 VentiRx 的 Kamdar 也是位專業的經理人，在創立公司前就成功與 Novartis 談成一項 TLRs 的合作技術開發案。這兩家公司同時得到西雅圖的 ARCH Venture 的投資。由以上可知，兩者的背景和經歷使得在尋找資金來源時會相對有利，其本身的人脈在尋找和這些創投的合作機會也比較大。PhaseRx 目前有 3000 萬美金的資金，而 VentiRx 已

募集超過 1 億四千萬美金。

在經營層面，PhaseRx 的 CEO 在一開始是採用技術授權（licensing out）給其他家的方式以取得權利金。然而在施行了一段時間發現，這樣的方式所能得到的利潤太低。遂改變策略轉而先尋求合作開發藥物的對象發展出產品，再將這有潛力的產品授權出去給其他藥廠，這樣的回收效益才會較大；對於 VentiRx 來說，採用的模式是將 Array 的技術授權進來（licensing in），並著重人力在臨床試驗這需要大量資金的階段，其他的部份皆外包出去。利用精簡的人力來集中完成臨床試驗的發展。兩者雖在經營方式有所不同，但都還能使公司持續運作並且還能尋找新的資金注入或合作夥伴加入。

綜合以上三個層面，管理團隊是整個公司經營的命脈，且同時是尋找資金來源的重要角色。根據 De Novo Venture¹⁵⁰和 Cook Associates¹⁵¹的報告，CEO 在 Start-up 公司中是佔有很重要的角色。許多創投在投資時，他們所投資的標的有一項也是看這家的 CEO 是誰，來決定是否投資這家公司。這個想法在 Stayton 教授的訪談及 James Severson 先生的訪談中也可以得到論證^{152 153}。在 Stayton 教授合作創立的前一家公司，其 CEO 只是經理人卻無專業的背景，從而導致在之後尋找資金來源吃了閉門羹，後來公司走向關門一途。在 PhaseRx 時期，CEO 是擁有專業背景的經理人，不管在經營上還是找尋資金都相對有辦法。在 VentiRx 這家公司也是一樣的情況，在經營的團隊中，也都是專業的經理人。我們認為專業經理人的管理團隊，因為本身並非技術的發明人，因此，較能公正地發揮公司技術最大的價值為出發點，開發任何可能的合作機會。

¹⁵⁰ Fred Dotzler, (2001), *Hiring An Effective Chief Executive To Run A Start-up Company*, De Novo Ventures

¹⁵¹ Seth Harris, (2014), *Finding the Right CEO: How Mistakes Can Break a Small Cap Startup*, COOK Associates, Inc.

¹⁵² Pat Stayton 訪談內容

¹⁵³ James Severson 訪談內容

第二節 投資人結構

本研究論文中所研究的藥廠為本身擁有開發技術的能力但尚未取得上市許可的研發型藥廠。由於尚未有產品，因此除了技術授權給其他公司而取得權利金，多半是處於無營業收入的情況。唯一能夠發展公司完成各個重大里程碑的方式，就是向外募集資金。現今的產業環境中，依據不同的公司發展階段，募集資金的來源趨向多元。由本研究論文中所探討的三家研發型藥廠及論文訪談對象的訪談內容可以發現，資金的來源及公司的股東結構，對於公司的發展方向及發展速度有著有形及無形的重大影響。這也直接或間接的影響了藥廠與藥廠之間合作關係的建立。

新創公司開始的資金來源，最普遍的即為所謂的“創公司（Family, Friends and Fools）”。然而生物技術產業由於涉及高技術的進入門檻，發展任何一項技術在初期都會需要相對龐大的資金，以至於小額的投資並不常見。天使投資人在生物技術公司及研發型藥廠的新創初期常常扮演重要的角色。天使投資人通常為獨立的個人，投資的金額約在美金 15 萬至 200 萬元之間¹⁵⁴，這樣的金額，對於初期的技術開發有絕對的幫助。天使投資人投資標的一般為快速發展的公司，期望能在五到八年內，規模能以 10 倍、20 倍甚至 100 倍的速度成長，而讓其投資能獲得 3 至 5 倍的投資報酬率¹⁵⁵。天使投資人通常也是熟悉所投資產業的人，甚至在產業中位居重要的地位，因此時常可為新創公司的創業家帶來非常有價值的建議及指導，或者提供重要的網絡人脈。由於天使投資人以個人的資產進行投資行為，就新創公司來說，爭取天使投資人投資的意願，以及說服天使投資人認同其技術的未來價值相較其他的資金來源，較為單純。本研究論文中，藥華公司的初期股東結構中，就有多位天使投資人，扮演重要初期技術發展的角色。然而以研發型藥廠而言，當技術發展進入臨床人體試驗的階段，所需的資金將大幅度的增加；同時，除了資金的需求，這時藥廠需要的各種臨床人體試驗

¹⁵⁴ Angel Investors: How The Rich Invest, Forbes, (12th-mar-2013), [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/sites/tanyaprive/2013/03/12/angels-investors-how-the-rich-invest/>, Accessed on 30th-Sep. 2014.

¹⁵⁵ Angel Capital Association, (2007), *Valuing Pre-revenue Companies*, Page 9.
11-108

的資源更是龐大。天使投資人的投資金額將不足以支持技術的發展及提供所需的資源，所以藥廠需要尋求不同類型的投資人。

絕大多數新創的研發型藥廠，發展的過程中，都免不了尋求創業投資公司的資金來源。創業投資（Venture Capital, 以下簡稱創投）基金擁有特殊的投資屬性，在產業發展的角度上，扮演十分重要的角色。創投基金的來源包含個人、公司、投資銀行、各種金融機構及其他基金，美國單一創投基金規模可大至數億美元。創投基金由創投公司的專業基金經理人管理，主要投資在初期發展的公司。此階段的公司投資風險高，因此投資標的皆為未來極具爆發力的產業，如網際網路產業、醫療相關產業、手機通訊產業等。同時，投資的標的公司及技術更是需要具備有新穎性及開創性，以期能在基金出場時，創造豐厚的利潤。創投基金以取得公司股權的方式投資，而在所投資的公司公開發行或是被併購時，是其出場獲利的時間點。創投基金一般設定投資時間為八至十年，因此會極積極的協助所投資的公司取得上市資格或是被併購的機會。

創投基金的管理團隊，除了財務的專業背景，通常也具備所投資產業內的專業技術知識。以醫療相關產業為例，創投基金管理團隊中，通常擁有相關技術的博士學歷或是擁有豐富的產業經驗，如藥廠、生物技術公司等。如此的技術專業背景，對於是否能正確評估所投資的技術價值及對公司發展的幫助有絕對的影響。2013 年美國生技創投基金投資金額達到 40 億美元¹⁵⁶，台灣的創投產業雖然發展的較慢，但生技方面的基金充沛，投資金額可達 10 億美元¹⁵⁷，對於台灣的生物技術產業應可有很強的支持。但目前台灣的創投公司的投資略策與美國創投公司的模式頗有差別；超過 50% 的美國創投基金投資於種子期或公司初期階段，而超過 50% 的台灣創投基金投資於公司的擴張期，也就是公司準備公發的階段。這樣的差別，可能會造成公司發展上的不同。由於創投基金擁有股權，通常會擁有公司的董事席位，因此在公司的發展決策上具有影響力。種子期或是早期階段，公司尚在累積價值的過程，對於公發或是併購都還不

¹⁵⁶ THOMSON REUTERS (2014), *NATIONAL CENTURE CAPITAL ASSOCIATION YEARBOOK 2014*, 7.

¹⁵⁷ 經濟部工業局，2014 年生技產業白皮書，(2014/09/26)，【新聞群組】取自
<http://www.moeaidb.gov.tw/external/view/tw/index.html>, Accessed on 14th-Oct., 2014

具最佳的時間點，因此創投股東會極積幫助公司各個面向早期發展的建立，如絡網間的合作、智財權的建立等，以累積長期的價值。要能夠有如此功能，創投公司本身需具有生物技術的高度專業。創投基金投資於擴張期，成本較高但相對風險較低，焦點常專注於向公開市場募資，以幫助公司在最佳的時間點公發而出場獲利，因此對於公司技術的發展，較難有資金以外的幫助。

創投公司除了大多投資在高科技業，追求高成長性，所投資的領域更是會有特定的產業，如半導體產業和生物技術產業。由於專注投資於特定的產業，所以創投公司的投資組合公司中，常會形成上下游相關的產業鏈或是平行的產業面。這樣的特色，加上創投公司本身的高度專業，讓創投公司除了資金之外，在公司發展初期，扮演了各種合作機會的連接者的角色。本研究論文中所探討的個案中，VentiRx 與 Array 之間有共同的創投公司 ARCH Venture Partners (ARCH)。ARCH 是一家專注在種子期及早期的創投公司，專注在生命科學領域，特別是在生技製藥方面。其所投資公司的組合，包含小分子藥物、大分子蛋白質藥物、細胞藥物、藥物投遞技術等。在 VentiRx 與 Array 的授權案之間，ARCH 的存在讓 Array 了解並認同 VentiRx 的能力及價值，進而能順利完成授權。同時 ARCH 的基金經理人之一 Steven Gillis 同時也擔任本論文中，VentiRx 及 PhaseRx 兩間公司的董事長。如此交錯的人脈網絡，對於同產業但不同屬性的公司來說，增加了許多合作發展的機會。

研發型藥廠在發展的各階段，應謹慎考量投資人的屬性，選擇最能夠符合公司發展需求的投資人。初期發展的階段，難免為資金導向，但是真正專業的生技創投團隊，能夠帶給公司不同附加價值，其重要性有時更勝於投資資金多寡的考量。台灣目前生技產業正處於一個蓬勃發展的階段，雖然尚未是一個成熟的產業，也尚未有國際級的明星產品及公司，但市場上的資金卻是充沛並且開始趨向國際化。例如國際藥廠 Novartis 旗下的 Novartis Venture Funds 就宣布以每間公司投資金額美金 1500 萬至 2000 萬的範圍，在台灣尋找生技產業的投資標的¹⁵⁸。因此，台灣的研發型藥廠，早期階段

¹⁵⁸ Novartis Venture Funds looking for biotech investments, TAIPEI TIMES (12th-Sep-2013), [online forum 11-110]

於市場上尋找創投資金時，更應考量創投基金的屬性及團隊，因為有著產業人脈網絡及相關上下游企業聯結的專業生技創投公司，將大幅的降低公司之間合作的困難度，也可能創造公司之間可行的合作新模式，達到公司最大發展的效益。

第三節 產業環境

生技產業的研發期長、獲利回收慢，資金的需求亦較高，與一般大眾所熟知的傳統產業、電子產業等，有著非常不同的產業特性。因此，政府的政策扶持、政府與民間投入大量人力與經費從事相關基礎研究與技術研發、產官學界合作密切的研發機制、及活絡且充分的資金提供，是造就產業穩定發展的主要原因。

自全球第一家生技公司 Genentech 於 1976 年於美成立以來，全球生技產業的發展已近四十年，美國無論是產業規模或是累積的研發成果都大幅領先世界各國，其中投資人的創意及支持和政策的配合功不可沒。1980 年初期將第一件生技藥品帶入市場，則是靠技術移轉機制健全及成功的商業化模式所促成。1980 年代美國通過杜拜法案，透過租稅優惠、技術股優惠入股、資金挹注及人才培育等，來推動生技產業的發展。其他如聯邦政府推動生技產業所列巨額且逐年成長的預算，建立周詳且嚴謹的生物技術管制機制，技術移轉法案機制、商品化法規與創新研發獎勵措施相互配合，地方政府積極吸引廠商進駐，創投市場活絡與生技公司上市踴躍，生技產業對研發經費的大量投入等，又增強了美國生技產業的競爭優勢。

台灣的生技產業自 1996 年開始發展，公司設立初期主要的資金來源都是「本國個人股東」及「本國企業」。儘管台灣創投在電子業上的活躍性曾高居全球前二名，但「創投基金」在國內生技產業的發展還未扮演關鍵性角色。反而是國內傳統產業的公司或個人表達出高度興趣。可能是當時台灣的藥品產業還是以學名藥為主，國內廠商普遍規模小，不具扶植新藥發展之能力；此外，台灣內需市場過小、健保制度壓

縮廠商獲利、國際行銷經驗不足、藥物審查制度保守，不具吸引外資的優勢。

這些年來，雖然生技醫藥產業的發展，經由各部會的專業分工，在研發能量、人才培育、產業基礎設施及法規環境之建置上漸臻完備；在產學研各界努力下，建構之產業價值鏈也越來越完善，隨著研發能量的累積，部份廠商如智擎、台灣微脂體、寶齡富錦、藥華醫藥……等公司的研發成果獲得國際大廠青睞。但仍需政府實質的大力支持，增加更多的研發經費、提供更友善而多元化的募資環境，適度放寬國產藥品上市的相關要求、並聚焦政策項目，選定適合我國發展的題目，進行資源整合，將研發中最具競爭力的題目，一次集中資源發展，不要侷限於研發成果的發展單位及來源，只就研發成果的可成功性予以大力支持，方能加速我國新藥的上市。將我國的生技醫藥產業推動至全球市場。

除了政策配合之外，也要增加創投投資生技的誘因；生技醫藥產業從研發到產品問世，中間過程少則數年，多則數十年，沒有雄厚的資金做後盾，很多公司在研發階段就無法支撐自身營運。早期，我國政府有鑑於生技創投對於扶植生技醫藥產業的重要性，考量生技創投的風險性，曾適度增加相關誘因，如：早期我國政府提供 20% 投資抵減優惠給參與創業投資公司的股東，並限定創業投資公司資金投資於高科技產業時，才得適用投資抵減的優惠，並禁止創業投資資金投資於上市或上櫃的股票。

但是在 1999 年就取消了創投業者的相關優惠措施，使得台灣的生技創投基金在生技產業還來不及成熟時，就得不到後援而衰退沒落了，也造成之後生技產業的發展困難。這也是台灣的產學研醫單位經過多年努力創造豐富的成果，卻仍無法落實移轉到產業，促成生技產業發展的重要原因。反觀歐美生技產業發達的國家，前端學校研究的研發成果（如個案討論中的 PhaseRx），也都是藉由創投業者的協助，才能連接到後端商業化的發展，之後也才能為新興企業創造出成功的新藥產品，而後帶動產業的發展。

對於多屬新創公司的生技企業而言，生技創投業者所扮演的角色，不僅只限於資金投資的部份，生技創投豐富的產業實務經驗，可以藉由其豐沛的人脈，協助提供

產品上市之途所面臨到法規、生產、認證等問題的解決，或是協助中小型生技公司與產業網絡的建立，也較能增加產品上市的成功率。台灣近年來已有越來越多在海外大藥廠擔任要職的留美台灣科學家返台投入發展生技產業，由他們將珍貴的國外經驗帶回台灣，可以預見在技術上、觀念上和國際接軌不是問題。但是在整體環境上，需要更多生技創投的加入來活絡生技產業，政府應扮演領頭羊的角色積極投入^{159 160}。當產業環境趨於成熟，將更能串起從產、學、研之間的連結，進而創造各公司無限的合作空間，創造更大的價值。

第四節 專利策略組合強度

應用專利策略來達到保護公司專利財產之強度，也實屬一項公司之間可否合作的重要參考指標。適合的專利策略，可以容易阻止競爭對手進入、及達成實質的保護。而除此之外，適當的專利佈局，可以達到以下優勢：減少風險。讓其他合作公司看到知識產權作為法律的資產。最大限度地降低風險，通常建立在法律部門，並專注於流程規劃，對於那些追求這一策略的一項重要活動是以投資組合來避免訴訟。

降低成本。幾乎是所有公司遵循的降低成本的策略。他們希望保持自己的知識產權保護方案的有效性，同時減少成本。這包括篩選組合，以消除不必要的專利，收緊標準，保護創新與專利，建立一個標準的國家申請表，盡量減少例外情況，收緊內部審查程序，並調整了產品的商標和品牌。

創造價值。這個策略是讓專利作為企業的資產，以及法律的資產，與該公司尋求商業機會，為自己的專利為該公司尋求直接利用知識產權本身的利潤，而不是僅僅通過知識產權保護的產品和服務。

擁有戰略價值。公司的專利為可以產生一系列的價值（收入和戰略價值兩者）為

¹⁵⁹ 湯谷清（2012），我國明星產業競爭優勢及市場利基研究-生技及國際醫療，臺北：台灣。

¹⁶⁰ 孫智麗，（2003），建構知識經濟運作之創新系統：台灣生物科技產業發展現況與展望，臺北：台灣經濟研究院。

組織企業和商業資產。重點是利用專利來改變競爭的性質和方向，依靠專利戰略，重新調整研發和反思合作夥伴與客戶，供應商，或任何其他相關方。擁有了適當的專利策略，不僅可以為公司減少風險、降低成本、擁有戰略價值且創造無形價值，同時對於不同公司之間的合作也可以針對專利做不同的佈局或是透過專利合作而產稱另外的價值。主要各公司合作模式可歸納為下列幾種：

1. 販賣專利
2. 授權：專屬、非專屬授權、交叉授權
3. 利用專利來達到相互間的策略合作
4. 利用專利來作為合資的基礎
5. 利用專利來保護的產品和服務，以為公司提高價值
6. 利用專利來建立及分出另一間新的公司

因此，在研發型藥廠研發階段，擁有一個強而有力的專利策略不僅對於公司的產品鏈上較有保護性以外，也可透過不同的專利策略來與其他公司合作。在本論文中所討論的三家研發型藥廠，皆有明確的專利組合來保護及增加其技術的價值。而這三家研發型藥廠與其他公司的合作關係，也建立在明確的專利技術的授權或共同開發。可見明確且具有保護能力，防止其他公司進入同一技術領域的專利，是多數合作模式的基礎，也是吸引對方公司願意合作的原因。

第五節 結論

由上述的討論可以得知，研發型藥廠在與其他的公司進行可能的合作模式中，除了技術本身的特性之外，本身公司的經營團隊將直接影響合作的方向及模式。同時，投資人的結構往往可以在各向合作中會扮演促進及連結的角色。產業環境的蓬勃發展，將更能健全產業，大幅帶動研發型藥廠的合作空間規模。而研發型藥廠與其他公司之間的合作，絕大多數將建立在明確的技術專利上，因此有效的專利組合，對研發型藥廠未來價值的產生，扮演極為重要的角色。

中文文獻

1. Charles H. Fine，李筠譯（1998），**脈動速度下的決策者**，台灣：大塊文化。
2. Kaplan, R. S., 和 Norton, D. P. （2004）. **策略地圖**. 初版，臺北市，臉譜出版.
3. 大前研一，（1987），**策略家的智慧**，黃宏義譯，長河出版社。
4. 王佑，（2006），「**結合策略地圖與資料包絡分析法之接單策略評選模式—以某手機零組件製造廠為例**」，清華大學 工業工程與工程管理學系 碩士論文
5. 司徒達賢，（2005），**策略管理新論：觀念架構與分析方法**，台北：智勝文化事業有限公司。
6. 吳思華，（1988），**產業政策與企業政策**，中國經濟研究所出版。
7. 李振南，（2014）**CRO 加速台灣新藥上市 三大題材 2014 年即將攤牌**，**金融家月刊**
8. 周福強，（2012），**超優勢競爭時代的持續性競爭優勢：以全球智慧型手機產業為例**。國立台灣大學管理學院碩士在職專班國際企業管理組碩士論文。
9. 邱士菁（2009），**應用策略形態分析法與策略地圖於經營策略規劃之研究-以某環境工程公司為例**，開南大學 企業與創業管理學系碩士論文
10. 柯嵐祥，（2006），「**結合策略地圖，平衡計分卡與限制理論進行流程改善-以某政府機關為例**」，清華大學 工業工程與工程管理學系 碩士論文
11. 孫智麗，（2003），**建構知識經濟運作之創新系統：台灣生物科技產業發展現況與展望**，臺北：台灣經濟研究院。
12. 許秋惠，（2006），**區域技術知識網絡與創新之研究**，國立政治大學地政學系碩士論文
13. 湯谷清（2012），**我國明星產業競爭優勢及市場利基研究-生技及國際醫療**，臺北：台灣。
14. 黃營杉，（1993），**企業政策**，台北：國立空大。
15. 楊哲彰，（2012），**航商推動綠色供應鏈之營運模式調整與探討**，國立臺灣海洋大學航運管理學系碩士論文。
16. 廖宗志醫師，**臨床試驗分期介紹第一期至第四期臨床試驗介紹**，台中榮總醫訊，

財團法人醫藥品查驗中心

17. 鄧哲明，(2013)，新藥的研發流程概論，*科學月刊*第四十四卷第二期

英文文獻

1. Aaker, David A. (1984). *Developing Business Strategy*. New York: John Wiley & Sons. 35-36.
2. American Heart Association (2004). *International Cardiovascular Disease Statistics*, 10.
3. Angel Capital Association, (2007), *Valuing Pre-revenue Companies*, Page 9.
4. Arthur D. Little, Solvias, (2002), External Synthesis Services for Research and Development in the Pharmaceutical Industry., *Market Study*
5. Barnard, C. S. (1976). *Firm Planning and Control*. 2nd ed, New York: Cambridge.
6. Basu, A., Bensalem, S., Bozga, M., Combaz, J., Jaber, M., Nguyen, T. H., & Sifakis, J. (2011). Rigorous component-based system design using the BIP framework. *IEEE software*, 28(EPFL-ARTICLE-170496), 41-48.
7. Boynton, Andrew C. and Robert W. Zmud (1984). An Assessment of Critical Success Factor. *Sloan Management Review*, Summer.
8. Chesbrough, H. W. (2002). Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology. *Research Technology Management*, 46 (3), 63-92.
9. Chesbrough, Henry William, (2003), *Open Innovation: The new imperative for creating and profiting from technology.*, Boston: Harvard Business School Press.
10. Cockburn, I., Henderson, R., Orsenigo, L., & Pisano, G. P. (1999), Pharmaceuticals and Biotechnology1., *US Industry in 2000: Studies in Competitive Performance*, 363.
11. Commons, J. R. (1974). *The Economics of Collective Action*, New York: Macmillan.
12. Daniel, D. Ronald(1961). Management Information Crisis. *Harvard Business Review*, p111-121.
13. David, Norton, (2002), “Whiteboard: Strategy Maps”, *CIO Insight*, pp. 17.
14. Dean, J. (1950). Pricing Policies for New Products. *Harvard Business Review*,

November:45-53.

15. Elisabeth, B. (2013), IMS Health, *Global pharma market outlook – with focus on emerging markets*, 2.
16. Elisabeth, B. (2013), IMS Health, *Global pharma market outlook – with focus on emerging markets*, 2.
17. Ernst, H. (1995) ‘Patenting strategies in the German mechanical engineering industry and their relationship to company performance’, *Technovation*, 15 (4), 225-40.
18. Eurasian Development Bank (2013). *Development Prospects for the Pharmaceutical Market of the Single Economic Space*, 13.
19. European Federation of Pharmaceutica Industries and Associations (2013). *The Pharmaceutical Industry in Figures*, 10.
20. Ferguson, Charles R. & Roger Dickinson(1982). Critical Success Factor for Directors in the Eighties, *Business Horizons*, May, 14-18.
21. Fred Dotzler, (2001), *Hiring An Effective Chief Executive To Run A Start-up Company*, De Novo Ventures
22. Flynn, G., (1997), “How the Bank of Montreal Keeps Score on Sucess”, *Workforce*, Decemember, p. 36.
23. Giesen, E., Riddleberger, E., Christner, R., & Bell, R. (2010). When and how to innovate your business model. *Strategy & Leadership*, 38 (4), 17-26
24. Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 219, USA: Edward Elgar.
25. Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 218-222, USA: Edward Elgar.
26. Granstrand, O. (1999). *The Economics and Management of Intellectual Property*, 222-227, USA: Edward Elgar.
27. Hofer, C. W. and D. Schendel (1978). *Strategy Formulation: Analytical Concepts*. St. Paul: West Publishing Co.
28. Kaplan and Norton. (2000). *The Strategy-Focused Organization : How Balanced Scorecard Companies Thrive in the New Business Environment*, Boston : *Harvard Business School Press*, p.73.

29. Kaplan, R.S. and D.P. Norton, (1996) , “Using the Scorecard as a Strategic Management System”, *Harvard Business Review*, Jan/Feb, pp. 76.
30. Kaplan, R.S. and D.P. Norton, (2000) , “Having Trouble with Your Strategy? Then Map it”, *Harvard Business Review*, pp. 167-176.
31. Laudon, K. C., & Traver, C. G. (2003) . *E-Commerce: Business, Technology, Society*. Boston, MA: Pearson Addison Wesley.
32. Lin, B. W., Chen, C. J., & Wu. H. L. (2006) . Patent Portfolio Diversity, Technology Strategy, and Firm Value.*IEEE Trans. Eng. Manage.*, 53 (1) ,17-26.
33. Malone, T., Weill, P., Lai, R., D'Urso, V., Herman, G., Apel, T., & Woerner, S. (2006) . *Do some business models perform better than others?*.
34. Mark, L.F., (2003) , “Performance Measures that Drive the First Tenet of Business Strategy”, *Strategic Finance*, pp. 8.
35. Mintzberg, H. (1979) . The structuring of organizations: A synthesis of the research. *University of Illinois at Urbana-Champaign's Academy for Entrepreneurial Leadership Historical Research Reference in Entrepreneurship*.
36. Neely, A. and M. Bourne, (2000) , “Why Measurement Initiatives Fail”, *Measuring Business Excellence*, pp. 3-7.
37. NHS Cumbria Medicines Management Team (2013) , NHS Cumbria, *Clinical Medication Review – A Practice Guide*, 3.
38. Oliver Gassmann, Gerrit Reepmeyer & Maximilian von Zedwitz, (2008) , *Leading Pharmaceutical Innovation: Trends and Drivers for Growth in the Pharmaceutical Industry Second Edition*, Springer
39. Osterwalder A. & Pigneur Y. (2010) . *Business Model Generation : A Handbook for 84 Visionaries, Game Changers, and Challengers*. Wiley, John and Sons, Inc.
40. Patrick Sullivan and Suzanne Harrison, (2008) , WIPO Magazine, *IP and Business: Managing IP as a Set of Business Assets*
41. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) (2013) *Profile Biopharmaceutical Research Industry*, 2.
42. Polli, R. & Cook, V. 1969. Validity of the Product Life Cycle. *The Journal of Business*, 42 (4) : 385-400.
43. Porter, M. E. (1980) . *Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and*

- Competitors. New York, NY: *The Free Press*.
44. Rockart, John F. (1979) . Chief Executives Define Their own Data Needs. *Harvard Business Review*, 81-93.
 45. Seth Harris, (2014) , *Finding the Right CEO: How Mistakes Can Break a Small Cap Startup*, COOK Associates, Inc
 46. Shi, Y. and Manning, T.(2009) , “Understanding Business Models and Business Model Risks,” *The Journal of Private Equity*, Vol. 12, No. 2, pp. 49-59.
 47. Siegel, D. (1999) . Future Your Customer Experience. N. Y. : *Palgrave Macmillan*.
 48. Tenhunen, J., J. Ukko, T. Markus and H. Rantanen, (2003) , “Applying Balanced Scorecard Principles on the SAKE-system: Case Telekolmio Oy”, *Proceedings of The 3rd International Workshop on Performance Management*, pp. 423-434.
 49. THOMSON REUTERS (2014) , *NATIONAL CENTURE CAPITAL ASSOCIATION YEARBOOK 2014*, 7.
 50. Tillett, B. B. (1989) . *Authority Control in the online Environment*. New York: Haworth.
 51. Vernon, R. (1966) . International Investment and International Trade in the Product Cycle. *The Quarterly Journal of Economics*, 80: 190-207.
 52. Wagner, R.P., & Parchomovsky, G. (2005) . Patent Portfolios. 56; U of Penn, Inst for Law & Econ Research Paper 04-16. Retrieved from , *Public Law Working Paper*

網路與其他參考資料

1. 2013 ASCO Annual Meeting, Abstract number 3077. ASCO.org (2013), [online forum comment] Retrieved From <http://meetinglibrary.asco.org/subcategories/2013%20ASCO%20Annual%20Meeting>, accessed on 30th-Sep, 2014.
2. Abstract for the 25th Annual Scientific Meeting of the International Society for Biological Therapy of Cancer. J Immunother (2010), [online forum comment] Retrieved From <https://www.sitcancer.org/UserFiles/2010AbstractsJIT.pdf>, accessed on 30th-Sep, 2014.
3. Against odds, Lipitor became world's top seller, USA TODAY NEWS (28th-Dec, 2011), [online forum comment] Retrieved From <http://usatoday30.usatoday.com/news/health/medical/health/medical/treatments/story/2011-12-28/Against-odds-Lipitor-became-worlds-top-seller/52250720/1>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
4. Angel Investors: How The Rich Invest, Forbes, (12th-mar-2013), [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/sites/tanyaprive/2013/03/12/angels-investors-how-the-rich-invest/>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
5. Dose-escalation Study of Combination BMS-936558 (MDX-1106) and Ipilimumab in Subjects With Unresectable Stage III or Stage IV Malignant Melanoma. [online forum comment] Retrieved From <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01024231>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
6. Eran Moore Rea, (2013/09/10), Seattle's PhaseRx Transforms Its Business Plan To Create New Therapeutic Options To Treat Liver Cancer, [Online Forum Comment] Retrieved From <http://depts.washington.edu/uwc4c/news-events/seattles-phaserx-transforms-its-business-plan-to-create-new-therapeutic-options-to-treat-liver-cancer/>, Accessed on 17th-Aug, 2014
7. Fighting the \$9B ghost of Lipitor past, Pfizer points to new drugs, FiercePharma (29th-Jan-2013), [online forum comment] Retrieved From

- <http://www.fiercepharma.com/story/fighting-9b-ghost-lipitor-past-pfizer-points-new-drugs/2013-01-29>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
8. FirstWorld Lists – Pharma’s 50 biggest selling drugs: AbbVie’s Humira joins the \$10 billion club, FirstWorld Lists (7th-Mar, 2014) , [online forum comment] Retrieved From <http://www.firstworldpharma.com/node/1194000#axzz3Esx22FOq>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
 9. Celgene, Forbes (May-2014) , [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/companies/celgene/>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
 10. James Severson 訪談內容
 11. Luke Timmerman, (2011/04/03) , PhaseRx Angles for a Deal, Tom Clement’s New Device Gig (s) , InDi’s Alzheimer’s Plan, & More in the Life Science Innovation Northwest Wrap-up, [Online Forum Comment] Retrieved From <http://www.xconomy.com/seattle/2011/03/04/phaserx-angles-for-a-deal-tom-clements-new-device-gigs-indis-alzheimers-plan-more-in-the-life-science-innovation-northwest-wrap-up/>, Accessed on 17th-Aug, 2014
 12. Novartis Venture Funds looking for biotech investments, TAIPEI TIMES (12th-Sep-2013) , [online forum comment] Retrieved From <http://www.taipeitimes.com/News/biz/archives/2013/09/12/2003571906>, accessed on 30th-Sep, 2014
 13. Pat Stayton 訪談內容
 14. PhaseRx, (2014) , [Company Website], <http://www.phaserx.com/index.html>, Accessed on 17th-Aug, 2014
 15. Top 10 Layoffs of 2009, Fierce Pharma (09th-Dec, 2009) , [Online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercepharma.com/special-reports/top-10-layoffs-2009>, Accessed on 14th-Oct, 2014
 16. Trends in drug discovery and pharmaceutical research, Clinical Trials (02^{ed}-Mar, 2008) , [Online forum comment] Retrieved From <http://www.clinical-trials-info.com/category/pharmaceutical-news/trends-in-drug-discovery-and-pharmaceutical-research/>, Accessed on 14th-Oct. , 2014
 17. VentiRx Pharmaceuticals – 2010 Fierce 15, FierceBiotech (29th-Jan-2010) , [online forum comment] Retrieved From <http://www.fiercebiotech.com/special-reports/fiercebiotechs-2010-fierce-15/ventirx-ph>

- [armaceuticals-2010-fierce-15, Accessed on 30th-Sep, 2014.](#)
18. VentiRx 官網，[Online forum comment] Retrieved From <http://www.ventirx.com/> , Accessed on 14th-Oct. , 2014
 19. Who's The Best In Drug Research? 22 Companies Ranked, Forbes (22nd-May-2014), [online forum comment] Retrieved From <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2014/05/22/new-report-ranks-22-drug-companies-based-on-rd/>, Accessed on 30th-Sep, 2014.
 20. World Finance Review – The Global Pharmaceutical Market, Eurasian Development Bank (7th-Mar, 2014) , [online forum comment] Retrieved From http://eabr.org/e/press_center/edb-news/?id_4=37139, Accessed on 30th-Sep, 2014.
 21. 台灣智擎生技製藥官網發佈新聞稿，(2014/09/26)，【新聞群組】取自 <http://www.pharmaengine.com/ch/upload/news/%E6%99%BA%E6%93%8E%E5%85%AC%E5%8F%B8%20%E6%96%B0%E8%81%9E%E7%A8%BF%2020140926%20FINAL.pdf>, Accessed on 14th-Oct. , 2014
 22. 經濟部 ITIS 智網，2013 台灣製藥產業重要指標，(2014)，【新聞群組】取自 http://www2.itis.org.tw/report/report_list.aspx?industry=2, Accessed on 14th-Oct. , 2014
 23. 經濟部工業局，2014 年生技產業白皮書，(2014/09/26)，【新聞群組】取自 <http://www.moeaidb.gov.tw/external/view/tw/index.html>, Accessed on 14th-Oct. , 2014
 24. 廖志德，(2004/06/04)，柯普朗首次來台研討會講義，【新聞群組】取自 <http://www.bpplan.com.tw/chunfeng/front/bin/ptdetail.phtml?Part=kd060001&...> , Accessed on 14th-Oct. , 2014
 25. 藥華醫藥公司官網與訪談內容，[Online forum comment] Retrieved From <http://pharmaessentia.com/chinese/index.html> , Accessed on 14th-Oct. , 2014
 26. 屏東科技大學，分子檢測技術實習 第十六章 RNA 干擾技術，(2014/09/26)，【開放教材】取自 <http://openinfo.npust.edu.tw/agriculture/npus12/m13/013/013%E5%88%86%E5%AD%90%E6%AA%A2%E6%B8%AC%E6%8A%80%E8%A1%93%E5%AF%A6%E7%BF%92--016.pdf>

附錄

壹、 訪談藥華林國鐘總經理

7/18 訪談林國鐘會議記錄

訪談地點：台北

訪談紀錄者：楊又穎

7 月 18 日	1、訪談有關台灣藥廠的經營模式與藥華醫藥相關內容 2、台北 3、林國鐘總經理 4、組員：楊又穎、何智元、林韋志與張翔壹
----------	--

Q：可以請總經理談一下當初創立藥華醫藥的動機嗎？

A：

我是在 15 年前在經建會主委尹啟銘三顧茅廬般的熱情感召之下，結合海外生技界的台灣菁英，回國設廠創業。希望能把國外的經驗帶回台灣，幫助台灣發展生技產業。

Q：請總經理談一下當初的資金來源嗎？

A：

我記得當時大部分時間都在找錢...。一路走來經濟部、國發基金、楊世緘、張秀蓮、何美玥等等都大力幫忙，才能讓藥華醫藥繼續堅持下去。過去 10 年籌資非常辛苦，而且藥華沒有富爸爸，只有熱心的朋友來做股東。當年在 Amgen 大藥廠的 EPO 的發明人林福坤也幫忙籌資，他告訴投資人：「不要想是賺錢，只要想是救人、幫助

人，你就會賺大錢...」。

這兩年投資市場在電子股的資金已經有一些轉到生技業，特別是南港已有好幾家晉身百元俱樂部，我相信往後幾年資金應該不是問題，而很多懂得國際規範的人才也陸續回國，未來 10 年會是台灣生技產業開始起飛的 10 年。

Q：總經理覺得台灣在發展生技製藥產業上有什麼優勢？

A：

生技製藥產業是個被高度規範的產業：從一開始的研發、動物試驗、臨床試驗.....通通都要清楚誠實記載交代。所以人的素質非常重要。為什麼美國、歐洲的製藥產業可以發展得起來？因為他們的人可以遵守規矩，而且有一定的道德標準。台灣的人才其實非常優秀，跟美國的一樣好。加上現在政府也漸漸在新藥法規上和國際接軌，加上清楚的規範和高素質的研究人員，台灣在發展生技產業上是非常有機會成功的。

貳、 訪談 Dr. John R. Alison

7/18 訪談 Dr. John R. Alison 會議記錄

訪談地點：美國

訪談紀錄者：呂雨青

7 月 18 日	1、訪談有關研發型藥廠的營運模式與策略 2、DC 3、Dr. John R. Alison 4、組員：呂雨青
----------	---

1. 儘管，台灣的藥廠比 10 年前的規模要成長，似乎還是有所限制，因此我們還需要研究此題目，來給台灣藥廠提出建議

A: 我們這個小組可以研究幾個方向（永信，安成），許多學名藥工廠開始跟原廠有所切割，藉由學名藥市場來達成一些收益

2. 對於台灣藥廠的研發功力不容置疑,然而您對於商業模式有何見解?

A: 台灣的商業模式相對於比較緩慢，台灣的模式偏向於協助製造，越便宜越快越好。2004 年以前，要是要談論藥廠發展更是不可能相較於現在，主要是因為政府啟動了鑽石起飛專案，Taiwan Bio，所以現在對於台灣的藥廠是非常樂觀的，相信近幾年應該會有自行研發的藥品被研發出，在接下來會有預計會有一波一波的新藥產生，相信台灣已經從電子業轉為生技業，未來會越來越好，在台灣許多研發植物藥材的藥廠，都在積極研發。

3. 法規: US 的法規對於藥廠研發比較友善，不過相較於法規，同時還需要搭配強而有力的專利，然而，學名藥的進入造成藥價下降而且學名藥可以比較多的收益造成市場被大量的占據，因為藥廠都需要很長的培育期，所以藥廠還在嘗試著以各種商業模式生存。

4. 專利策略在台灣跟美國的差別:

A: 藥廠常常需要思考的是產品鏈何時需要進到市場，何時需要從基礎研究進到臨床試驗，大家常常思考覺得藥廠常常收很高的費用是因為需要去撫平臨床試驗所支出的費用，其實不然，其實是因為他們覺得有好的產品，所以就把價錢抬高，進而可以得到

更多的經費來從事下一輪的研發。然而，研發新藥品已經日趨困難，因為越來越難發現新的藥品成分，當藥廠的臨床試驗失敗，未來他們需要想的是，他們未來可以往哪裡走，收益變少，產品線變少，尤其是新藥研發公司，而且更多的學名藥藥廠越來越開始進入這個市場，因此藥廠的競爭越來越多。

所以藥廠為了要生存，所以針對已經在市場的產品，都想盡辦法來延伸專利，例如對於 Viagra 的新商標延伸，John 覺的對判決產生質疑，因為他覺得必須是新的成分藥品才比較適宜給予專利，Eily lilly 花了 1.3 billion dollars, 20 million 生意，所以這樣的收益是非常不足的？還有例如 Prozac 也是重新包裝（re-package）了好幾遍來延長銷售，強而有力的專利依然是這其中最重要的一環。

6. 對於台灣的藥廠專利的強度？

A: 目前越來越多制度例如 Challenge for AIA，及學名藥廠目前興起的影響，所以越來越多的影響原廠藥廠需要注意，然而台灣藥廠對於專利的強度，還不是那麼重視及做好專利組合及專利的，這需要非常注意，因為當有一天台灣的藥廠發展出了很有競爭力的藥品，更多的競爭對手將會浮現出來，然而台灣藥廠常常都是當有一天被攻擊了，才開始注意專利佈局或是品質這一塊。

例如台灣之前的 LCD 公司，專利開始受到國外公司的攻擊，才開始注意到專利的重要。

7. 因為台灣大多數的公司還是使用營業秘密來保護他們自己的智慧財產而非專利，而且連自己的律師常常都在訴訟那天才聽到本來沒有聽到的資訊，台灣常常活在祕密中，所以是關於文化的不同之影響，很少案例像是可口可樂隱藏那麼好。

8. 銷售的方式：外商幾乎都會有業代每天去拜訪醫師，跟他介紹新的產品或是舉辦一些研討會來邀請醫師聽演講，雖然不可能每個人都認真地聽新的產品是如何，但是至少有一些醫師是可以因為演討會而得到新的資訊，而回去之後可以使用，進而傳達給別的醫師。但是針對台灣的藥廠，幾乎很少這樣的研討會可以推廣並且銷售，幾乎都只有壓低價錢的策略。

9. 有很好的專利保護，如果沒有好的專利保護等於產品不能賣，所以有好的專利保護是很重要的。

參、 訪談 Dr. Patrick S. Stayton

8/6 訪談 Dr. Patrick S. Stayton 會議記錄

訪談地點：美國

訪談紀錄者：林韋志

8 月 6 日	1、訪談有關研發型藥廠的初期資金 2、Vasta Café 3、Dr. Patrick S. Stayton 4、組員：楊又穎、呂雨青、何智元、林韋志和張翔壹 非組員：韓滢、溫佳湄、蔡尚燐
---------	---

Where the idea of using small molecule to deliver RNA comes from for PhaseRX?
polymer designed from pathogenic protein with fewer toxicity of flu virus. As pH drops, polymer interact with membrane of endosome and dissemble it to let large particles escape from the endosome. license the IP of this polymer composition.

Decision Making

Not involved/allowed in making decision very much for company direction. As a CSO to be consulted and provide opinion. (Vivian: Case in Taiwan, the inventor wants to involve everything)

The CEO make the decision.

Financial Structure

For PhaseRX, itturecis VC via speech. comparing with other kind of patented delivery system for entry barrier. What cost will be involved (people, lab) .

PhaseRX has two exits: one is to be a growth company and then IPO; the other one is to be

acquired, PhaseRX is more like this.

Havenred, PhaseRX is more like this. growth com

Robert chose which investor is lead investor and went to them first. Arch Venture is the one VC for early stage company. Two ventures from California joined with Arch. Initially with one year loan note. For series A, it was 19 million dollars in total. And now is gone through series B with approximately over 30 million dollars.

PhaseRX has one grant *Stimulus* (stock crash 6~7 years ago). It is not worth to do lots of paper works to apply for governmental grant.

With partnership can also have investment. A stage looking for partner.

For PhaseRX, founder like Pat still involved in the company has stock option (personal share), but once other investors come in, the percentage of share will be diluted.

Founder involvement after acquisition (combined)

Pat has gone through his vesting with his own shares. The company consults him with stock options. His stock will convert to the common stock of the company. It depends if he wants to still involve in the company or out.

Government Funding?

Government don't take the ownership. They just give the money away. The reason of why PhaseRX not going for government funding is because the funding is not large enough and it takes too much work to get. For Nexgenia, only get 1.5 millions from NIH and stand for three years period.

Although PhaseRX can expand their company as other companies do, doing protein and vaccine, but finally they want more focus on RNA delivery. Focusing on too much management of projects will cost. RNA delivery invention is more competitive.

In Taiwan, the governments take the ownership when they invest a company. They affect the decision making (management) and being an obstacle for company to be acquired.

In US, the government is not allowed to do this as shareholders. The boards oversee the company and make the decision of the direction of the company. No government involved. It's the regulation issue. The Republican Party will let the government away from everything; the Democratic Party concern that company can promote the process. But it isn't gonna be happened in US, the Republican Party will be against/opposite to this issue that government to be involved in the company growth.

The Future of the Company

In the opinion from the Pat, he hopes the company to be acquired.

May go through Orphan Drug process under low population. Go to the liver.

Patents and Strategies

Patent resources may be from inventors of UW, like Pat and his students. The patents of PhaseRX are from joint cooperation between the staffs of UW and the employees of the company. The royalty of the patents will return back to the inventors after milestone payments. Pat is not the patent owner of any technology from the company. They license the patent from UW.

Synergy, let the cash flow through back to the investors.

They have vice president and legal for patent management.

In Europe, US and Japan for patents.

Core Value of the Company Hold

One is composition of the matter, what chemistry is covered in the technology, and with method of the technology as a entry barrier (substitute may not work).

Pat doesn't have a substitute (substitute may not work). The company has a comprehensive intellectual property portfolio, including 15 patent families filed in major pharmaceutical markets.

Technology

A polymer is with lots of carbon bond and not degradable. It has toxicity and biologically active.

For single dose, it last less than 24 hours (short half life). For multiple dosing case, it may vary.

The delivery system is targeting receptor and uptake. More percentage in liver. They are not killing the cell, but they are trying to treat the disease. Stoping some specific mechanism of making proteins.

肆、 訪談 Dr. James A. Severson

8/12 訪談 Dr. James A. Severson

訪談地點：Seattle

訪談紀錄者：何智元

8 月 12 日	1、訪談有關研發型藥廠的商業策略與走向 2、PACCAR Hall's conference room nearby classroom 320 3、Dr. James A. Severson 4、組員：楊又穎、何智元、呂雨青、林韋志與張翔壹
----------	--

- M&A

Because of the pipeline concern, big pharma just buy smaller biotech to enrich its portfolio. Besides, acquisition reduces research risk and serves tax purpose for big pharma.

- Business model

Business model may involve overtime depends on company's developmental stage. At earlier stage they may aim for being acquired, at later stage they may want to market and sale product by themselves.

- Strategic partnering

Amylin was acquired by J&J for its product for treating type II diabetes. J&J was interested in using Amylin's experience for entering diabetes market. However, J&J didn't like the product and walked away in the middle to invest another company.

- VC

VC is hoping small biotech can be acquired by pharma so they can get their

investment returned. IPO is more risky.

- Trend and financial status (R&D cost) can be looked up at BIO. org and PHRMA. org
- Even VC and angel investors may enter in the different stage, no matter whichever enters earlier at company's developmental stage, in a long term, the timing of their entry won't make too much difference in capital table. VC will be the majority.
- Don't make your startup company with too many investors in the beginning. It will complex your company's equity and VC don't like this kind of situation.
- The reason why there are so many startup companies successful in Seattle is the culture here. Not the policy or regulation. It's about the culture and environment in Seattle.
- Bet on the jockey. VC always bet on the experienced CEO or VP of development. They rather bet on the good jockey than good horse.
- What are the criteria for the pharmaceuticals enter into the IPO? Does it need the product for sure? A: No need to have the reality product market before IPO, but it is more common to have product before IPO due to the inventor couldn't take risk now.