

2025年
經濟部智慧財產局
產業專利分析與布局競賽
報告書

團隊名稱：「乳」此專業，「泌」力四射

競賽主題：乳酸菌外泌體專利技術布局與應用前景分析

競賽題目：乳酸菌外泌體專利技術布局與應用前景分析

中華民國 114 年 9 月 12 日

目錄

目錄	1
2025 年經濟部智慧財產局產業專利分析與布局競賽初賽評審意見	2
本團隊針對審查委員建議, 逐列回應各建議內容如下, 還請參考:	7
會議記錄	10
壹、緒論	16
(一)研究背景與動機	16
(二)研究目的	17
貳、技術介紹與產業概況	19
(一)導論-乳酸菌	19
(二)益生菌與乳酸菌的差異	20
(三)乳酸菌菌門介紹	21
(四)益福生醫研發菌株介紹	23
(五)乳酸菌細胞外囊泡	25
(六)目前產業應用現況	28
(七)益生菌法律規範-以我國為例	30
(八)外泌體法律規範-以我國為例	32
(九)乳酸菌外泌體欲用於保健食品之考量	32
(十)乳酸菌外泌體的法律規範-以國外法規為例	32
參、專利檢索策略與實作	36
(一)分析流程	36
(二)檢索範圍	37
(三)檢索策略	37
(四)關鍵字選用	38
(五)珍珠專利關鍵字確認	40
(六)IPC分類號選用	41
(七)專利檢索歷程	42
(八)檢索評價(檢全率、檢準率)	51
(九)檢索限制	53
肆、專利趨勢分析	54
(一)專利申請趨勢	54
(二)技術領域分析	62
(三)技術功效分析	67
伍、產業競爭力分析	74
(一)專利申請地區分析(國家別分析)	74
(二)專利申請人	77
(三)引證分析	84
(四)交互引證分析	90
(五)菌種分析	97

陸、臺灣產業分析	101
(一)臺灣產業結構	101
(二)國內申請人分析	102
(三)國內申請案件分析	105
柒、產業發展策略	107
(一)個體企業/競業發展分析	107
(二)SWOT 分析及因應策略	109
(三)紅海及藍海策略	113
(四)各國藥品/食品法規研發策略	115
捌、智慧財產權行銷與布局策略	117
(一)智慧財產行銷策略(專利授權)	117
(二)專利佈局策略	119
玖、結論	123
拾、附錄	123
(一)參考文獻	123
1.中文部分	123
2.英文部分	124
(二)技術功效矩陣定義與關鍵字	126

2025 年經濟部智慧財產局產業專利分析與布局競賽初賽評審意見

團隊名稱	「乳」此專業,「泌」力四射
競賽主題	乳酸菌外泌體專利技術布局與應用前景分析
競賽題目	乳酸菌外泌體專利技術布局與應用前景分析
所屬技術及產業現況分析	<p>【優點】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 非常詳實的敘述了產業現況及隱憂, 如法規灰色處等, 很棒! 2. 有對廠商研發的菌株做出介紹, 佳。 3. 所屬技術及產業現況分析具體詳細。 4. 本分析提案聚焦於乳酸菌外泌體的專利布局, 具高度實務性與技術價值。介紹目前國內外產業的發展狀態、市場應用、領導者與區域分布。針對目前技術/產業所面臨的瓶頸與空間進行說明。期待透過專利檢索與分析、專利趨勢對比及產業應用連結, 提出布局策略。期望在保健食品、藥品等其他領域領域之應用潛力, 進行系統性的技術分析與專利布局評估, 為企業未來應用場域提供創新定位解方。 <p>【建議】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 建議可針對主要企業競爭環境等調研說明。 2. 可加入其他國家政策或法規比較說明。 3. 對於目前產業應用現況、市場接受度或標的企業投入狀況說明略嫌不足, 情境脈絡仍可更明確。

專利檢索分
析 方法論
與實作

【優點】

1. 關鍵字及 IPC 整理完整。
2. 檢索歷程說明詳細。
3. 分析內容豐富。
4. 檢全率及檢準率相當優秀。
5. 有說明分析方法流程, 使用 GPSS 檢索系統等、限制條件等。
6. 提供 4 種技術領域檢索策略、檢索式清單、檢索結果及筆數與檢索歷程 (各提供檢全率、檢準率等)。
7. 提供專利統計圖表、技術功效矩陣、必要分析內容等說明。
8. 進行當前產業專利布局趨勢分析及概況說明。

【建議】

1. 需明確針對該技術標的設定檢索策略。
2. 檢全率採用單一指標公司是否會有偏誤，建議多參考相關技術領域之企業樣本。
3. 主題為乳酸菌外泌體，但在專利趨勢分析則是乳酸菌外泌體，後續又跳到乳酸菌外泌體，需確認分析的技術主軸，或兩者關係性可詳細說明。
4. 有提到菌種可達功效、企業間引證分析，但無法於策略呈現主要競爭者技術戰略。
5. 是要分析乳酸菌+外泌體，還是要分析益生菌+外泌體。從檢索式看不出來，建議可以更清晰些。
6. 檢索式裡包含「OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元...」，這些關鍵字定義跟「益生菌」不同，應再次確認是否與分析主題相符。
7. 申請趨勢統計圖起始於 1996，惟各年數量加總小於分析母數 984，推測應該是 GPSS 圖表分析限制 30 筆，故只統計 1996-2025 年的數量，建議下載分析資料由 EXCEL 進行數據統計。對應檢準率為 72.9%，檢全率為 86.6%。建議加強檢準，並由檢全率中未檢出專利案之重要關鍵字加入檢索式。
8. 由圖 5、6 回推分析母體並非 984 件，應敘明最終分析數量為何。
9. 引證率分析由於越早公開之專利可推測其引證率越高，建議可以公開年份進行校正。

專利布局與
產業發展策
略

【優點】

1. 有針對紅藍海策略說明。
2. 分析相當完全，發展策略也頗為合理。
3. 有前幾名的申請人有後續的調查，佳。
4. 專利布局分析內容與檢索結果具邏輯性。
5. 「精準化」、「臨床化」、「數位化」專利布局策略之具體做法合理且為 分析結果支持及連結。

【建議】

1. 可針對競爭企業技術分布分析，以及提供較具體布局策略方向。
2. 專利分析結果與最後的布局建議沒有連結。
3. 結論似乎是跟益生菌有關，而非直接跟乳酸菌有關。
4. 請說明紅海及藍海策略及各國藥品/食品法規研發策略係如何由專利檢索分析方法論與實作之結果推知。

本團隊針對審查委員建議，逐列回應各建議內容如下，還請參考：

	審查委員建議	團隊說明與回應	頁碼
所屬技術及產業現況分析	1.建議可針對主要企業競爭環境等調研說明。	感謝評審委員建議，針對主要企業競爭環境已進行說明，詳述第二章技術介紹與產業概況第六節目前產業應用現況。	p28-30
	2. 可加入其他國家政策或法規比較說明。	針對其他國家法政策已加入市場規模較大的美國、韓國及中國進行乳酸菌與外泌體之相關法規規範說明，詳述第二章技術介紹與產業概況第十節「乳酸菌外泌體的法律規範-以國外法規為例」。	p30-35
	3. 對於目前產業應用現況、市場接受度或標的企業投入狀況說明略嫌不足，情境脈絡仍可更明確。	感謝評審委員建議，針對主要企業競爭環境已進行說明，詳述第二章技術介紹與產業概況第六節目前產業應用現況。	p28-30
專利檢索分析方法論與實作	4.主題為乳酸菌外泌體,但在專利趨勢分析則是乳酸菌(益生菌)外泌體,後續又跳到乳酸菌外泌體,需確認分析的技術主軸,或兩者關係性可詳細說明。	針對主題與專利趨勢分析的差異,由於乳酸菌與益生菌兩者間處於交集的關係,又與企業進行確認後企業期待外泌體之來源能不侷限於乳酸菌,團隊已從第二章技術介紹與產業概況中將乳酸菌與益生菌的差異另增設章節進行說明,詳見第二節「益生菌與乳酸菌的差異」,並於第三章專利檢索策略與實作第三節檢索策略中說明兩者的關係與分析的必要性。此外,團隊除在檢索式中提及益生菌外泌體關鍵字外,後續分析用語已統一成「乳酸菌外泌體 or 乳酸菌(益生菌)外泌體」,感謝評審委員的建議。	p10 p20 p37-p38
	5.檢全率採用單一指標公司是否會有偏誤,建議多參考相關技	感謝評審委員的建議,關於檢全率團隊另選用申請數量前三高的指標公司進行檢全率的計算	p51-p52

	術領域之企業樣本。	與平均, 團隊認為於該技術領域專利申請數量高低也間接代表該公司於此技術領域的投入積極程度, 若選用申請數量高的指標企業進行檢全率分析具有參考性意義。	
	6.有提到菌種可達功效、企業間引證分析, 但無法於策略呈現主要競爭者技術戰略。	感謝評審委員建議, 已針對企業間引證分析主要競爭者的適應症類型以及是否有進行合作研發進行補充。有關菌種可達功效, 研究也觀察到目前菌種與其應用場域藍海市場。	p89-p99
	7.是要分析乳酸菌+外泌體,還是要分析益生菌+外泌體。從檢索式看不出來,建議可以更清晰些。	承審查委員建議之回覆第4題, 由於乳酸菌與益生菌兩者間處於交集的關係, 團隊經通盤考慮後於第三章專利檢索策略與實作第三節檢索策略中說明兩者的關係與將「乳酸菌+外泌體」與「益生菌+外泌體」放進檢索式中分析的必要性。	p37-38
	8.檢索式裡包含「OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元...」,這些關鍵字的定義跟「益生菌」不同,應再次確認是否與分析主題相符。	經與企業討論與確認後, 檢索式中的益生元非本次分析主題關注重點, 故已於檢索式步驟13中刪除益生元及同義詞。但關於其他合生元、共生質等關鍵字, 經再次查證後確認, 其為活性微生物以及能被宿主微生物所選擇性利用的底物組成, 又益生菌與乳酸菌兩者之間有交集的關係, 且益生菌包含於合生元之概念, 因此選擇保留此關鍵字, 團隊希望能在有限的字元中盡所能達到完整的專利檢索結果。	p12 p50
	9.申請趨勢統計圖起始於 1996,惟各年數量加總小於分析母數 984,推測應該是 GPSS 圖表分析限制 30 筆,故只統計 1996-2025 年的數量,建議下載分析資料由 EXCEL 進行數	團隊於第四章、第五章、第六章專利分析之圖表與其所用到的資料庫是經由檢索結果的965件專利, 經下載分析資料到excel後, 再個別人工閱讀判斷其專利範圍、說明書摘要與詳細說明欄位, 進行雙重確認是否涉及到乳酸菌與外泌體之交互應用技術特徵。經過人工判斷結果後, 共	p51-p52

	<p>據統計。對應檢準率為 72.9%,檢全率為 86.6%。建議加強檢準,並由檢全率中未檢出專利案之重要關鍵字加入檢索式。</p>	<p>有693筆專利認定與本研究主題高度相關,並將判斷後的693筆作為最後乾淨的專利池進行後續分析,已達成精準的判斷與佈局。 後續專利分析的圖表亦為下載至excel檔後的乾淨專利池(即693筆專利)進行製圖。</p>	
	<p>10.由圖 5、6 回推分析母體並非 984 件,應敘明最終分析數量為何。</p>	<p>承審查委員建議第9題,分析母體為檢索結果後人工判讀進行過濾的693件專利,並已於專利趨勢分析前言中進行敘明。</p>	p54
	<p>11.引證率分析由於越早公開之專利可推測其引證率越高,建議可以公開年份進行校正。</p>	<p>謝謝評審委員建議,已針對公開年份進行校正與補充。</p>	p83-p95
<p>專利布局與產業發展策略</p>	<p>12.可針對競爭企業技術分布分析,以及提供較具體布局策略方向。</p>	<p>感謝審查委員建議,已針對競爭企業之技術分布於第六章臺灣產業分析及第七章個體企業/競業發展分析進行補充。</p>	p100-p104 p106-p121
	<p>13.結論似乎是跟益生菌有關,而非直接跟乳酸菌有關。</p>	<p>承審查委員建議第4題之回覆,已補充乳酸菌與益生菌的關聯性,並已將後續用詞統一為乳酸菌外泌體 or 乳酸菌(益生菌)外泌體。</p>	-
	<p>14.請說明紅海及藍海策略及各國藥品/食品法規研發策略係如何由專利檢索分析方法論與實作之結果推知。</p>	<p>謝謝審查委員的建議,團隊已將專利檢索分析之結果引據至紅海藍海策略、食品法規研發策略。詳參閱第七章「產業發展策略」。</p>	p112-p115

會議記錄

一、第一次會議

會議時間	2025/4/30 14:00-15:00
企業代表	益福生醫 吳健誠博士
參與隊員	全體成員
會議摘要	<p>(請列點會議重點)</p> <p>壹、會議摘要 本次會議主要聚焦於精神益生菌與其外泌體(EV)於保健食品產業的應用與技術開發, 包括市場競爭者分析、專利檢索策略、產品應用可能性與未來研究方向等。</p> <p>貳、討論重點</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 技術與產品開發方向 益福主要開發原料菌株(屬於技術研發範疇), 應用於各類保健食品(粉包、膠囊等), 處方籤藥品非範疇。儲存穩定性雖非目前主要研究方向, 但在實際產品開發中為關鍵一環。 ● 外泌體應用現況 食品用途的 EV 尚在學術研究階段, 市面上多為外用(化妝品、再生醫療)應用。 公司對食物來源 EV 有興趣, 尤其是可應用於精神益生菌的產品開發。EV 被視為訊息傳遞的重要中介, 可能有助於「腸腦軸」的保健效果。 ● 檢索策略與競爭者分析 隊伍目前初步檢索全球益生菌 EV 的專利數量偏少, 美國占多數, 台灣件數稀少(僅9件), 故檢索建議使用廣義關鍵字(如 extracellular vesicle, EV, 外泌體、細胞外囊泡等), 避免過度限縮資料量。 台灣市場為必要分析區域, 並建議涵蓋美國、日本、歐洲與中國等主要技術來源國。 ● 益生菌與乳酸菌之差異(檢索時可能需考量) <p>參、待辦事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 專利與文獻檢索 擴大關鍵字範圍以增加檢索資料, 建議採用廣義 EV 名詞(exosome, extracellular vesicle 等)。或是針對乳桿菌屬、腸球菌屬、嗜熱鏈球菌等菌種進行檢索 整理初步專利與文獻結果, 進行分類與初步分析。 ● 應用領域探討 探索益生菌與 EV 在保健食品、化妝品等領域的可能應用與保存技術。 研究「腸腦軸」相關機制與精神益生菌之潛在影響力。

--	--

二、第二次會議 (線上座談)

會議時間	2025/5/27 9:00-10:00 線上座談
企業代表	吳博士、林博士
參與隊員	吳如軒、李佳融、陳竑矜
會議摘要	<p>(請列點會議重點)</p> <p>壹、會議摘要 本次會議與個團隊介紹本次主題所著重想分析的項目，包括益生菌與其外泌體(EV)於保健食品產業的保存與應用技術開發，布局策略如關鍵申請人與競爭者分析、專利生命週期有效性等。</p> <p>貳、討論重點</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 益生菌的定義 定義為當施用足夠量時，可提供宿主健康益處的活性微生物。在微生物中分類最下位為菌株名(strain)。而益生菌大部分為乳酸菌，亦有非乳酸菌之菌屬為益生菌，只要是能工業量產，並能帶來健康效益之菌種即為益生菌，並且，2020年時乳酸桿菌有新的分類群。 ● 外泌體 俗名為外泌體，正式名為細胞外囊泡。團隊較為在意EVs的保健食品應用，由食物所產生的外泌體。並且亦關注外泌體之穩定性與保存技術、腸道保健機能健康。 ● 布局分析 布局分析期望能給予專利布局的策略來關注食品應用領域的布局與提升外泌體製成之穩定性。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 技術領域分類分析：菌種、應用方向、劑型製成、配方組合 ➢ 關鍵申請人與競爭者分析：主要企業、新創公司、學研機構 ➢ 地域布局：主要布局區域、分析企業是否聚焦本地或海外擴張 ➢ 申請趨勢分析：年度申請趨勢變化、特定應用熱度是否提升 ➢ 專利生命週期有效性：關鍵專利是否即將到期、是否有廢止或無效專利(潛在機會) ➢ 專利密度與技術空白分析：找出未被壟斷的應用技術區、辨識專利密集區 ➢ 侵權風險與自由運作分析：是否存在主導專利需授權、FTO ➢ 專利品質價值評估：專利是否具備國際佈局、引用率高、專利內容是否具備商業價值與應用潛力

	<ul style="list-style-type: none"> ● QA Q: 針對FTO的分析有沒有專注在公司的哪項專利？ A: 以公司目前有的菌種延伸觀察侵權風險著重在劑型的專利、應用的專利等，參考一些組合專利、有效專利 Q: 若已知的菌種已包含過去的技術了，目前已知的外泌體功效是否已經包含在過去益生菌的功效中？ A: 功效必須要做實驗才知道益生菌是否由外泌體提升功效，不是所有的功效都是由外泌體過去的已知技術可得知，需區分。 Q: 想針對目前公司已有的菌種分析還是其他菌種？ A: 沒有特別針對，皆可分析，感興趣的會是目前公司有做研發的菌種，但沒特別限制。 Q: 想在詢問公司目前已有外泌體的提取與純化的技術嗎？ A: 益福專注做功效居多 Q: 想詢問公司,根據一些研究不同treatment對於細胞產生的EVs有機會會有不同的效果,所以針對乳酸菌不同的treatment也會是公司希望檢索的範圍嗎？ A: 是的, 成分不一樣功效也不一樣。 提醒: 企業討論之報告書若有提到一些重點但報告書並無呈現的話，可以寫理由(ex.礙於時間關係沒有分析)較佳。 參、待辦事項 先前搜尋此技術多由美國主導，之後想強化本國專利的搜尋，期望能給予益福生醫實際的參考依據。
--	--

三、第三次會議(信件聯絡)

會議時間	2025/8/5
企業代表	益福生醫 吳健誠博士
參與隊員	全體成員
會議摘要	(請列點會議重點) 壹、會議摘要 再次確認益福生醫希望分析的標的範圍，由於乳酸菌外泌體檢索資料不多，因此確認外泌體來源關鍵字會選用乳酸菌 or 益生菌作為關鍵字檢索，刪除益生元合生元等關鍵字。

	<p>貳、討論重點</p> <ul style="list-style-type: none"> ● QA 1. 專利檢索希望團隊能以所有現行法規可以研發的乳酸菌/益生菌做專利檢索分析，還是要將範圍縮小成單純乳酸菌，又或是再將範圍縮小成「益福生醫目前研發的乳酸菌菌種」呢？ A: 希望分析的外泌體來源是：乳酸菌 and/or 益生菌，但如果資料過多，團隊可自行限縮搜尋範圍。 2. 企業會議時益福生醫有提到目前著重於乳酸菌的功能運用，但也提及對於保健技術有興趣。那麼專利檢索技術領域會期待團隊們單就乳酸菌的菌種分析，還是希望含括到乳酸菌相關技術(保存、純化等)又或是再將範圍擴大到乳酸菌相關的技術或物質(例如益生元等)呢？ A: 對於外泌體的興趣在於：保健功效(主要)，純化與保存技術(次要)本題重點在外泌體，與益生元(prebiotics)較無關聯。 <p>參、待辦事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 刪除益生元與其他非外泌體相關的技術。
--	---

三、第四次會議(專家諮詢會議)

會議時間	2025/8/5
專家代表	專利檢索中心-馮昱豪組長、中衛發展中心
參與隊員	吳如軒、陳楨貽
會議摘要	<p>(請列點會議重點)</p> <p>壹、會議摘要 本次會議透過專家諮詢聚焦本次初審評審意見，以及確認初審報告技術產業與專利分析方向，專家建議釐清乳酸菌與益生菌關係、聚焦主要競爭者及法規背景。專利分析上需強調檢全率與引證率需校正，且結論須與功效與產業策略連結，並提出具體合作或技術建議作支撐。 所屬技術產業建議</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 關注主要競爭者介紹 <ul style="list-style-type: none"> ● 介紹市場上的大廠(如韓國企業)並搭配市售商品與市場狀況調

研。

- 敘明前幾家廠商介紹的原因，如益福生醫是否有指定廠商。
- 強調產業面與專利廠商之間的連結，避免前述與結尾未連結。

2. 其他國家政策與法規

- 如針對韓國市場，特別是益生菌保健食品的相關法規與政策進行分析。

3. 說明乳酸菌與益生菌之關聯，非上下位概念，因此須說明有通盤考慮

4. 可閱讀3-5篇珍珠專利高關聯度的專利看有沒有相互關連以及關鍵字為何

專利檢索分析

1. 檢全率

- 討論文件閱讀的綜合指標，並使用多種標準驗證檢全率。
- 馮組長建議選擇最多三家廠商進行檢全率檢查，並注重其指標性意義。
- 建議針對益生菌或乳酸菌主題即可。

2. 引證率

- 討論引證率的校正機制，建議根據引證次數進行校正，如引證次數除已存在年分，或使用其他方式來提高準確性。

3. 專利池

- 討論是否需要人工篩選出乾淨的專利池，或是直接使用檢索式的全部結果進行分析。
- GPSS因限制所以起始年為1996，使用excel再次確認專利池的最早專利是否為1996。

專利布局與產業發展策略 - 台灣廠商深入分析

- 益福關注功效，因此可根據功效給出實際建議，要和益福討論預計開發的技術，做出適當的結論，與一開始產業探討需連結。
- 針對關鍵廠商進行更細部的分析，並與前述分析內容連結，進行合理的建議。
- 強調合作方式的執行需要有具體專利號或產學合作案例來進行強化支持，可以以MD可能與誰合作之類似案例出發。
- 建議思考韓國發展出的模式(發酵食品文化)是否可連結到我國或是益福生醫的研發方向，這個模式是否可以效仿，台灣是否適用該法規，以看出公司發展策略。
- 亦可針對國內幾家廠商進行分析。

貳、討論重點

● QA

1. 產業現況的標的企業指的是前幾大申請人還是全體市場？

A: 由於前幾大專利申請人的範圍不一定會與乳酸菌外泌體市場有重疊，團隊可自行評估，但須注意前幾大申請人或是全體市場的標的企業是否與後續專利檢索分析的標的企業有關(也就是說前面整理的企業有沒有出現在後面專利檢索分析裡)，若未出現可能要思考標的企業分析方向是否正

確。

2. 實作建議1的技術標的是什麼？

A: 一定要先解決乳酸菌和益生菌之間的關聯(乳酸菌益生菌技術有點重疊)一定要先敘明、用詞統一(要說明用or是有考慮進去)再檢索前需要先強烈解釋我們沒有搞混都有通盤考慮, 後面用詞統一就好。

3. 檢索應該要只檢索乳酸菌就好還是要乳酸菌+益生菌？

A: 應明確說明是否選擇將乳酸菌與益生菌結合檢索, 並且對應的專利範疇要清晰界定。要先講清楚, 檢索策略可能也要一直提到。

4. 主要競爭者策略是希望我們著重在主要競爭公司的ipc的泡泡圖, 再從中找到益福生醫的布局方向嗎？

A: 藉由功效和企業間是否可以看出公司歷年發展策略(例如菌種狀態), 再針對幾個廠商深度分析比較會有結果技術上功效上分析記號, 哪幾個技術和益福有關(是否為紅海), 如果益福生醫的技術是藍海可以提出, 委員比較注重分析結論, 而如何選廠商分析也是一種策略。

5. 引證率校正除了用gps外有哪些建議的方式可以使用

A: 有些團隊會將引證率進行校正, 方法是將引證次數除以已有專利的年份數量, 這樣可以減少因時間跨度過長而導致數據偏差的問題。

6. 最終檢索式出來後是否有需要人工篩選清出乾淨的專利池, 還是就檢索式全部結果下去分析？

A: 我們已人工分析了很棒, 可以繼續已篩選後之結果進行討論, 在報告中應清楚說明篩選的過程和篩選後的專利池數量, 以提高分析結果的準確性與可信度。

參、待辦事項

- 回去確認圖五和圖六的數據, 確保是否符合700多件的乾淨專利池的要求, 數量需統一。
- 檢查48頁和47頁的數量, 並進行統一, 避免數據不一致。
- 92頁益福生醫優勢與益福本業似乎矛盾, 需再討論
- 有錯/缺字再確認
- 超過字元的解決方法, 可以嘗試分開檢索外泌體和乳酸菌再結合起來檢索
- 珍珠專利: 選特定幾篇文章找出專利關鍵字(珍珠專利), 作為出發方向進行同義詞檢索

壹、緒論

(一)研究背景與動機

隨著醫療進步與疫情因素，全球健康意識持續提高，消費者對「個人化」與「預防性」健康方案需求日益增長。而關於這些健康上的功能性食品產業也順應市場正經歷變革。過去對於營養保健多僅著重於單一營養素補充的模式，至今已逐漸深化至對人體微生態系統的精準調節，例如透過基因檢測或健康檢查調和個人化的保健食品，為健康維護維護。而在益生菌與新興的生物技術外泌體兩大領域的崛起，不僅表現了人類對自身複雜生理狀況理解的躍進，更為健康產業開闢了前所未有的藍海市場。

在腸道健康領域，益生菌(Probiotics)無疑是過去數十年來的明星。憑藉其改善腸道菌相、調節免疫反應等廣泛功效，益生菌保健品已在全球建立起龐大的市場規模。然而，隨著科學研究的推進與消費者對功效穩定性的期待提升，傳統益生菌產品所面臨的固有挑戰也日益顯現。例如如何提升益生菌在體內存活率、進入消化道後的活性表現，以及產品在儲存、運輸過程中的穩定性，又部分益生菌對於環境條件，如溫度、酸鹼值、濕度等具有一定要求，技術無可避免地限制了其功效的穩定傳遞與應用，也因此促使生物科學界與產業積極尋求更為穩定、高效，且具備廣闊應用前景的替代方案。

也正是在此背景下，益生菌並迅速成為全球健康科技領域的焦點。其中，透過乳酸菌所產生的外泌體(Lactic Acid Bacteria-derived Extracellular Vesicles, EVs)也作為一種具備高度潛力的新興代表，展現出其在提升益生菌功效、改善生物利用度與擴大應用面向上的卓越前景。

乳酸菌外泌體是由乳酸菌細胞自主釋放出的奈米級(40-200 nm)雙層脂質膜性囊泡。這些微小的囊泡並非單純的代謝廢棄物，而是高度精密的「訊息包裹」，內部富含多種生物活性分子，包括核酸(如小分子RNA)、蛋白質、脂質等。令人振奮的是，這些外泌體能夠有效跨越生物屏障，例如腸道黏膜屏障與可能存在的血腦屏障，將其內含物精準遞送至宿主細胞，進而參與宿主細胞的訊息傳導與生理調控。

相較於傳統的活菌益生菌產品，乳酸菌外泌體最顯著的優勢在於其非活菌的特性。這賦予了它們優異的穩定性與保存性(例如透過冷凍乾燥)，對高溫、酸鹼值變化等環境條件的敏感度大幅降低，從而有效延長產品貨架期，確保功效的穩定傳遞。此外，其低免疫原性與高生物相容性，使其在體內具備良好的安全性。研究證實，乳酸菌外泌體在調節宿主生理功能方面展現出令人矚目的多重作用，包括調節免疫反應(如調節巨噬細胞、刺激樹突狀細胞)、強大的抗發炎特性(抑制發炎因子釋放)，以及修復腸道屏障功能(維持腸道完整性)。這些多元的生物活性，使得乳酸菌外泌體不僅能作為腸道健康的輔助因子，更有機會跨足美容護膚品、特定醫療食品，甚至是藥物載體等更廣泛的跨域產業應用，其市場潛力遠超傳統益生菌。

然而，儘管乳酸菌外泌體的研究熱度持續攀升，其相關的商業應用與產業化進程仍處於相對早期的探索階段。從最源頭的菌株篩選與培養條件最佳化(以提升外泌體產量與活性)、關鍵的高效萃取與高純度純化方法，到嚴謹的體內外功效與安全性驗證，以及最終的劑型設

計與規模化生產，產業鏈上尚缺乏一套系統性的技術整合方案與成熟的產業化依據。這些技術瓶頸與標準化缺失，成為阻礙其大規模商業應用的主要挑戰。

乳酸菌外泌體這類快速發展的新興生物技術領域，智慧財產權的策略性佈局必然是企業取得競爭優勢、保護研發成果的關鍵性武器。

雖然已有零星的乳酸菌外泌體專利佈局案例，但整體而言，其集中度與專利密度尚未達到飽和狀態。也意味相較於其他已高度競爭的技術領域，乳酸菌外泌體仍存在著相當大的進入空間與技術切入的機會。對於那些具備前瞻性眼光亦或是已經有相關關鍵性研究、且有意願投入此新興領域的生技公司而言，如何在技術發展的早期階段，便能精準地掌握技術發展動態、客觀評估市場成熟度、辨識潛在競爭者與關鍵技術節點，並據此規劃出具備前瞻性與防禦性的專利佈局策略，將直接決定其產品研發的成功率與未來在市場上的競爭力。

此外，考量到台灣在益生菌法律規範與外泌體法律規範上，對於此類乳酸菌外泌體產品的定義與管理尚有灰色地帶，更凸顯了專利佈局與法規遵循雙向思考的重要性，以避免潛在的法律風險。

本研究將深入結合全球專利資料分析與技術脈絡的系統性辨識，期望能對乳酸菌外泌體有更廣泛應用領域的發展潛力，進行全面且深入的梳理與評估。透過本研究藉以提供業主一套具備實用價值的研發與專利佈局參考架構，不僅協助企業洞悉技術前沿，更能指引其在研發資源配置與智慧財產保護上的策略方向，以提升創新成果的轉譯效率與市場競爭力。

(二)研究目的

本研究旨在針對乳酸菌外泌體(Extracellular Vesicles, EVs)(或稱為乳酸菌外泌體)，在保健食品、藥品等其他領域之應用潛力，進行系統性的技術分析與專利佈局評估。研究核心將從經濟部智慧財產局全球專利資料庫(GPSS)出發，透過檢索專利，結合技術趨勢與市場結構，建構具備分析深度與策略指引的研究架構。相關架構會至於(圖1)具體研究目的如下：

1.洞察專利演進脈絡，精準評估市場與技術潛力

透過對全球專利資料庫進行系統性檢索與細緻分析，本研究將深入掌握近年來乳酸菌外泌體相關技術的專利申請趨勢、年增長速度與地域分佈。此分析旨在確認該技術當前的發展階段(如：萌芽期、成長期、成熟期或衰退期)，以利評估其市場潛力、應用熱度，以及技術擴散的關鍵時點，並掌握重要的早期進入機會。

2.專利權人分析與技術合作機會辨識

本研究將透過專利權人資料的深入整理與分析，辨識在乳酸菌外泌體領域中具有代表性的國內外企業(食品企業、生技公司等)、新創團隊(申請人為自然人)與學術研究機構(潛在競爭者或生態系參與者)，並進一步評估其專利佈局的規模、技術聚焦方向，以及是否涉及專利授權、策略聯盟等合作活動，藉此為技術合作夥伴的選擇與商業切入策略提供關鍵參考依據。

3.專利技術-功效矩陣分析

本研究將聚焦於乳酸菌外泌體的關鍵技術領域，針對提取與純化方法、穩定性強化技術，以及應用於保健食品中的關鍵製程與功能機制，透過專利檢索與分析，建構系統性的專利圖譜，釐清當前技術發展的核心、研發重點與高密度佈局區域，並辨識具有屏障效果之技術組合。透過上述分析，不僅能評估現有專利活動對後進企業所帶來的

研發風險，也能擬定更具前瞻性的研發方向與市場佈局策略。

4. 挖掘技術藍海、預警潛在風險的前瞻佈局

為協助企業在競爭中脫穎而出，本研究將運用專利技術空白分析與關鍵詞組合挖掘等工具，積極發掘那些尚未充分開發的技術領域，例如新型菌種來源、更優異的穩定性製程改良，以及具備差異化優勢的應用場景。結合專利壽命與有效性分析，進而掌握可供市場進入的藍海市場，並對潛在的侵權風險進行評估與預警。這將協助企業有效進行風險控管，並制定更具前瞻性的策略佈局，以減少研發盲點。

5. 提出專利策略建言，設計產品研發之路

基於上述專利分析成果，本研究將提出系統化可操作的專利策略建議，包括如何強化核心技術、佈局防禦型專利，以及透過專利授權擴展市場。同時，我們將納入保健食品領域至關重要的相關法規考量（如GRAS認證、FDA申請流程與各國食品安全規範），提供企業進行可行性評估與制定跨國市場策略的依據，確保產品在開發與上市過程中，能同時符合技術與法規要求，達成背景中提及的產品轉譯效率目標。

6. 整合研究成果，建構研發與市場結合之藍圖

綜合前述專利、技術與市場分析的成果，本研究將提出一套具有高度可行性與實務指導意義的研發與智慧財產策略，以協助企業有效結合創新研發能量與市場應用需求，打造出具備差異化與競爭優勢的技術策略。期望能夠成為業界在乳酸菌外泌體領域探索前行的重要藍圖，助其在快速變化的健康產業中搶佔先機，實現創新成果的成功商業化。

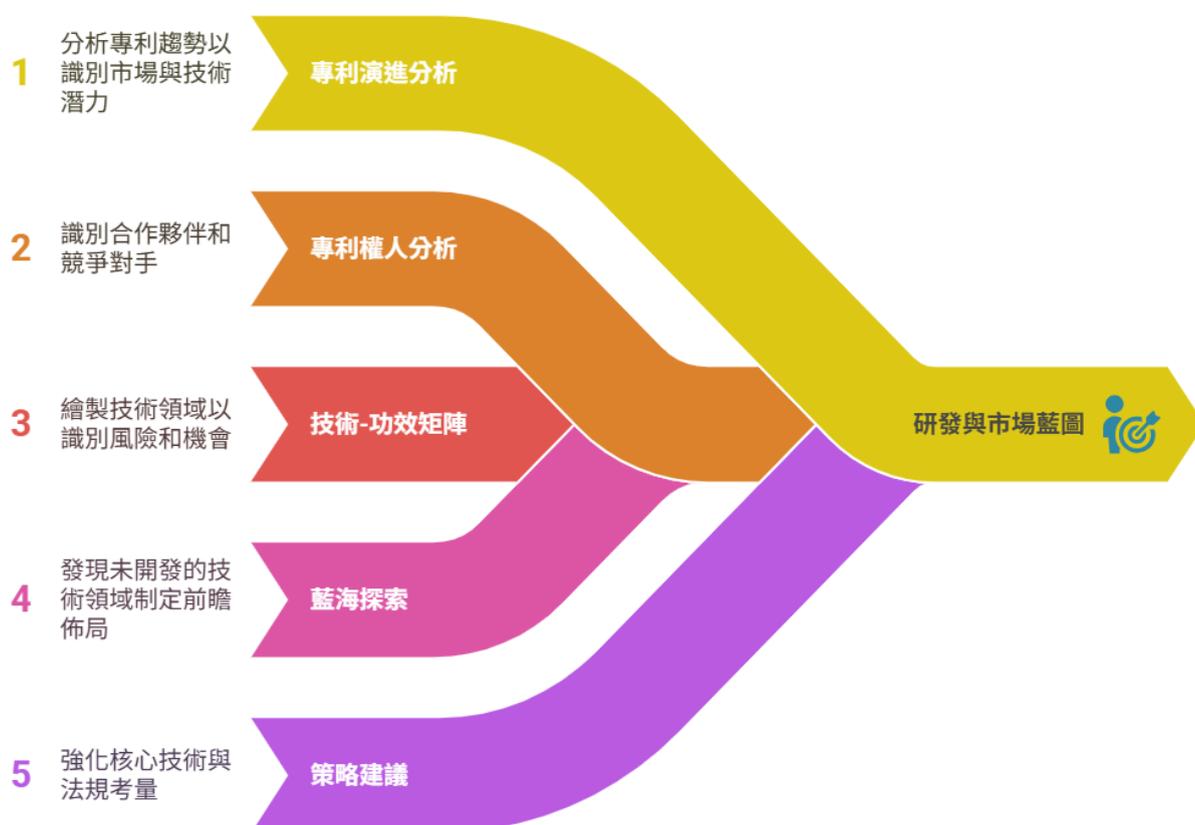


圖1、研究目的規劃圖

貳、技術介紹與產業概況

(一)導論-乳酸菌

乳酸菌(Lactic acid bacteria, LAB)是指一大群革蘭氏陽性菌，透過碳水化合物的降解產生乳酸作為其主要代謝終產物¹且可產生50%以上乳酸之細菌²。乳酸菌在食品加工、製藥和生物技術行業中廣泛被應用而聞名。在食品工業中，乳酸菌參與多種食品的發酵，如乳酸菌能夠在酸麵團中增加麵團的穩定性與提升風味，對於營養價值亦有不少貢獻³；在我們日常都會喝到的牛奶中，乳酸菌在其內的主要功能作用是透過發酵對產品進行保存，達到延長保質期並提高安全性⁴。

應用於人體的生物技術上，乳酸菌被認為具有益生菌的作用，在維持人體腸道健康方面具有顯著的功能，如增強腸道屏障功能、抑制有害細菌或病原菌生長，並利用酸性環境促進有益菌群的增殖，提高免疫系統的活性⁵。研究顯示，乳酸菌在腸道中發酵可溶性纖維，產生之短鏈脂肪酸(SCFAs)可調節血糖，尤其在提升胰島素敏感性方面發揮重要作用⁶。也有研究顯示乳酸菌在慢性發炎性腸道疾病(IBD)中具有治療潛力⁷。因此可以發現，乳酸菌能對抗多種炎症性疾病，在促進腸道健康和調節代謝方面具有顯著潛力，隨著研究的一步步地深入，乳酸菌將在臨床治療中發揮更大作用。

乳酸菌的選擇需綜合考量菌株特異性、存活率與定殖能力、安全性及儲存穩定性。不同乳酸菌株在維持腸道健康、免疫功能和改善消化方面各有側重；其在食品加工和胃腸道環境中的存活能力亦有影響。而乳酸菌種不全然歸屬益生菌，部分菌株對特定人群可能存在健康風險。而溫度、濕度和氧氣等因素則顯著影響乳酸菌的活性和保存。

(二)益生菌與乳酸菌的差異⁸

須注意的是，乳酸菌和益生菌雖然經常被混用，但它們之間存在著些微區別。乳酸菌(Lactic Acid Bacteria)為具有代謝醣類，產出「乳酸」功能之細菌總稱，故其產生的乳酸有可能

¹ Fan, L., Hanses, L. T., Sharpe, D. V., Chen, S., & Zhang, H. (2015). Role of lactic acid bacteria in the fermentation and biopreservation of plant-based foods. *Handbook of vegetable preservation and processing, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 779-796.*

² 乳酸菌為具有該功能之細菌總稱，並非分類學上正式用語。且與益生菌的概念不同，乳酸菌與益生菌的差異。益生菌(probiotics)的定義為某一種或複數種微生物當餵食予人類或動物時可增進其腸內菌叢者，屬於商業名詞，即該菌被證實有保健功效者為益生菌，而乳酸菌是「益生菌」中最主要的含括範圍。參閱蔡英傑,台灣乳酸菌協會(瀏覽網址: <http://www.talab.org.tw/knowledge.htm>)(最後瀏覽時間:2025/5/1)維基百科, Probiotic,(瀏覽網址: <https://en.wikipedia.org/wiki/Probiotic>) (最後瀏覽時間:2025/5/1)

³ Corsetti, A., & Settanni, L. (2007). Lactobacilli in sourdough fermentation. *Food research international, 40*(5), 539-558.

⁴ Penna, A. L. B., Paula, A. T., Casarotti, S. N., Diamantino, V., & Silva, L. (2015). Overview of the functional lactic acid bacteria in the fermented milk products. *Beneficial microbes in fermented and functional foods, 1*, 100-154.

⁵ 如MP108和MP137具有調節免疫功能的能力，能夠促進Th1反應、抑制Th2反應、誘發調節性T細胞反應，從而提升整體免疫功能。這些乳酸菌可以調節細胞激素的產生，如提升IL-12、IL-10或IFN- γ 的產生，同時抑制IL-4、IL-5或IL-13的產生，有效平衡免疫反應。此外，乳酸菌還可以調節免疫球蛋白的產生，提升IgG2a並抑制IgE的產生。

⁶ Wang, G., Si, Q., Yang, S., Jiao, T., Zhu, H., Tian, P., ... & Chen, W. (2020). Lactic acid bacteria reduce diabetes symptoms in mice by alleviating gut microbiota dysbiosis and inflammation in different manners. *Food & function, 11*(7), 5898-5914.

⁷ Vallejos, O. P., Bueno, S. M., & Kalergis, A. M. (2025). Probiotics in inflammatory bowel disease: microbial modulation and therapeutic prospects. *Trends in Molecular Medicine.*

⁸ 參閱蔡英傑,台灣乳酸菌協會(瀏覽網址: <http://www.talab.org.tw/knowledge.htm>)(最後瀏覽時間:2025/5/1)維基百科, Probiotic,(瀏覽網址: <https://en.wikipedia.org/wiki/Probiotic>) (最後瀏覽時間:2025/5/1)

為好菌或壞菌(如屎腸球菌)。益生菌(probiotics)的定義為某一種或複數種微生物當餵食予人類或動物時「可增進其腸內良菌叢者」，屬於商業名詞，即該菌被證實有保健功效者為益生菌，不一定所有益生菌皆為乳酸菌。舉例而言，雙歧桿菌、酵母菌非乳酸菌，但因其功能歸類於益生菌。而乳酸菌為「益生菌」中最主要的含括範圍。簡言之，益生菌包含乳酸菌，但乳酸菌並不等於益生菌。詳細範圍與差異比較可參考下圖：

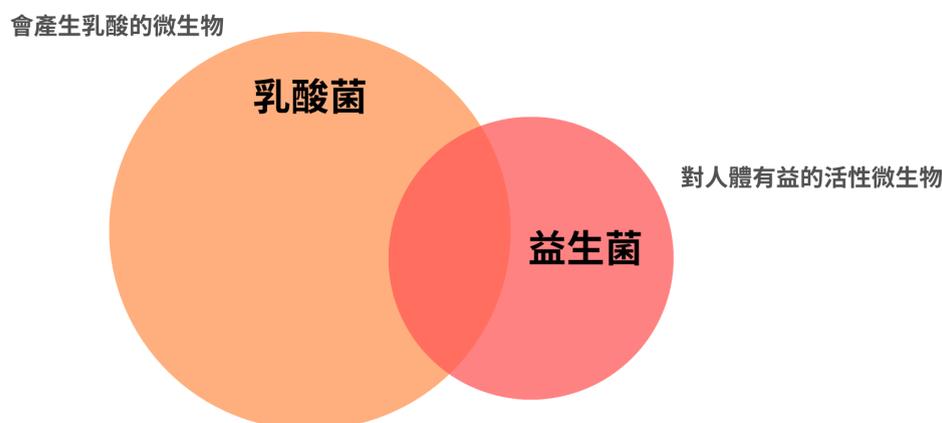


圖2、乳酸菌與益生菌的範圍示意圖

(三) 乳酸菌菌門介紹

1. 乳桿菌屬 (*Lactobacillus*)

(1) 乾酪乳桿菌 (*Lacticaseibacillus casei* ; *L. casei*)

乾酪乳桿菌又稱C菌，多數存在於人類的腸道及口腔。該菌可於廣泛的pH值及溫度的範圍內存活，亦可促進嗜酸乳桿菌成長⁹。乾酪乳桿菌屬革蘭氏染色陽性，不產生芽孢，一般作為益生菌被用於製作牛奶、酸乳、豆奶、奶油和乾酪等乳製品的發酵劑及輔助發酵劑，尤其於乾酪中的應用較多，因其能適應乾酪中的高鹽份及低 pH 值，通過一些重要氨基酸的代謝以增加風味並促進乾酪的成熟。

(2) 植物乳桿菌 (*Lactiplantibacillus plantarum* ; *L. plantarum*)

植物乳桿菌，廣泛存在於各種發酵食品和人類腸道中，該菌在基因組層面上，擁有較大基因組，因此有較高的遺傳多樣性，進而有良好的適應能力與代謝多樣性。此外，該菌株在食品中能夠產生多種生物活性成分，包括外多醣、 γ -氨基丁酸、核黃素、葉酸和維生素 B₁₂等，其同時具備強大的抗氧化和抗菌性質，能有效抑制有害菌的生長，從而延長食品的保鮮期，並提升食品品質。

(3) 副乾酪乳桿菌 (*Lacticaseibacillus paracasei* ; *L. paracasei*)

副乾酪乳桿菌稱呼為LP菌，亦為革蘭氏陽性菌，有與芽孢桿菌屬相似的桿狀形態，寬約2.0到4.0 μ m，長約0.8到1.0 μ m。副乾酪乳桿菌以偏利共生形式運作，常見於與

⁹ 嗜酸乳桿菌又可生產澱粉酶，後者為碳水化合物的消化酶。

人類相關的棲息地，包括人體內的腸道、口腔，以至人體外的糞渠、青貯飼料及前述的奶製品¹⁰。

(4)鼠李糖乳桿菌 (*Lactocaseibacillus rhamnosus*; *L. rhamnosus*)

鼠李糖乳桿菌為一種革蘭氏陽性、兼性厭氧的乳酸菌，外形為短桿狀，無芽孢，最著名的菌株為 *L.rhamnosus GG* (Gorbach–Goldin)，源自健康成人糞便樣本。研究顯示其不僅能在腸道內生存，還能有效附著於腸上皮細胞，形成生物膜以對抗腸道病原體。此外，*L.rhamnosus*也在臨床上展現多樣化的健康效益，如預防兒童腹瀉、降低腸道感染風險、改善腸躁症病患的腹痛頻率與強度，以及調節產後女性的憂鬱與焦慮症狀。¹¹

2.腸球菌屬 (*Enterococcus*):

腸球菌屬革蘭氏陽性球菌， γ 溶血性或非溶血性細菌，經常以成對之雙球菌或短鏈方式存在。在人類腸道裡有兩種常見的偏利共生腸球菌為糞腸球菌 (*Enterococcus faecalis*) (90-95%)和屎腸球菌 (*Enterococcus faecium*) (5-10%)。然部分腸球菌亦有可能具致病性的，導致新生兒腦膜炎或心內膜炎等疾病，或是具有抗藥性。

(1)屎腸球菌 (*E. faecium*)

(2)糞腸球菌 (*E. faecalis*)

須注意者為，聯合國糧食及農業組織與世界衛生組織聯合工作小組 (Joint FAO/WHO Working Group) 重新評估後，基於腸球菌菌株具有萬古黴素 (vancomycin) 之抗藥性，且部分具有抗萬古黴素抗藥性基因之腸球菌菌株與醫院院內感染相關，不建議將腸球菌作為益生菌供人類使用。我國食藥署自2019年7月1日起限制糞腸球菌及屎腸球菌於未經確認其食用安全性前，不得作為食品原料使用¹²。

3.鏈球菌屬 (*Streptococcus*)

(1)嗜熱鏈球菌 (*Streptococcus thermophilus*)

嗜熱鏈球菌是一種革蘭氏陽性兼性厭氧菌，不產生芽孢，適合在 40-45°C 環境下生長。為製作發酵乳品的重要菌種，可與保加利亞桿菌互利共生，將牛奶中的乳糖轉換成乳酸，使牛奶中的酸鹼值迅速降低，促進凝乳作用，多用於乳品的發酵¹³。期功能具有幫助分解乳品中的乳糖，減少乳糖不耐情形，維持消化道機能。以及降低消化道

¹⁰ 參閱維基百科, (瀏覽網址:

<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%89%AF%E4%B9%BE%E9%85%AA%E4%B9%B3%E6%A1%BF%E8%8F%8C>)(最後瀏覽時間: 2025/5/1)

¹¹ Mathipa-Mdakane, M. G., & Thantsha, M. S. (2022). *Lactocaseibacillus rhamnosus*: A suitable candidate for the construction of novel bioengineered probiotic strains for targeted pathogen control. *Foods*, 11(6), 785.

¹² 參閱藥物食品安全週報, 第932期, 2023年(瀏覽網址:

<https://www.fda.gov.tw/tc/PublishOtherEpaperContent.aspx?id=1467&tid=4408&r=1579204806>)(最後瀏覽時間: 2025/5/2)

¹³ Pascal Courtin and Françoise Rul .(2004). Interactions between microorganisms in a simple ecosystem: yogurt bacteria as a study model

pH 值和分泌細菌素(bacteriocin)等抗菌物質，及促進葉酸的合成，保持發酵乳品中葉酸的含量，維持乳品的營養價值^{14 15}。

4.其他具益生潛力的菌種屬

由於部分菌屬可產生乳酸及醋酸不到50%，以分類學上之乳酸菌定義不應稱為乳酸菌。但若以WHO所定義之益生菌而言，以下菌種具有安全、健康等益生菌所標榜之形象，故亦作為補充說明。

(1)雙歧桿菌屬 (*Bifidobacterium*, 或稱比菲德菌)

為嚴格厭氧的革蘭氏陽性桿菌，因細胞形態常呈現分叉狀而得名，其染色呈不規則的分叉成Y及V型的桿狀及棍棒狀或匙形。廣泛存在於人和動物的消化道、陰道、口腔等生境中，會發酵糖類形成乳酸和乙酸。與人類營養、抗菌、免疫調節、腸道疾病、抗癌及抗腫瘤等相關。

(2)酵母菌

又稱布拉酵母，是一種單細胞真菌，屬於釀酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 的一個變種，是目前唯一被廣泛使用的益生菌酵母菌。且 *S. boulardii* 對胃酸和膽鹽具有較高的耐受性，因此能夠較完整地通過胃部，到達腸道發揮作用，相較部分乳酸菌不易受到抗生素影響，在接近人體溫度的環境下(37-39°C)具有較好的存活率。而酵母菌外囊泡EVs亦為益福生醫欲探究之研發領域。

(3)阿克曼氏菌 (*Akkermansia*)

阿克曼氏菌為一種專一性利用腸道黏液中黏蛋白作為碳源之革蘭氏陰性厭氧菌，廣泛存在於健康哺乳動物的腸道中。近年研究指出，*A. muciniphila*在維持宿主代謝穩定與免疫調控中扮演關鍵角色，其相對豐度的變化與多種代謝性疾病相關，包括腸道發炎疾病、肥胖、第二型糖尿病及寄生蟲感染等。值得注意的是，除活菌外，巴氏滅菌後之*A. muciniphila*、其來源的外泌體、外膜蛋白與分泌蛋白亦展現多重益處¹⁶。

(四)益福生醫研發菌株介紹

根據益福生醫提供，其目前主要針對特定乳酸菌株最為研究對象，我們將把目光關注於治療的運用更進一步的介紹：

1. 植物乳酸桿菌 (*Lactiplantibacillus plantarum*)

植物乳酸桿菌 (*L. plantarum*) 是一種常見的乳酸菌，屬於乳酸菌屬，廣泛存在於各種發酵食品 and 人類腸道中，並且在食品工業和醫療領域中都扮演著重要的角色。植物乳酸桿菌在

¹⁴ S W Rizkalla, J Luo, M Kabir, A Chevalier, N Pacher, G Slama .(2000). Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion

¹⁵ Ramya Iyer, S.K. Tomar, T. Uma Maheswari, Rameshwar Singh .(2009). Streptococcus thermophilus strains: Multifunctional lactic acid bacteria

¹⁶ Zhao, Y., Yang, H., Wu, P., Yang, S., Xue, W., Xu, B., ... & Xu, D. (2024). Akkermansia muciniphila: A promising probiotic against inflammation and metabolic disorders. *Virulence*, 15(1), 2375555

基因組層面上，擁有3.3 Mb的較大基因組，因此有較高的遺傳多樣性，進而有良好的適應能力，也表現出高度的代謝多樣性。

該菌株在食品中能夠產生多種生物活性成分，包括外多醣、 γ -氨基丁酸、核黃素、葉酸和維生素 B₁₂等，這些成分對改善食品的營養價值和健康益處有顯著影響。植物乳酸桿菌同時具備強大的抗氧化和抗菌性質，能有效抑制有害菌的生長，從而延長食品的保鮮期，並提升食品的質量。這使得它在食品工業中不僅被用作發酵劑，還可以作為天然防腐劑，進一步增強食品的安全性和保健功能。

植物乳酸桿菌被歐洲食品安全局(EFSA)認證為「合格推定安全」(QPS)菌株，並被美國食品藥品監督管理局(FDA)認定為「一般認為安全」(GRAS)菌株，這證明了它在發酵食品和益生菌產品中的安全性。其基因組分析也未發現與致病性或抗生素抗性相關的基因，顯示其在食品及醫療領域中的應用是安全可靠的。

在醫療領域，植物乳酸桿菌在促進健康方面具有顯著作用。研究顯示，該菌株能改善腸道微生物群，調節免疫系統，並降低血膽固醇和某些癌症風險。植物乳酸桿菌的有機酸如苯基乳酸可抑制癌症相關的黃麴毒素生成，並增強自然殺手細胞的細胞毒性。此外，植物乳酸桿菌還具有抗肥胖作用，能調節脂肪生成基因並減少體重，對肥胖小鼠的研究結果顯示其在控制肥胖和改善脂質代謝方面的潛力。該菌株也有助於改善腸道穩定性，並可能在治療癌症、腸躁症和艱難梭狀芽孢桿菌感染中發揮積極作用。¹⁷

除了上述統整之應用優勢，益福生醫的研究面向關注於研發精神益生菌，意味著這些益生菌能夠透過腸腦軸進而調控腦部，使腦部引發的相關病徵得以減緩。

而植物乳酸桿菌中的PS128菌株於此相關治療包括過動症、自閉症、帕金森症狀、焦慮與憂慮徵狀的改善，以及運動員耐力的維持。

2. 副乾酪乳桿菌 (*Lacticaseibacillus paracasei*)

副乾酪乳桿菌通常存在於乾酪(發酵乳飲品)和水乾酪(發酵非乳製飲品)等手工發酵飲品中，並且作為益生菌，對人體健康有顯著的促進作用。雖然副乾酪乳桿菌在這些發酵飲品中的數量不是最多，但它仍然在健康促進方面扮演著重要的角色，尤其是其產生的生物活性化合物，如外多醣(EPS)，其被認為是其健康效益的主要來源之一。許多文獻中羅列副乾酪乳桿菌株的健康益處，包括抗菌和抗生物膜活性、免疫系統的刺激、抗發炎、抗氧化、抗肥胖、脂質代謝改善、降膽固醇作用、以及腸道細菌微生物群的增強等。¹⁸

益福生醫針對副乾酪乳桿菌中的PS23菌株(*Lactobacillus paracasei* PS23)特別關注。PS23是一株益生菌，具有顯著的心理益生菌特性，能夠改善與年齡相關的認知衰退、運動功能和焦慮行為。如其中一項研究顯示，PS23能顯著改善經D-gal(D-半乳糖)處理的老化小鼠在記憶力和焦慮行為上的缺陷，並且具有抗氧化、抗發炎、以及促進神經可塑性等作用。PS23在小鼠海馬體中能增加5-羥色胺(5-HT)的水平，並增加突觸可塑性、抗發炎和抗氧化功能有關的基因表達。PS23和熱處理後的PS23(HK-PS23)都顯示出相似的效果，改善了老化小鼠

¹⁷ Yilmaz, B., Bangar, S. P., Echegaray, N., Suri, S., Tomasevic, I., Manuel Lorenzo, J., ... & Ozogul, F. (2022). The impacts of *Lactiplantibacillus plantarum* on the functional properties of fermented foods: A review of current knowledge. *Microorganisms*, 10(4), 826.

¹⁸ Bengoa, A. A., Dardis, C., Garrote, G. L., & Abraham, A. G. (2021). Health-promoting properties of *Lacticaseibacillus paracasei*: A focus on kefir isolates and exopolysaccharide-producing strains. *Foods*, 10(10), 2239.

的認知功能，並提供了對抗老化引起的氧化壓力和炎症的保護。此菌株亦有助於調節腸道微生物群，因此進一步的支持其改善大腦功能的潛力。¹⁹

3. 酵素乳桿菌 (*Limosilactobacillus fermentum*)

Limosilactobacillus fermentum 是一種桿狀或球狀的乳酸菌，屬於異發酵型，並具有耐氧或好氧性。這種細菌通常可以在發酵穀物、乳製品、動物糞便、污水、糞便及人類陰道中發現。根據最新的分類學，它從 *Lactobacillus fermentum* 重新分類為 *Limosilactobacillus fermentum*。酵素乳桿菌已被廣泛研究，期能夠透過調節宿主的抗氧化系統來改善相關的慢性疾病的表現，這也使酵素乳桿菌成為一種有潛力的益生菌。

酵素乳桿菌主要透過提高宿主體內的抗氧化酶活性來發揮其抗氧化功能，這些酶包括超氧化物歧化酶(SOD)、過氧化氫酶(CAT)和谷胱甘肽過氧化物酶(GPx)，它們能有效清除體內的反應性氧物種(ROS)，減少氧化壓力對細胞的損傷。酵素乳桿菌還能產生一些抗氧化分子，如外多醣(EPS)、胡蘿蔔素和氟酸等，這些分子有助於清除自由基並減少氧化標誌物的積累。此外，酵素乳桿菌能啟動宿主細胞的抗氧化防禦系統，這是通過上調 Keap1/Nrf2/ARE 路徑來實現的。Nrf2 是一個關鍵的轉錄因子，當體內出現氧化壓力時，它會激活並進入細胞核，啟動抗氧化基因的表達，從而增強細胞的抗氧化能力。其亦能生成過氧化氫(H₂O₂)，雖然它本身是一種氧化性分子，但在較低濃度下，過氧化氫能激活抗氧化反應，通過氧化 Keap1 蛋白釋放 Nrf2，進一步增強抗氧化基因的表達。這使得酵素乳桿菌成為一種有效的抗氧化劑，有助於減輕氧化壓力，進而改善宿主的健康。²⁰

益福生醫在酵素乳桿菌的研發針對於PS150菌株的應用。研究顯示，PS150 是一株從發酵肉腸中分離出的心理益生菌，具有抗抑鬱、抗焦慮和改善睡眠的特性。經安全性評估，生物資訊學分析顯示，PS150 不攜帶抗微生物抗性基因、致病因子基因或與生物胺生成相關的酶，其於體外和體內均表現出優越的胃腸耐受性，能夠存活於消化過程中。²¹

(五) 乳酸菌細胞外囊泡

有鑑於乳酸菌本身的特性與限制，近年來發現了一個極具潛力的研究領域：細胞外囊泡(EVs)或通俗稱作外泌體(Exosomes)，其尺寸大小範圍介於40至200奈米，主要是一種由雙層脂質膜包圍且無法自行複製的生物奈米膜狀結構，幾乎所有類型的細胞在正常生理過程或是後天異常的情況下皆會釋放細胞外囊泡，其成分多樣，多為生物活性物質，包括多種類的核酸(DNA, sRNA, lncRNA, miRNA)、蛋白質、脂質、胺基酸及代謝物等，且這些內容物皆與來源細胞相似²²。它們不僅僅是細胞碎片，也能在細胞訊號傳導中發揮關鍵作用，且因為細胞外囊泡在人體內免疫原性低、生物相容性及內在穩定性高，在多種疾病中皆具有高度的治療潛力²³。

¹⁹ Cheng, L. H., Chou, P. Y., Hou, A. T., Huang, C. L., Shiu, W. L., & Wang, S. (2022). *Lactobacillus paracasei* PS23 improves cognitive deficits via modulating the hippocampal gene expression and the gut microbiota in D-galactose-induced aging mice. *Food & Function*, 13(9), 5240-5251.

²⁰ Paulino do Nascimento, L. C., Lacerda, D. C., Ferreira, D. J. S., de Souza, E. L., & de Brito Alves, J. L. (2022). *Limosilactobacillus fermentum*, current evidence on the antioxidant properties and opportunities to be exploited as a probiotic microorganism. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 14(5), 960-979.

²¹ Cheng, L. H., Wu, C. C., Huang, C. L., Wei, Y. H., Wen, P. J., Chiu, S. H., ... & Liao, P. L. (2025). Safety evaluation of *Limosilactobacillus fermentum* PS150 for use as a commercial psychobiotic. *Food and Chemical Toxicology*, 115312

²² Liu R. (2024). A promising area of research in medicine: recent advances in properties and applications of *Lactobacillus*-derived exosomes. *Frontiers in microbiology*, 15, 1266510.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1266510>

²³ Kumar, M.A., Baba, S.K., Sadida, H.Q. *et al.* Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases. *Sig Transduct Target Ther* 9, 27 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01735-1>

益生菌常見於人體腸胃道中，大部分為乳酸菌，攜帶多種生物活性物質，對宿主有許多益處。益生菌所分泌的細胞外囊泡可以將這些生物活性物質傳遞到遠端的器官和組織中，並透過TLR2介導的訊號路徑活化宿主免疫細胞，促進免疫反應²⁴，在預防和治療多種疾病中發揮重要作用，包括結腸炎、心血管疾病、神經系統疾病、糖尿病等。

1. 乳酸菌來源細胞外囊泡益處

相較於乳酸菌本體，由乳酸菌所分泌的外泌體(下稱EVs)根據近期的研究發現具有許多優點，包含以下幾點：

(1)作為益生菌效應的關鍵天然載體

有研究指出，經由口服給予的乳酸菌菌株其有效活性成分的作用，有部分是來自於血液循環系統中的EVs所造成，也就表示EVs可能是乳酸菌發揮益生效益的關鍵活性成分或載體。因此直接使用EVs作為獲得乳酸菌益處的載體相較於活菌直接於人體內存活、生長來的更有效率，其效果也較能在特定部位發揮最大的效用²⁵。

(2)擁有更佳的穩定性與保存能力

目前常見的EVs保存方法多為冷凍乾燥結合抗凍劑的方式來維持其形態或生物活性，這樣的儲存方式可有效降低儲存空間、條件的需求；而若要保持乳酸菌活體的活性，則需要嚴格控管溫度、濕度或考慮其他複雜的環境因素，這在實務應用上對於操作者來說是一項極為繁瑣的過程。

(3)低毒性與更高的生物相容性

EVs由來源細胞所分泌，因此具有低毒性與高度的生物相容性，有諸多實驗已證明來自乳酸桿菌的EVs於實驗中與人類結腸細胞共同生長時不會造成顯著的細胞毒性²⁶。雖然乳酸菌通常被視為益生菌，但在某些條件下，活菌依然會存在著感染個體的風險，而使用EVs可能可以作為一種更為安全的替代乳酸菌方案。

(4)可控制的劑量與成分

透過純化與分離出來的EVs能夠得到劑量與成分相對確定的目標物質，與活菌製劑可能因為菌株活力、生長環境等其他不可控因素所導致的變數是相反的情況，這有利於進行劑量控制或將產品標準化生產²⁷。

²⁴ Morishita, M., Sagayama, R., Yamawaki, Y., Yamaguchi, M., Katsumi, H., & Yamamoto, A. (2022). Activation of Host Immune Cells by Probiotic-Derived Extracellular Vesicles via TLR2-Mediated Signaling Pathways. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 45(3), 354–359. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00924>

²⁵ Aoki-Yoshida, A., Saito, S., Tsuruta, T., Ohsumi, A., Tsunoda, H., & Sonoyama, K. (2017). Exosomes isolated from sera of mice fed Lactobacillus strains affect inflammatory cytokine production in macrophages in vitro. *Biochemical and biophysical research communications*, 489(2), 248–254. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.05.152>

²⁶ Li, M., Lee, K., Hsu, M., Nau, G., Mylonakis, E., & Ramratnam, B. (2017). Lactobacillus-derived extracellular vesicles enhance host immune responses against vancomycin-resistant enterococci. *BMC Li, M., Lee, K., Hsu, M., Nau, G., Mylonakis, E., & Ramratnam, B. (2017). Lactobacillus-derived extracellular vesicles enhance host immune responses against vancomycin-resistant enterococci. BMC microbiology*, 17(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-0977-7>

²⁷ 同註18

2. 乳酸菌來源細胞外囊泡應用層面

目前乳酸菌外泌體的研究著多著重在疾病治療或預防領域，但這些作用機制同樣適用於機能性食品及營養補充品的開發。研究表明，不同菌中的細胞外囊泡可以透過各種方式幫助調節免疫反應，如(圖3)，大致可分為三種：

- (1) 益生菌衍生的 EVs 被腸上皮細胞吸收並上調緊密連接蛋白的表達。益生菌衍生的 EV 穿過上皮細胞並到達腸道固有層，在那裡與不同類型的免疫細胞相互作用。
- (2) 益生菌衍生的EVs被巨噬細胞吸收，並在不同的微環境條件下調節巨噬細胞的極化方向，從而發揮抗發炎或抗腫瘤作用。
- (3) 益生菌衍生的 EVs 會刺激樹突狀細胞，從而調節 TH 反應的平衡，以調節適應性免疫。²⁸

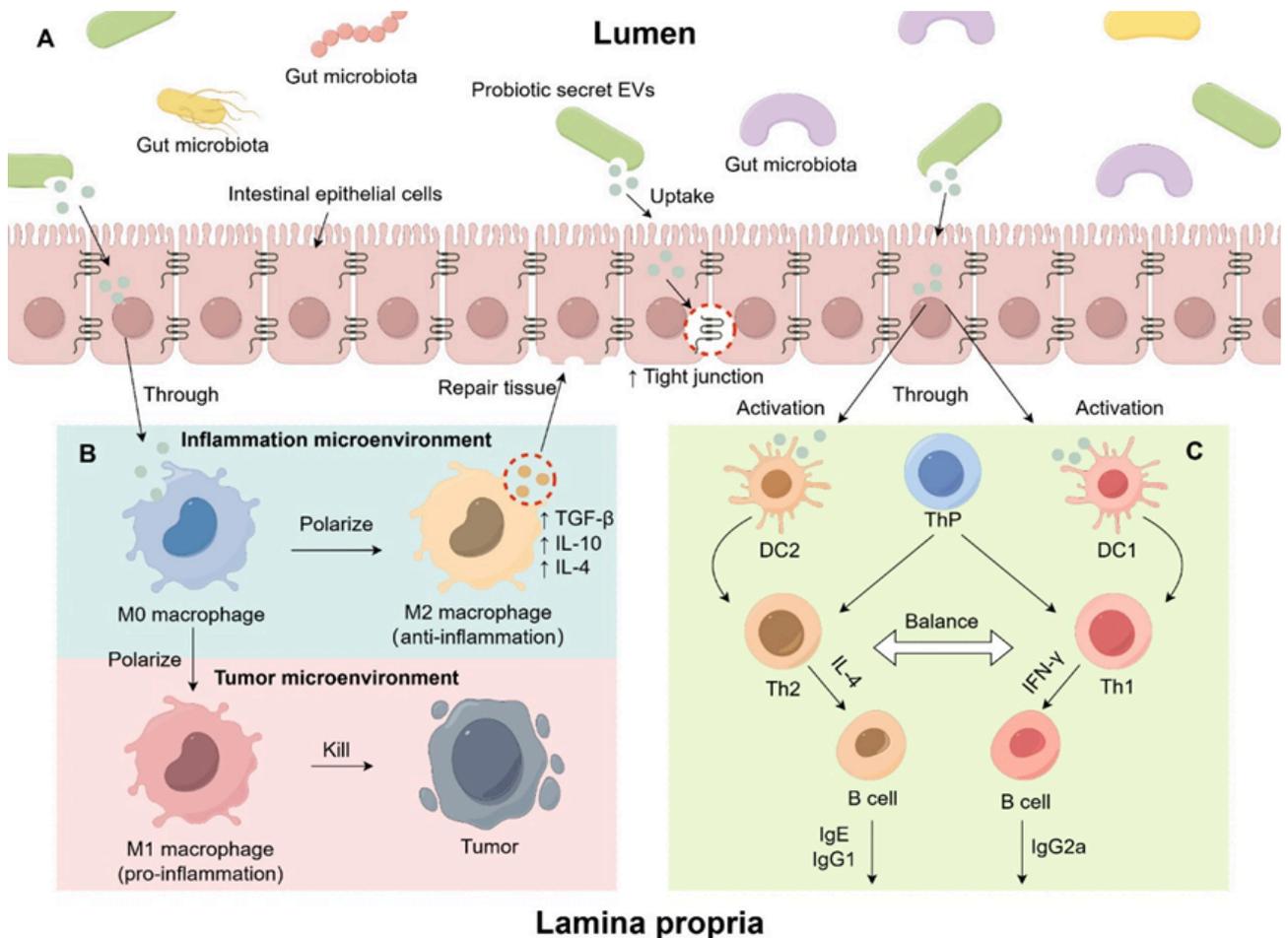


圖3、益生菌衍生的細胞外囊泡與不同類型的細胞進行通訊以促進免疫調節²⁹

現階段在一些動物實驗中已證實，益生菌釋放的細胞外囊泡可以透過誘導巨噬細胞極化，對腸道菌群發揮調節作用³⁰；誘導巨噬細胞從M1表型轉為M2，以減輕嘔吐毒素對腸道屏

²⁸ Chen, X., Li, Q., Xie, J., & Nie, S. (2024). Immunomodulatory Effects of Probiotic-Derived Extracellular Vesicles: Opportunities and Challenges. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(35), 19259–19273. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c04223>

²⁹ Chen, X., Li, Q., Xie, J., & Nie, S. (2024). Immunomodulatory Effects of Probiotic-Derived Extracellular Vesicles: Opportunities and Challenges. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(35), 19259–19273. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c04223>

³⁰ Chen, Q., Fang, Z., Yang, Z., Xv, X., Yang, M., Hou, H., Li, Z., Chen, Y., & Gong, A. (2024). *Lactobacillus*

障的破壞³¹;抑制促發炎細胞因子的產生,減輕了黃麴毒素引起的腸道損傷³²;抑制TLR4-NF- κ B-NLRP3軸激活,防止結腸組織損傷和結腸縮短,進而改善腸道發炎³³。隨著研究不斷深入,越來越多的研究證實益生菌細胞外囊泡在維持整體健康方面發揮重要作用,在作為機能性食品或營養補充品的主成分中擁有巨大潛力。

近期也有多項臨床研究在探討「精神益生菌」相關的新興主題,是泛指那些在足夠劑量下施用時能夠賦予心理健康益處的微生物³⁴。有了這樣的特性,讓它成為食品科學領域的熱門討論議題。

而目前有許多研究已經提出了幾種精神益生菌發揮改善心理狀態功效的機制;其中,細菌的EVs可能在介導精神益生菌對大腦的影響中發揮著關鍵作用。在現有的研究中已經指出三種主要的途徑顯示EVs如何影響大腦。第一,這些EVs因為尺寸上的優勢,從腸道中吸收後能夠輕易穿過血腦障壁(Blood-Brain Barrier, BBB)將目標物運送至腦部,特別是在血腦障壁受損的狀況下;第二個潛在的運送途徑是EVs可能能夠利用迷走神經作為通往中樞神經系統的運輸路線,最後,也有可能透過活化白血球的遷移作用一同進入腦部。

在進入中樞神經系統後, EVs內所包裹的內含物能夠透過調控表觀遺傳因子,促進腦源性神經營養分子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表達,幫助腦部神經元以及神經細胞突觸的生長。

(六)目前產業應用現況

1.全球外泌體市場

根據 Global Market Insights 於2023年的產業分析報告(圖4),全球外泌體市場於2022年的規模約為2.508億美元,並預期在2032年成長至約32億美元,推算年複合成長率高達29.9%,此快速的擴張速度,反映了外泌體在疾病診斷、藥物傳遞及再生醫學等多個應用領域中受到廣泛重視。

在產品面向中,分為試劑盒與試劑(kits & reagents)、儀器設備(instruments)與服務(services)三類型。其中,試劑盒與試劑為市場的主要組成部分,自2022年起即佔據最大營收比例44.9%,其市場需求隨著學術研究與臨床應用的擴展而持續上升,研究人員需高度依賴外泌體的分離、純化與功能性檢測之常規操作流程,因此標準化試劑的需求亦隨之提高。

在應用層面,外泌體憑藉其天然的細胞間傳遞特性與免疫相容性,被廣泛視為次世代

plantarum-Derived Extracellular Vesicles Modulate Macrophage Polarization and Gut Homeostasis for Alleviating Ulcerative Colitis. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(26), 14713–14726.

<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c01758>

³¹ Fan, J., Zhang, Y., Zuo, M., Ding, S., Li, J., Feng, S., Xiao, Y., & Tao, S. (2024). Novel mechanism by which extracellular vesicles derived from *Lactobacillus murinus* alleviates deoxynivalenol-induced intestinal barrier disruption. *Environment international*, 185, 108525. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108525>

³² Li, J., Shi, M., Wang, Y., Liu, J., Liu, S., Kang, W., Liu, X., Chen, X., Huang, K., & Liu, Y. (2024). Probiotic-derived extracellular vesicles alleviate AFB1-induced intestinal injury by modulating the gut microbiota and AHR activation. *Journal of nanobiotechnology*, 22(1), 697. <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02979-3>

³³ Tong, L., Zhang, X., Hao, H., Liu, Q., Zhou, Z., Liang, X., Liu, T., Gong, P., Zhang, L., Zhai, Z., Hao, Y., & Yi, H. (2021). *Lactobacillus rhamnosus* GG Derived Extracellular Vesicles Modulate Gut Microbiota and Attenuate Inflammation in DSS-Induced Colitis Mice. *Nutrients*, 13(10), 3319. <https://doi.org/10.3390/nu13103319>

³⁴ Kyei-Baffour, V. O., Vijaya, A. K., Burokas, A., & Daliri, E. B. M. (2025). Psychobiotics and the gut-brain axis: advances in metabolite quantification and their implications for mental health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–20. <https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2459341>

藥物遞送平台，無論是神經退行性疾病的治療潛力或是癌症、心血管疾病之應用，外泌體皆展現出優異的潛力，而治療性用途於 2022 年已引領全球市場，市場規模約為 1.467 億美元，此外，癌症相關的應用預計在未來十年間快速成長，2032 年市場規模將達到 12.33 億美元。此數據不僅凸顯外泌體於癌症相關診斷和治療的前景，同時也暗示該領域將是投資與技術佈局的重心。

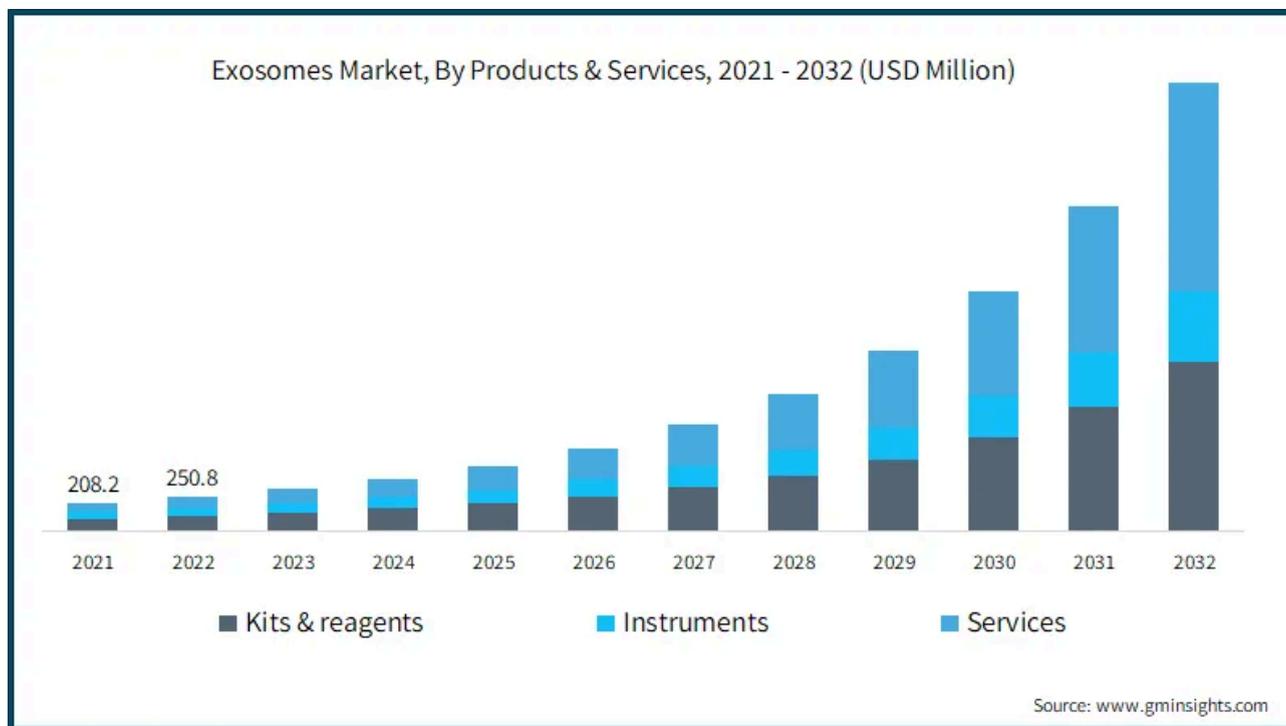


圖4、外泌體市場規模預測³⁵

2.全球乳酸菌/益生菌市場

另一方面，根據 Grand View Research 於2024年的分析報告指出(圖5)，全球益生菌市場規模在 2023 年已達約 877 億美元，預估將於 2030 年擴張至 2201 億美元，期間年複合成長率(CAGR)約達 14%，反映強勁且持續的產業成長動能，因益生菌的研究除了主要的腸道方面的應用之外，亦延伸到免疫功能甚至心理健康方面，加上消費者對於健康管理意識提升以及功能性食品和營養補充品需求上升，進而推動了這股增長趨勢。

在全球多數地區，法規環境的日趨完善，尤其是歐洲食品安全局(EFSA)與美國食品藥品監督管理局(FDA)等國際權威機構對益生菌健康功效聲明的許可，成為推動益生菌市場成長的重要因素。此類監管許可機制，不僅有助於確立產品在安全性與功效性方面的科學標準，亦有利於製造商建立產品公信力，於提升產品在消費市場中的信任度與接受度後，即能促使消費者持續使用該產品，使益生菌產品能在功能性食品與健康保健領域中獲得長期發展的結構性支撐。

在產品面向上，益生菌食品與飲料為市場的主要銷售品項，於 2023 年的營收占比已超過整體市場的六成。隨著消費者對健康議題的重視日益提升，益生菌膳食補充劑(probiotic

³⁵ Global Market Insights (2023), Exosomes Market - By Products & Services (Kits & Reagents, Instruments), Application (Diagnostic, Therapeutic), Indication (Cancer, Infectious Diseases), End-users (Pharmaceutical & Biotechnology Companies), Forecast, 2023-2032, in: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/exosomes-market> (最後瀏覽日: 2025/08/19)

dietary supplements) 因具備增強免疫功能的潛力，並可用於輔助改善多種胃腸道疾病、齲齒及乳癌等健康問題，逐漸受到市場青睞，此外，益生菌補充劑亦被視為一種攝取必要營養素的管道，有助於彌補日常飲食中的營養不足。在上述因素的驅動下，益生菌膳食補充劑市場預期將成為成長速度最快的市場，於預測期間內以 14.2% 的年複合成長率穩健地擴張。

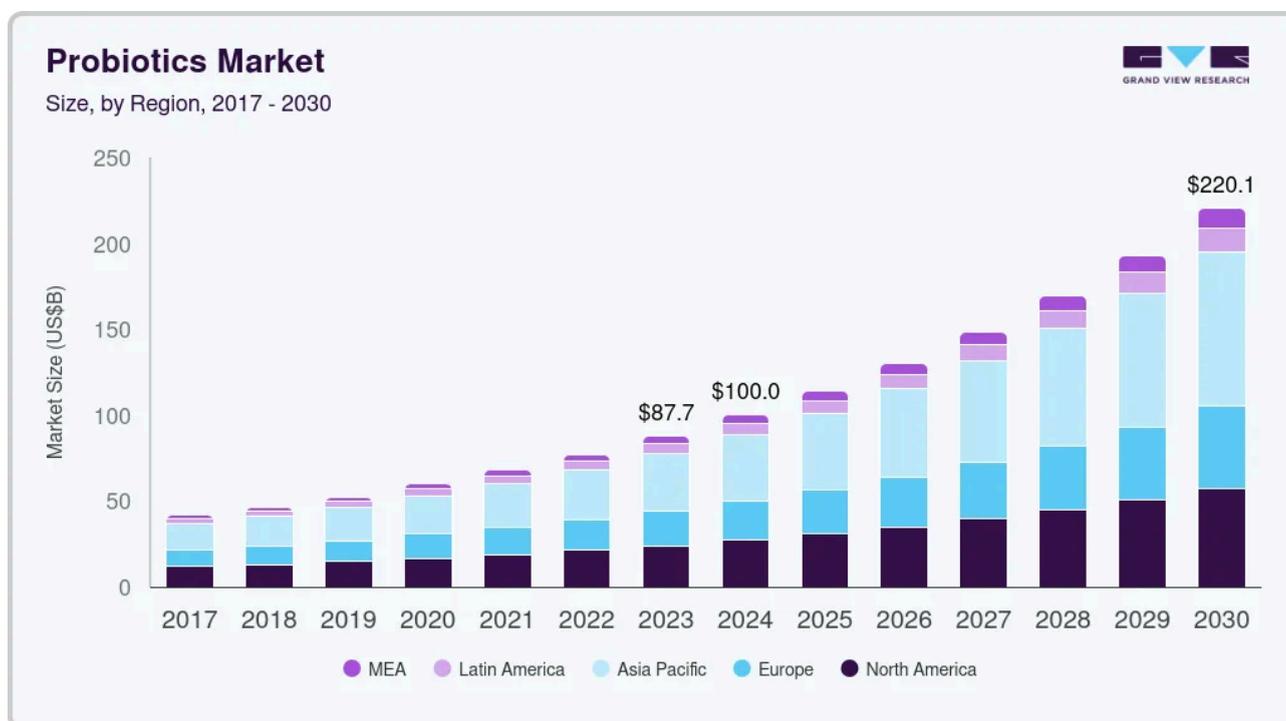


圖5、益生菌市場規模和預測³⁶

由前述外泌體與益生菌市場的分析可知，兩者分別在生物醫學與功能性食品領域展現出高度應用價值與長期成長動能，而乳酸菌外泌體正是結合此二者優勢的關鍵技術節點。其一，外泌體具備細胞間傳訊與遞送能力，在生醫應用中已逐步建立其作為功能性載體的角色；其二，作為益生菌之乳酸菌的安全性已獲廣泛驗證，其來源之外泌體天然具有生物相容性高等優勢，兩者結合可望突破單一技術路徑的限制，提供低毒性、高穩定性且易於規模化生產的外泌體來源，有助於開發具明確功效定位的產品。再者，乳酸菌外泌體在腸道、免疫、皮膚與代謝等多個應用場景已展現潛力，若搭配目前外泌體技術的規模製備、純化平台與功能驗證工具，將能夠擴展食品、保健品跨足至醫藥與化妝品的高值化應用。因此，在兩大市場分別快速成長且高度應用導向的背景下，乳酸菌外泌體不僅具有概念上的整合優勢，更具備成為未來跨域產品與平台技術的潛力方向。

(七) 益生菌法律規範-以我國為例

目前市面上的益生菌種所衍伸之產品琳瑯滿目，關於其衍伸產品可能涉及的我國法律規範如(表1)，大致可以分為以下幾種：

表1、益生菌衍生產品分類表

³⁶ Grand View Research (2024), Probiotics Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product, By Ingredient (Bacteria, Yeast), By Distribution Channel, By End Use (Human Probiotics, Animal Probiotics), By Region, And Segment Forecasts, 2024 - 2030, in: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market>(最後瀏覽日:2025/08/19)

類型	法規依據	主要用途	範例
一般食品	食品安全衛生管理法	日常保健、促進腸胃道健康等	優酪乳、益生菌粉
特定保健食品	健康食品管理法	標示特定健康功效	通過衛福部審核核可的「健康食品」
藥品(極少見)	藥事法	治療疾病	極少數特定菌株, 據臨床用途

關於益生菌應用於一般食品中, 原則上應依食品安全衛生管理法進行合規, 然而因「益生菌」一詞為商業用語, 故目前我國食品安全法規中並無定義「益生菌」之名詞, 又以生物學所認定之乳酸菌也含括不同種類, 並非指單一菌種, 且我國法規也並未將所有的乳酸菌均納入可供食用範圍, 故在進行益生菌相關食品、保健品、藥品開發時仍需依據衛服部所公布之「可供食品使用原料彙整一覽表³⁷」進行檢核, 避免投入大量資金研發無法上市之益生菌食品³⁸。

倘若公司欲將益生菌產品應用於特定保健食品, 根據食品健康管理法的規定, 只有依規定向衛生福利部申請健康食品查驗登記並通過審查後, 取得「小綠人標章」的食品才能稱為「健康食品」。臺灣目前有53件含乳酸菌產品取得健康食品小綠人標章, 其中包括取得胃腸功能改善、輔助調整過敏體質等保健功效³⁹。目前我國政府並無明文規範益生菌產品內所需最低含菌量, 但業者須遵循相關標示規範, 例如:

1. 成分中標示的乳酸菌, 不能以「益生菌」取代, 建議在外包裝內容物欄位明確標示乳酸菌的菌種中英文名稱, 讓消費者了解業者實際投入原料。
2. 在包裝上有標示含菌量時, 要確保該產品在有效日期前所含的活菌數皆符合標示值。
3. 益生菌產品的培養基, 如未經去除、分離培養基製程, 為終產品內容物一部分, 要先確認培養基成分為可供食用的原料, 並展開標示, 使消費者透過產品外包裝便能一目了然。

若業者的產品標示如有不實或導致消費者誤解的情況, 亦可能會違反食品安全衛生管理法第28條第1項⁴⁰的規定。

最後, 倘若益生菌的產品係應用於醫療行為, 或是曾宣稱療效或用於治療, 應歸屬於藥品⁴¹而受藥事法等相關法律規定規範。由於藥品係基於醫療目的使用於人體, 與人體生命、身體具有高度關聯性與影響力, 故各國均設有相關藥事法規(我國則規定於藥事法, 我國食藥署亦有提供藥品法規諮詢輔導⁴²), 從一開始的研發、生產製造過程至上市銷售, 皆須受主管機關

³⁷ 參閱食品原料整合查詢平臺 (瀏覽網址: <https://consumer.fda.gov.tw/Food/Material.aspx?nodeID=160>)

³⁸ 例如2022年曾有業者研發的乳酸菌產品菌種是未列於衛服部可共食品原料彙整一覽表的範圍裡而受主管機關稽核。參閱新北市政府法制局, 市售益生菌品牌眾多 消保官幫您檢驗把關。(瀏覽網址: <https://www.ntpc.gov.tw/ch/home.jsp?id=28&dataserno=202205050035>)(最後瀏覽時間 2025/6/15)

³⁹ 益生菌品質食藥署來把關(2024), 衛生福利部食品藥物管理署, 藥物食品安全週報第991期

⁴⁰ 食品安全衛生管理法第28條第1項「食品、食品添加物、食品用洗潔劑及經中央主管機關公告之食品器具、食品容器或包裝, 其標示、宣傳或廣告, 不得有不實、誇張或易生誤解之情形。」

⁴¹ 藥品(pharmaceuticals)是基於治療疾病、預防疾病或是減輕疾病症狀等醫療目的所使用的任一類型之藥物, 其可透過醫療衛生單位施予病患, 亦可由病患自行給藥, 而製藥產業則涵蓋從事藥品開發及生產製造之實體企業組織、藥品銷售以及相關支援服務。

⁴² 藥品法規諮詢輔導, 參閱藥品法規諮詢輔導專區(瀏覽網址: <https://www.fda.gov.tw/tc/siteContent.aspx?sid=10133>)

之管理並符合相關規範。各國的臨床試驗或上市查驗登記審查不同，以我國為利，其規範於藥品查驗登記審查準則中，衛服部食藥署亦成立財團法人醫藥品查驗中心，就藥品查驗登記申請案中之技術性資料提供專業審查意見。由於該審查亦為屬地主義，故研究建議倘若公司欲拓展國際市場，除了專利布局外，仍須符合各國的規範較為保險。

(八)外泌體法律規範-以我國為例

關於外泌體的法律規範，外泌體於我國目前完整的定義是「細胞外囊泡製劑」。而衛服部食藥署所成立之財團法人醫藥品查驗中心(CDE)於2025年發布《細胞外囊泡製劑研發策略指導原則-第二版⁴³》說明我國尚未發布針對外泌體之法規，故該製造與管制之研發策略指導原則，提供研發階段之策略參考，及闡述品質相關法規科學建議。關於外泌體之應用若用於治療用途或是曾宣稱療效者，歸屬於藥品，需符合藥品查驗登記、臨床試驗與 GMP 規範，惟我國尚無核准上市外泌體之相關藥品。我國衛福部於2024年3月21日有條件將人類來源外泌體製成保養品。在醫療應用領域，依據我國2024年6月發布的再生醫療雙法，將外泌體產品由衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)監管。故倘若公司欲研發外泌體之「醫療用品」仍須合規食藥署所制定之相關規範。

(九)乳酸菌外泌體欲用於保健食品之考量

乳酸菌外泌體所涉及之法律規範廣泛，故應謹慎看待，避免不符合規定而受罰或無法上市。我國雖尚未針對外泌體在食品用途上建立明確規範，但由於涉及外泌體，又外泌體現今較容易被視為高風險製劑之藥品管理體系，導致其作為食品原料的合法性處於模糊地帶，本研究目前搜尋食品原料整合平台亦未搜尋到與外泌體有直接相關之名詞，僅有乳酸菌。故公司若未妥善產品之定位，有違反《藥事法》或《醫療法》之風險與疑慮。

此外，本研究建議公司於乳酸菌外泌體之產品宣稱需極為謹慎。由於保健食品不得涉及預防、診斷、治療或緩解疾病等醫療效能。又產品來源與製程亦須合乎規範，尤其若涉及人體來源，須經嚴格的臨床試驗與安全審查。另一方面，欲使乳酸菌外泌體能作為可長期食用的保健成分，亦需提供充分的毒理與臨床前安全性數據，證實其在不同劑量與長期使用下對人體無害。在行銷層面應避免誤導性廣告，任何可能使消費者誤以為該產品具療效的文宣皆應避免。業者應透過正確標示與合規資訊傳遞，使乳酸菌外泌體產品得以在符合醫療法與藥事法等相關法規之前提下，發揮產品的潛在市場價值。

(十)乳酸菌外泌體的法律規範-以國外法規為例

承前所述，由於乳酸菌外泌體欲做成產品上市需要符合各式各樣的法律規範，又如果企業欲拓展國際市場，勢必需要符合該國法律規範，故以下整理乳酸菌外泌體發展歷程較久、市場規模較大的國家進行法律整理，並以前述我國以一般食品、保健食品與藥品作為架構進行整理，結果如下表：

1.韓國

表2、韓國乳酸菌外泌體產品法律規範

⁴³ 細胞外囊泡製劑製造與管制之研發策略指導原則_第二版(瀏覽網址:
<https://www.cde.org.tw/drug/1372/2974/19717/18968/21861/65891/normalPost>)(最後瀏覽時間2025/6/15)

	乳酸菌 (Probiotics)	外泌體 (Exosomes)
藥品	若以治療用途開發，須依據「藥品法」提交臨床前資料與新藥臨床試驗(IND)，經韓國食藥署(MFDS)審查核准後始可進入臨床試驗。	以治療用途(如中風)之外泌體需依《藥品法》第50條申請臨床試驗，
保健食品	依《健康功能食品法》(Health Functional Food Act)管理，僅限MFDS核准之菌種(5屬19種)可用，並須提安全性及功效人體試驗報告 ⁴⁴ 。韓國機能性食品皆須在GMP工廠設施生產 ⁴⁵ 。	不屬現行 HFF 告示功能原料；若添加於健康功能食品中屬個案管理，須提安全性資料，並視為個別認可成分審查。
一般食品	「功能性標示食品」(Foods with Functional Claims, FFC)：添加已核准機能性食品HFF成分，提交標示申報即可，不需再審查。 一般食品添加乳酸菌無需事先MFDS許可，但不得宣稱功效。	一般食品中不常見外泌體添加，無可行法規路徑。

2.美國

表3、美國乳酸菌外泌體產品法律規範

	乳酸菌 (Probiotics)	外泌體 (Exosomes)
藥品	視同生物製劑(Biologics)，依照《Public Health Service Act公眾健康服務法》第351條申請IND(新藥臨床試驗)與BLA(生物新藥上市核准)，經FDA CBER審查通過後才能上市。	外泌體療法屬生物藥，須提交IND，經CDER/CBER三期臨床試驗並獲BLA批准，迄今無FDA核准上市產品，臨床應用仍處於實驗階段。

⁴⁴ (瀏覽網址: [https://www.mfds.go.kr/files/upload/eng/4.Health_Functional_Food_Code_\(2010.09\).pdf](https://www.mfds.go.kr/files/upload/eng/4.Health_Functional_Food_Code_(2010.09).pdf))(最後瀏覽時間:2025/9/2)

⁴⁵ 劉依蓁, 美、韓保健食品健康宣稱政策分析, 農業設計產業學刊, 頁46。

保健食品	歸入《膳食補充品衛生教育法》(DSHEA)管轄。新菌株若為「新膳食成分」(NDI), 須於市場前75天提交New Dietary Ingredients Notification(NDIN); 否則可自行聲明〈Self-affirmed〉或通知FDA獲GRAS。	不屬合法膳食補充品成分; 不可作補充品販售並宣稱保健/治療。
一般食品	若作食品添加劑使用, 須透過新食品添加劑申請 (Food Additive Petitions, FAP) 或取得GRAS地位。許多乳酸菌菌株已獲FDA「無疑問」GRAS認可。	外泌體不在一般食品成分清單中不可上市; 奈米級生物物質尚無明確食品規範, 多被視為新成分需FAP審查。

3. 中國

表4、中國乳酸菌外泌體產品法律規範

	乳酸菌 (Probiotics)	外泌體 (Exosomes)
藥品	乳酸菌藥品被歸類為生物藥, 需經臨床試驗批准及上市許可申請 (NDA/BLA), 並經由NMPA 批准。	用於治療時原則上走藥品/生物製品途徑 (NMPA 審評), 需 IND 與上市許可。
保健食品	依SAMR/NMPA《保健食品註冊管理辦法》, 乳酸菌需活菌計數 $\geq 10^6$ CFU/g, 並就菌種安全性與功能性提交菌種層級資料 (毒理、臨床)。 產品須GMP生產, 經MFDS 審查與許可, 並獲「藍帽」標誌。	保健食品中無適用法規路徑。
一般食品	可作一般食品添加, 不得宣稱保健功能; 若為新成分需提交新食品原料備案。	人源外泌體於化妝品成分目錄中被列為「禁用項目」; 外泌體未納入食品原料清單, 無法作一般食品添加。

4.小結

當前，乳酸菌在各國作為藥品、保健食品的監管相對成熟，作為藥品需經完整的臨床與上市審評。外泌體則不同，各國普遍將其治療用途納入藥品或生物製品的嚴格監管範疇，目前美國尚無任何獲批產品，我國、韓國與中國亦對外泌體在食品、保健食品及化粧品中的使用有嚴格限制。相關法規跨國差異大且持續變動，企業在專利布局與產品研發時，除技術與市場面向外，仍須審慎評估各國的法規風險與合規要求，以確保後續上市與商業化的可行性。

參、專利檢索策略與實作

本專利檢索及分析以『乳酸菌外泌體專利技術布局與應用前景分析』,進一步針對乳酸菌(益生菌)之菌株,以及該菌株所分泌之外泌體所涉及之技術特徵進行研究分析。

(一)分析流程

本次專利分析布局報告之流程如下(圖6)所示,主要需要先確立分析主題,本次分析主題為乳酸菌外泌體;另外與業主討論檢索範圍及使用之專利資料庫後,開始蒐集與該主題相關之產業資訊,諸如閱讀乳酸菌外泌體的文獻。以獲取後續進行檢索時可能使用之關鍵字,如菌種專有名詞、應用領域、可達成之效果或功能、目前產品的應用等。並在閱讀資訊時同時設計檢索式,將檢索結果與業主進行討論調整之處,並透過初步閱讀調整檢索式。

接著再透過初步檢索式產生之檢索結果進行抽樣判讀,判斷其檢索結果是否符合本次分析主題相關之專利案件。若有過多雜訊或案件數量不足以進行分析,需對檢索式進行調整,直到檢索結果能夠聚焦在本次分析主題領域之中,並透過人工比對進行清理,形成專利池。

當檢索結果經清理成為專利池後,發現有些申請人在申請不同件專利時使用的名稱不完全相同,導致統計困難。因此透過權控比對的方式來統一相同申請人使用的名稱,再進入後續分析程序,根據檢索結果之專利案件進行數據整理,將公開/公告件數、申請國別、專利權人、申請人、分類號等數據繪製成相關分析圖表。同時,判讀檢索結果之專利以對該主題相關專利之技術進行分類,繪製相關之專利技術圖,進一步針對核心專利進行分析,並統整通篇專利分析報告之內容,匯整出結論,以完成本次分析報告之撰寫。

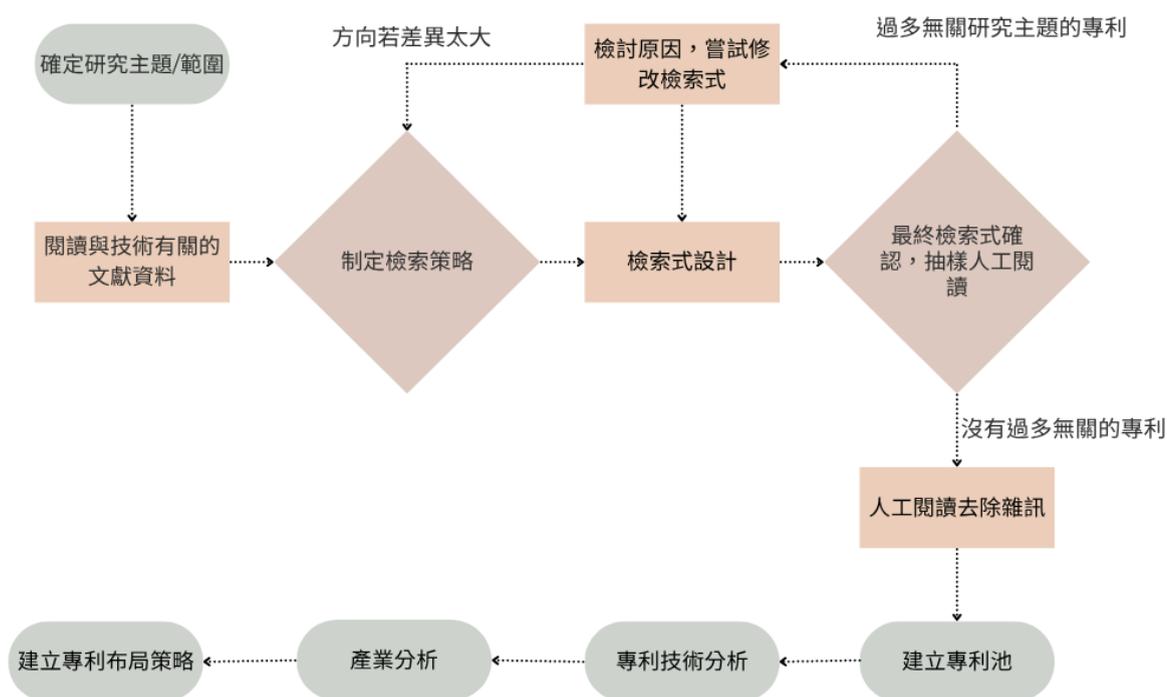


圖6、專利分析流程圖

(二)檢索範圍

由於乳酸菌外泌體技術屬於近年快速發展的跨國際前沿生技領域，具有高度的技術國際化與應用多樣性，為掌握全球技術發展趨勢與競爭布局情形，本次研究選擇經濟部智慧財產局設置之「全球專利檢索系統」作為檢索平台。檢索區域為全球，主要分析地區為美國(US)、世界智慧財產權組織(WIPO)、歐洲專利局(EPO)、中國(CN)、日本(JP)、韓國(KR)及臺灣地區的專利資料，便於分析各主要法域在外泌體相關技術上的研發重點、專利策略與市場佈局，並輔助後續專利布局與風險評估。透過涵蓋多國的檢索結果，全面性的掌握該領域的技術演進與國際競合情勢。

檢索時間區間迄至 **2025 年 5月20 日**，並以檢索式設定ID=:20250520。

(三)檢索策略

乳酸菌外泌體採用關鍵字作為檢索條件，關鍵字部分使用乳酸菌及菌種相關同義/衍生字，外泌體亦採用相關同義/衍生字。並觀察檢索結果的數量及內容以適當增加關鍵字或減少關鍵字，提升乳酸菌外泌體專利檢索之檢全率與檢準率。

承前所述，由於乳酸菌與益生菌於科學及商業語境中經常被混用，即使兩者不完全相同，乳酸菌與益生菌尚具交集範圍(詳見圖2)，又專利申請人為擴大權利保護範圍，往往傾向以「益

生菌probiotic」等廣義詞彙取代「乳酸菌lactic acid bacteria」撰寫標題或權利項，若僅限於「乳酸菌」進行檢索，將可能遺漏以「probiotic-derived extracellular vesicles」或「vesicles from probiotics」為描述的相關專利。此外，乳酸菌的分類在2020年進行了大規模修訂⁴⁶，原屬於Lactobacillus的菌種被重新劃分為多個新屬，如Lacticaseibacillus、Lactiplantibacillus、Limosilactobacillus與Levilactobacillus等。因此專利文件中可能會有新舊學名混用的情況，若不納入「益生菌probiotic」等上位概念與同義詞，檢索範圍將受到進一步侷限。因此在進行乳酸菌外泌體專利檢索時，若關鍵字單純以「乳酸菌」容易產生檢索範圍過窄的問題，導致潛在關鍵專利被遺漏，進而降低檢全率。基於上述考量，以及為了提升檢全率以利後續專利檢索結果分析，團隊檢索策略關鍵字選用將採取「乳酸菌」「益生菌」兩者關鍵詞同時檢索的策略，並透過初步廣域搜尋，進行聚焦再驗證以提升檢索效率與準確性。

須注意者為，在設計本研究之專利檢索關鍵字策略時，參考經濟部智慧財產局《專利審查基準》中針對特定技術領域之審查原則，特別是第一篇第八章「生物相關發明」的規定。微生物之種類若具有特定性與功能性差異，可能構成技術進步性之判斷依據，由於菌種細分過於繁複且持續演進，也考量到專利申請人可能會針對新發明的菌株進行專利申請。因此於進行檢索時，若以具體菌種名稱作為檢索條件，反可能限縮檢索範圍並造成遺漏。基於上述考量，本研究採取較為彈性且具代表性的檢索策略，於乳酸菌相關檢索條件中，主要使用屬名（如Lactobacillus）而非種名（如Lactobacillus rhamnosus），以涵蓋技術文獻與專利文件中可能使用之不同表達方式，提升檢索結果之涵蓋性與代表性⁴⁷。

此外，本次檢索策略除了透過關鍵字選用外，亦會透過閱讀乳酸菌外泌體技術領域中「具有重大影響或關鍵技術」的學術文獻找出可能與乳酸菌外泌體有高度相關的關鍵詞（也就是「珍珠專利」）作為出發方向，並進一步進行同義詞檢索高關聯度的專利，評估是否有相互關連以及未被團隊發現關鍵字。

(四)關鍵字選用

承前所述，透過上述乳酸菌外泌體之文獻分析與介紹，了解乳酸菌/益生菌之菌種、其分泌之外泌體(外囊泡)之功效與特性，並根據乳酸菌外泌體所涉及之技術領域設計檢索策略，關鍵字如下(表5)、(表6)。

此外，團隊在關鍵字選用特別將「益生菌」納入關鍵字，原因是「貳、技術介紹與產業概況」中提及乳酸菌與益生菌的些微差異與經常被混用的特性。乳酸菌(Lactic Acid Bacteria)泛指能夠代謝醣類並產出乳酸的細菌，其成員可能包含對腸道健康有益或無益的菌種；而益生菌(probiotics)則是指經過科學驗證，能夠在食用後促進腸道菌叢平衡、帶來健康益處的特定菌種，屬於一種功能性與商業化兼具的概念。因此，益生菌的範疇包含了乳酸菌，但亦涵蓋其他非乳酸菌的功能性菌株，如雙歧桿菌、酵母菌等。

基於此，若僅檢索乳酸菌關鍵字，可能會遺漏其他同屬於乳酸菌與益生菌範疇的潛在技

⁴⁶ Zheng et al. 2020. Int J Syst Evol Microbiol. 70:2782–2858

⁴⁷ 第一篇第八章 特定技術領域之審查基準「1.3. 微生物之記載

依據專利法施行細則第十二條第二項第四款之規定，申請有關微生物新品種或利用微生物之發明專利者，應於申請書上聲明。依據同細則第十五條第四項之規定，申請有關微生物新品種或利用微生物之發明專利，應載明該微生物學名、菌學特徵有關資料及必要之基因圖譜。以下詳述記載之細節。(1)學名 微生物應依據微生物之命名法以學名或附有該學名之菌株名表示(例如，依據Bergy's Manual)，無法記載種名時則以附有屬名之菌株名表示。在說明書中，第一次提及該發明所使用的微生物時，應用括號註明其拉丁文學名。」

術或應用專利。為了確保檢索策略的完整性與前瞻性，團隊除乳酸菌外，將同時納入「益生菌」作為關鍵字，讓檢索結果能更全面，避免在專利檢索與技術分析上出現遺漏，同時也期待能提供給企業不一樣的研發方向。

表5、乳酸菌/益生菌相關關鍵字

英文	中文	日文	韓文
Acidophilus	嗜酸乳桿菌	アシドフィルス/ ラクトバチルス アシド フィルス	애시도필러스
Lactobacillus	乳桿菌屬	ラクトバチルス/ 乳酸菌屬	락토바실러스 /젖산간균
Lactic acid bacteria	乳桿菌目	にゆうさんきん	유산균/유산균속
Lactic bacterium	乳桿菌目	にゆうさんかんきん	유산간균
probiotic	益生菌/生菌劑	プロバイオティクス	프로바이오틱스
psychobiotic	精神益生菌	サイコバイオティクス	사이코바이오틱스
Lactiplantibacillus	植物乳桿菌屬	ラクトプランティバチ ルス	락티플란티바실러스
Bifidobacterium	雙歧桿菌屬	ビフィドバクテリウム	비피도박테리움
Lactococcus	乳球菌屬	ラクトコッカス	락토코커스
Akkermansia	阿克曼氏菌屬	アッカーマンシア	아커만시아
Lacticaseibacillus	乳酪桿菌屬	ラクティカセイバチル ス	락티카세이바실루스
Limosilactobacillus	黏液乳桿菌屬	リモシラクトバチルス	리모시락토바실루스
Pediococcus acidilactic	乳酸片球菌	ペディオコッカスアシ ディラクティシ	알코올 내성 젖산균
Synbiotics	合生元/共生質/ 助生質	シンバイオティクス	신바이오틱스
Prebiotic	益生元	プレバイオティクス	프리바이오틱스

表6、外泌體相關關鍵字

關鍵字	關鍵字說明	日文	韓文
Exosome	外泌體	エクソソーム	엑소좀

Extracellular vesicle	細胞外囊泡	細胞外小胞(さいぼうがいしょうほう)	세포외소포
Lipid nanoparticle	脂質奈米微粒	脂質ナノ粒子	지질 나노입자
Exosomal			
Microvesicle	微小囊泡/微囊泡	マイクロベシクル	마이크로베시클미
Nanovesicle	奈米囊泡	ナノベシクル	나노소포
Ectosome	微囊泡	エクトソーム	엑토솜/미세소포체를
Outer membrane vesicles (OMV/MV)	細菌外膜囊泡	メンブレンベシクルは/ 細胞外膜小胞	막소포/ 원형질막-기반 소포체

(五)珍珠專利關鍵字確認

在專利檢索與佈局分析的初期階段，有效縮小檢索主題並同時確保關鍵技術不被遺漏，是建立後續關鍵字檢索策略的關鍵。為達此目的，團隊計畫先選定數篇與研究主題高度相關的代表性學術文章或該文章其所涉及的專利，作為「珍珠專利(Pearl Patents)」的出發點。基於珍珠專利的關鍵字通常具備高度技術相關性、關鍵創新要素，且在引用或被引用專利中扮演核心角色，團隊認為能夠初步反映技術領域的關鍵字。透過分析珍珠專利，擴展出的同義詞與近義詞，並以這些關鍵字為基礎進行高關聯度檢索以提高關鍵字檢索方向以及效率。

團隊選用的珍珠專利文獻分別為-京都藥科大學所發表的「Characterizing Different Probiotic-Derived Extracellular Vesicles as a Novel Adjuvant for Immunotherapy」(2021年發表，被引用次數72次)以及成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所發表的「Proteomic characterization of extracellular vesicles derived from lactic acid bacteria」(2023年發表，被引用次數30次)以下將分述兩篇具代表性的文獻內容並整理出其中含括之珍珠專利關鍵字。

1.Characterizing Different Probiotic-Derived Extracellular Vesicles as a Novel Adjuvant for Immunotherapy」(2021年發表，被引用次數72次)

本研究系統性評估了三種乳酸菌(雙歧桿菌(*Bifidobacterium longum*)、丁酸梭菌(*Clostridium butyricum*)及植物乳桿菌(*Lactobacillus plantarum*)WCFS1。)分泌之外泌體的特性及其在EV療法中的潛力。結果顯示，*C. butyricum* 產生的外泌體數量最多，但三者粒徑(100–150 nm)及 ζ 電位(-8至-10 mV)上相近。於蠶幼蟲血漿分析顯示，這些EVs含有可活化宿主免疫反應的肽聚醣。細胞攝取實驗進一步發現，乳酸菌外泌體主要透過網格蛋白介導的胞吞作用與吞飲作用進入小鼠的巨噬細胞(RAW264.7)與小鼠的樹突細胞(DC2.4)。此外，所有乳酸菌外泌體均能促使免疫細胞分泌發炎性細胞激素(TNF- α 、IL-6)，展現其作為免疫佐劑的潛力。此研究有助於理解乳酸菌外泌體的生物學意義，並支持其在EV免疫療法上的應用前景。

其中此篇文獻可能涉及的珍珠專利關鍵詞分別有其核心技術外泌體extracellular vesicles (EVs)、probiotic-derived EVs、EV-based therapy、nanomaterials for drug delivery、immunotherapy with EVs以及益生菌來源、Bifidobacterium longum、Clostridium butyricum、Lactobacillus plantarum WCFS1。

2. Proteomic characterization of extracellular vesicles derived from lactic acid bacteria」(2023年發表, 被引用次數30次)

本研究首次分析了 *Lactobacillus* 屬菌株 (*L. plantarum*、*L. fermentum*、*L. gasseri*) 外泌體 (EVs) 所含蛋白質的組成, 採用液相層析串聯質譜 (LC-MS/MS) 進行鑑定。結果顯示, EVs 中的主要蛋白與多種生物過程相關, 包括催化活性、糖質新生、細胞壁組成及糖解作用。基序 (motif) 富集分析發現, *L. plantarum* 與 *L. fermentum* 的 EVs 蛋白含有絲氨酸富集基序。此研究為首次比較並揭示 *Lactobacillus*-來源 EVs 蛋白組成, 為功能性食品的開發提供了重要資訊。

其中此篇文獻可能涉及的珍珠專利關鍵詞分別有菌種與來源 *Lactobacillus*; *Lactobacillus plantarum*、*Lactobacillus fermentum*、*Lactobacillus gasseri*、*Lactobacillus kefirgranum* PRCC-1301、*Lactobacillus crispatus* BC3; 外泌體特徵與技術 Extracellular vesicles (EVs)、Bacterial EVs、Proteomic profiling、LC-MS/MS (liquid chromatography tandem mass spectrometry)、Motif enrichment analysis、Subcellular localization、Bioinformatics analysis; 以及功能與應用 Host-microbe interactions、Intercellular communication、Immune modulation、Tight-junction integrity、Anti-inflammatory effects、Antiviral activity (e.g., HIV-1 inhibition)、Gut microbiota modulation、Functional foods、Therapeutic potential。

(六)IPC分類號選用

由於益福生醫之研究領域為生物技術研發, 故本研究的IPC分類號選用會以益福生醫的研究領域為主, 如醫藥品、微生物組合物等, 暫時排除乳酸菌外泌體研發可能會涉及到的研究器材等。本研究透過關鍵字搜尋查找直接與乳酸菌外泌體相關的專利, 觀察每件專利標示之IPC分類號, 並至經濟部智慧財產局網站IPC國際專利分類查詢進行確認與評估, 並做最後的整理, 下(表7)為涉及乳酸菌外泌體專利之相關IPC三階分類號:

表7、IPC三階分類號

IPC分類號	說明
A23L	其他類不包括之食品、食料或非酒精飲料; 此等之製備或處理
A61K	醫用、牙科用或梳妝用之配製品
A61P	化學藥品或醫藥製劑之療效
C12N	微生物或酶; 其組合物
C12R	與涉及微生物之C12C至Q或S次類相關的索引表

(七)專利檢索歷程

1.專利關鍵字檢索

1	說明
檢索日期	2025/5/20
檢索歷程	由於將乳酸菌限縮於菌種下關鍵詞有失檢全率，故初步檢索以乳酸菌之主要菌屬，並初步以英文為檢索條件。 再者，擴展其同義字/衍生詞，初步檢索暫時不限縮於標題、摘要與專利範圍。 考量菌種學名關鍵字若完整放置檢索式可能有失檢全率，故對於英文關鍵字增加英文切截。
檢索式	(Lactic* OR Lactobacillu* OR Enterococcu* OR Streptococcu* OR Pediococcu* OR acidilactici*)AND (Exosome* OR Extracellular vesicle* OR microvesicle* OR ectosome*)
檢索結果	11709 (去重)

2	說明
檢索日期	2025/5/20
檢索歷程	加入符合益生菌的要件但未被歸類於乳酸菌之菌種，以及外泌體所涉及之名稱，並加入中文學名
檢索式	((Lactic* OR 乳酸菌 OR 益生菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococcu* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR acidilactici* OR 乳酸片球) OR(Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR(Saccharomyce* OR cerevisiae* OR 酵母菌)) AND ((Exosome* OR 外泌體) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EV*) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡)OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR(nanoparticle* OR 脂質奈米微粒))
檢索結果	1062888(未去重)
備註	範圍過大，需限縮，亦發現菌種學名用S做為切截不太準確。

3	說明
---	----

檢索日期	2025/5/20
檢索歷程	<ol style="list-style-type: none"> 1. 因上一筆的搜尋結果可能包含該些菌種但未必運用於益生菌的專利, 因此將菌種與益生菌的概念用 AND 分開。 2. 加入更多與乳酸菌／益生菌有關的詞或同義詞 3. 去掉種小名
檢索式	<p>((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) OR (Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR (Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 OR probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics*)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EV*) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡) OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR (nanopartic* OR 脂質奈米微粒))</p>
檢索結果	42,158 (去重)

4	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	再加入IC技術特徵進一步限縮專利範圍, 透過技術特徵限縮接近本次專利檢索目的
檢索式	<p>((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) OR (Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR (Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 or 合生元 or 共生質 or 助生質 or 益生元 or probiotic* or psychobiotic* or Prebiotic* or Synbiotics*)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EV*) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡) OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR (nanopartic* OR 脂質奈米微粒))</p> <p>AND (IC=(A23L*) OR (A61K*) OR (A61P*) OR (C12N*) OR (C12R*))</p> <p>AND ID=:20250520</p>

檢索結果	38516(去重)
------	-----------

5	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	發現關鍵詞若使用EV*會搜尋到許多不相關領域的專利, 像是乙烯-乙酸乙酯(EVA)、任何ev開頭的英文單字(evaluation、evidence、evacuation、evangelion等), 因此將EV*的關鍵字限縮成EV或EVs。
檢索式	<p>((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌)OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) OR(Bifidobacter* OR雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR(Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 or 合生元 or 共生質 or 助生質 or 益生元or probiotic* or psychobiotic* or Prebiotic* or Synbiotics*)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體)OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR EV) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡)OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR(nanopartic* OR 脂質奈米微粒))</p> <p>AND</p> <p>(IC=(A23L*) OR (A61K*) OR (A61P*) OR (C12N*) OR (C12R*))</p> <p>AND ID=:20250520</p>
檢索結果	5975 (去重)

6	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	本次研究認為應將重點著重於外泌體, 因此將外泌體或細胞外囊泡等同義詞限縮於標題、摘要或申請專利範圍中
檢索式	<p>((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) OR(Bifidobacter* OR雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR(Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 OR probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics*)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體)OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs</p>

	OR EV) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡) OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR (nanopartic* OR 脂質奈米微粒))@AB,CL,TI) AND (IC=(A23L*) OR (A61K*) OR (A61P*) OR (C12N*) OR (C12R*)) AND ID=:20250520
檢索結果	1195(去重)

7	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	其中EV會搜尋到不相關的EV71(腸病毒71型), 因此在檢索式中排除
檢索式	((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌)OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) OR(Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR(Saccharomyce* OR 酵母菌)) AND (益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元or probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics*) AND (((Exosome* OR 外泌體) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR EV) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡)OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR(nanopartic* OR 脂質奈米微粒))@AB,CL,TI) AND (IC=(A23L*) OR (A61K*) OR (A61P*) OR (C12N*) OR (C12R*)) NOT EV71 AND ID=:20250520
檢索結果	1169 (去重)

8	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	再次加入更多關鍵菌種, 其為與企業開會中有講述到的特定菌種
檢索式	((Lactic* OR 乳酸菌) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球) or (Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌) or (Lactococc* or 乳球菌) or (Akkermansia* or 阿克曼氏菌) or (Lacticaseibacill* or 乳酪桿菌) or

	<p>(Limosilactobacill* or 黏液乳桿菌屬) OR (Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR (Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 or probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics*)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR EV) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡) OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR (nanopartic* OR 脂質奈米微粒))@AB,CL,TI)</p> <p>AND</p> <p>(IC=(A23L*) OR (A61K*) OR (A61P*) OR (C12N*) OR (C12R*))</p> <p>NOT EV71</p> <p>AND ID=:20250520</p>
檢索結果	1186 (去重)
9	說明
檢索日期	2025/6/2
檢索歷程	將乳酸菌、益生菌、外泌體等同義詞彙加上日文、韓文翻譯進行檢索，並且經歷競賽上課以及討論過後，團隊想要在後續再進行IPC的分析，因此刪除IC技術特徵之篩選
檢索式	<p>((Lactic* OR 乳酸菌 OR ラクトバチルス) OR (Lactobacill* OR 乳桿菌 OR にゆうさんきん OR にゆうさんかんきん OR 락토바실러스) OR (Enterococc* OR 腸球菌) OR (Streptococc* OR 鏈球菌) OR (Pediococc* OR 乳酸片球菌 OR 페디오코ッカ스アシディラクティシ OR 알코올 내성 젖산균) or (Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌) or (Lactococc* or 乳球菌) or (Akkermansia* or 阿克曼氏菌) or (Lacticaseibacill* or 乳酪桿菌) or (Limosilactobacill* or 黏液乳桿菌屬) OR (Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌) OR (Saccharomyce* OR 酵母菌))</p> <p>AND</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 or probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics* OR 프로바이오틱스 OR 신바이오틱스 OR 신바이오틱스 OR 프리바이오틱스)</p> <p>AND</p> <p>((Exosome* OR 外泌體 OR 엑소솜 OR 엑소좀) OR (Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR EV OR 사이보우가이쇼우호우 OR 세포외소포) OR (microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡 OR 마이크로베식클) OR ectosome* OR (membrane vesicle* OR OMV* OR 細菌外膜囊泡) OR (nanopartic* OR 脂質奈米微粒 OR 나노베식클 OR 지질 나노입자 OR 脂質 나노粒子)@AB,CL,TI)</p> <p>NOT EV71</p> <p>AND ID=:20250520</p>

檢索結果	1320(去重)
------	----------

10	說明
檢索日期	2025/6/16
檢索歷程	<ol style="list-style-type: none"> 1. 因專利資料及論文中皆使用EVs或完整正式名稱, 因此將EV及NOT EV的條件刪除。 2. 將益生菌的同義詞直接放入菌種名稱一起用or進行檢索與專家諮詢後, 因nanopartic*範圍過廣, 將檢索式改為「脂質奈米微粒 OR Lipid Nanoparticle* OR LNP OR 脂質ナノ粒子」, 並將原本沒補上日、韓文的部分補足。 3. 限定菌種與益生菌在AB, TI, CL, 外泌體僅限定在TI (僅將外泌體關鍵字限定於TI主要原因是擔心較不重要的請求項若僅擦邊提到該關鍵字但與本主題並無關聯, 為減少雜訊, 僅限定TI欄位)。 4. 檢索字元限制的原因, 且絕大部分專利文獻及論文撰寫菌種名稱皆以英文或中文全名表示, 又與益福生醫確認企業想著重的部分在於外泌體, 因此刪除菌種名稱日文及韓文部分。
檢索式	<p>(Lactic* OR 乳酸菌 OR Lactobacill* OR 乳桿菌 OR Enterococc* OR 腸球菌 OR Streptococc* OR 鏈球菌 OR Pediococc* OR 乳酸片球菌 OR Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌 OR Lactococc* OR 乳球菌 OR Akkermansia* OR 阿克曼氏菌 OR Lacticaseibacill* OR 乳酪桿菌 OR Limosilactobacill* OR 黏液乳桿菌 OR Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌 OR Saccharomyce* OR 酵母菌 OR (益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 or probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics* OR 프로바이오틱스 OR 신바이오틱스 OR 신바이오틱스 OR 프리바이오틱스))@AB,CL,TI</p> <p>AND</p> <p>(Exosome* OR 外泌體 OR 엑소솜 OR Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR さいぼうがいしょうぼう OR 세포외소포 OR microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡 OR 마이크로베식클 OR 나노소포 OR ectosome* OR 에クト솜 OR 엑토솜 OR outer membrane vesicle* OR membrane vesicle* OR OMV* OR MV* OR 細菌外膜囊泡 OR 멤브레베식클 OR 막소포 OR nanoparticle* OR LNP OR lipid nanoparticle* OR 脂質奈米微粒 OR 나노베식클 OR 지질 나노입자 OR 脂質ナノ粒子)@TI</p> <p>AND ID=:20250520</p>
檢索結果	2090(去重)

11	說明
檢索日期	2025/6/17
檢索歷程	<ol style="list-style-type: none"> 1. 人工閱讀發現nanoparticle*相關之專利文獻皆為物理、化學材料相關，與本主題不相符，因此將其刪除，因單純將外泌體關鍵字放入標題欄位過於限縮，故再加入AB,CL欄位 2. 人工閱讀後亦發現nanoparticle多與乳酸聚合材料一同出現，因此加入not (poly lactic*) 3. 文獻中多用完整英文名稱撰寫，故刪除MV*、OMV*縮寫
檢索式	<p>(Lactic* OR 乳酸菌 OR Lactobacill* OR 乳桿菌 OR Enterococc* OR 腸球菌 OR Streptococc* OR 鏈球菌 OR Pediococc* OR 乳酸片球菌 OR Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌 OR Lactococc* OR 乳球菌 OR Akkermansia* OR 阿克曼氏菌 OR Lacticaseibacill* OR 乳酪桿菌 OR Limosilactobacill* OR 黏液乳桿菌 OR Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌 OR Saccharomyce* OR 酵母菌 OR (益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 OR probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics* OR プロバイオティクス OR シンバイオティクス OR 신바이오틱스 OR 프리바이오틱스))@TI,AB,CL AND (Exosome* OR 外泌體 OR 엑소솜 OR 엑소좀 OR Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR 사이보우가이しょうほう OR 세포외소포 OR microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡 OR 마이크로베시클 OR 나노소포 OR ectosome* OR 에кто솜 OR 엑토솜 OR outer membrane vesicle* OR membrane vesicle* OR 細菌外膜囊泡 OR 멤브렌베시클 OR 막소포 OR LNP OR lipid nanoparticle* OR 脂質奈米微粒 OR 나노베시클 OR 지질 나노입자 OR 脂質 나노粒子 NOT(poly lactic*))@TI,AB,CL AND ID=:20250520</p>
檢索結果	1573(去重)

12	說明
檢索日期	2025/6/19
檢索歷程	<p>上述部分專利資料內容經人工閱讀後，發現絕大多數與乳酸菌外泌體不相關之案件皆為CRISPER-Cas9之技術應用，因此於檢索式中再加入NOT(crisper* OR Cas9*)限縮資料範圍，以減少雜訊。</p>

檢索式	<p>(Lactic* OR 乳酸菌 OR Lactobacill* OR 乳桿菌 OR Enterococc* OR 腸球菌 OR Pediococc* OR 乳酸片球菌 OR Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌 OR Lactococc* OR 乳球菌 OR Akkermansia* OR 阿克曼氏菌 OR Lacticaseibacill* OR 乳酪桿菌 OR Limosilactobacill* OR 黏液乳桿菌 OR Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌 OR Saccharomyce* OR 酵母菌 OR</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR 益生元 OR probiotic* OR psychobiotic* OR Prebiotic* OR Synbiotics* OR プロバイオティクス OR シンバイオティクス OR 신바이오틱스 OR 프리바이오틱스))@TI,AB,CL</p> <p>AND</p> <p>(Exosome* OR 外泌體 OR 엑소솜 OR Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR 사이보우가이쇼우보우 OR 세포외소포 OR microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡 OR 마이크로베식클 OR 나노소포 OR ectosome* OR 에크토솜 OR outer membrane vesicle* OR membrane vesicle* OR 細菌外膜囊泡 OR 멤브렌베식클 OR 막소포 OR LNP OR lipid nanoparticle* OR 脂質奈米微粒 OR 나노베식클 OR 지질 나노입자 OR 脂質나노粒子 NOT(poly lactic* OR crisper* OR Cas9*))@TI,AB,CL AND ID=:20250520</p>
(前)最終檢索結果	984(去重)

經初賽審查後，團隊對於檢索式之修改如下：

13	說明
檢索日期	2025/8/5
檢索歷程	<p>1. 經再次查證後確認，合生元或稱為共生質、助生質，為由活的微生物以及能被宿主微生物選擇性利用的底物組成，益生菌包含在合生元等概念之中，因此選擇保留⁴⁸。又詢問益福生醫吳博士後，其亦認為檢索式中僅益生元並非本次關注重點，因此刪除此項及其同義詞。</p> <p>2. 並加入精神益生菌之韓文與日文</p>

⁴⁸ 合生元synbiotics (2025) 網址:

<https://www.tystar.com.tw/blog/posts/%E5%90%88%E7%94%9F%E5%85%83synbiotics> (最後瀏覽時間:2025/8/5)

<p>檢索式</p>	<p>(Lactic* OR 乳酸菌 OR Lactobacill* OR 乳桿菌 OR Enterococc* OR 腸球菌 OR Pediococc* OR 乳酸片球 OR Lactiplantibacill* or 植物乳桿菌 OR Lactococc* OR 乳球菌 OR Akkermansia* OR 阿克曼氏菌 OR Lacticaseibacill* OR 乳酪桿菌 OR Limosilactobacill* OR 黏液乳桿菌 OR Bifidobacter* OR 雙歧桿菌 OR 比菲德菌 OR Saccharomyce* OR 酵母菌 OR</p> <p>(益生菌 OR 生菌劑 OR 合生元 OR 共生質 OR 助生質 OR probiotic* OR psychobiotic* OR Synbiotics* OR プロバイオティクス OR サイコバイオティクス OR シンバイオティクス OR 프로바이오틱스 OR 사이코바이오틱스 OR 신바이오틱스))@TI,AB,CL</p> <p>AND</p> <p>(Exosome* OR 外泌體 OR 엑소솜 OR Extracellular vesicle* OR 外囊泡 OR EVs OR 사이ぼうがいしょうぼう OR 세포외소포 OR microvesicle* OR Nanovesicle* OR 微小囊泡 OR 微囊泡 OR 奈米囊泡 OR 마이크로베식클 OR 나노소포 OR ectosome* OR 에кто솜 OR outer membrane vesicle* OR membrane vesicle* OR 細菌外膜囊泡 OR 멤브렌베식클 OR 막소포 OR LNP OR lipid nanoparticle* OR 脂質奈米微粒 OR 나노베식클 OR 지질 나노입자 OR 脂質나노粒子 NOT(poly lactic* OR crisper* OR Cas9*))@TI,AB,CL AND ID=:20250520</p>
<p>最終檢索結果</p>	<p>965(去重)</p>

(八)檢索評價(檢全率、檢準率)

1.檢全率

專利檢全率的計算，原則上會選定一間與欲分析技術相關的公司作為檢全標的，並確定該公司之專利與預期分析的技術有直接相關。篩選出其中與預期分析技術相關的專利，計算最終檢索式能夠包含到的專利比例，以進行檢全率的計算。本研究選用國際目前研究乳酸菌外泌體之指標公司(即申請數量前4高之專利權人)，「MD HEALTHCARE INC.」、「Amorepacific」、「BioGaia AB」、「LISCure Biosciences」作為分析標的，檢討此次檢索式之檢全率。以理解檢索策略之有效性。

檢全率的計算公式如下：

$$\text{檢全率} = \text{檢索出該技術的相關專利數量} \div \text{系統中該技術的相關專利數量} \times 100\%$$

本研究以目前在國際上於「乳酸菌外泌體」技術領域中，專利申請數量前四多的公司——「MD HEALTHCARE INC.」、「Amorepacific」、「BioGaia AB」、「LISCure Biosciences」作為分析標的，理由為其在該技術領域具有高度代表性與技術佈局積極性，具參考價值，且以2家以上的公司所得的檢全率在進行平均，可增加檢全率的說服力。團隊透過人工比對已公開之專利中，共識別出與「乳酸菌外泌體」技術直接相關的專利，作為黃金標準

集。

再者，將確立之最終檢索策略(步驟13)套用於全球專利資料庫(GPSS)，總計檢索出**965**筆專利資料。在其中，**MD HEALTHCARE INC.**所提出並同時被檢索式涵蓋者有169筆，而該公司實際上符合本次檢索目的之專利有202筆；**BioGaia AB**所提出並同時被檢索式涵蓋者有19筆，而該公司實際上符合本次檢索目的之專利有24筆；**Amorepacific**所提出並同時被檢索式涵蓋者有24筆，而該公司實際上符合本次檢索目的之專利有32筆；**LISCure Biosciences**所提出並同時被檢索式涵蓋者有19筆，而該公司實際上符合本次檢索目的之專利有23筆；故本次研究檢全率為**82.2%**。

2. 檢準率

檢準率的目的是為了評估專利檢索結果之準確性，在此檢索式最後結果，此次研究將以檢準來衡量所檢索或預測的專利正確結果中是否為實際正確的。檢準率的計算公式如下：

$$\text{檢準率} = \text{檢索出的主題相關專利數量} \div \text{檢索出來的專利總量} \times 100\%$$

為確保檢準率評估之可靠性，本研究對最終檢索式(步驟13)所檢索出的全部**965**筆專利逐一進行人工判斷，審閱其「專利範圍(claims)」、「說明書摘要」及「詳細說明(description)」等欄位，並以是否涉及乳酸菌與外泌體之交互應用或其技術特徵作為判斷標準。

在人工判斷結果中，共有**693**筆專利被認定為與本研究主題高度相關，並可納入後續分析，因此本次研究檢準率計算結果為**71.8%**。

而於人工過濾資料步驟時，最初發現多數不相干資料皆為與CRISPER-Cas9基因編輯系統相關之技術，主要原因為我們的檢索式中所提及的特別菌種名稱有包含到鏈球菌與脂質奈米微粒(LNP)，於查詢到的CRISPER相關專利文件中，鏈球菌多為Cas9蛋白之來源，脂質奈米微粒(LNP)則多為包裹該CRISPER-Cas9系統所需之組合物之重要載體，且該脂質奈米微粒於專利申請範圍中也並未說明其來源為何，因此在後續調整檢索式時才加入NOT(crisper* OR Cas9*)指令清理這些專利資料。結果也很明顯的反應於檢準率中，於步驟11檢索結果1573件中多達將近750件與乳酸菌外泌體不相干之案件；評估後，加入限縮之條件，檢準率明顯上升，有效清除了雜訊。

在最終檢索式中，觀察其餘不相干之專利文件摘要及申請專利範圍發現，有眾多案件撰寫到檢索式中提及之各菌種所引發之疾病，而治療方法又包含到作為mRNA或藥物有效成分載體的外泌體或其他相關關鍵字。但無法再利用NOT進一步排除，原因為治病之菌種數量以及組合過多，且外泌體為極為精確之關鍵詞，無法利用檢索式一併將其排除，推測此狀況為檢準率71.8%之原因。

此一結果說明，雖然檢索策略在檢全率，即相關技術領域專利涵蓋面涵蓋面已達82.2%，但在檢準率，即專利檢索準確性方面亦具有71.8%以上的表現，代表檢索策略已能有效排除大量與主題無關之冗餘資料，有助於提升後續分析的效率與可靠性。

(九)檢索限制

本研究進行專利檢索過程仍有部分限制，具體說明如下：

1.資料庫固有限制

(1) 官方資料庫更新時間限制：

由於各國官方資料庫更新時間不同，且於 GPSS 系統上實際更新亦有一定的時間落差，因此在未公開完全的資料使用上，跨資料庫的比較會有一定程度的落差存在，但由於較新的資料未公開完全，本身使用即已經有所限制。故本研究於專利檢所步驟中補充檢索日期，以平衡資料庫更新時的時間限制。

(2)部分資料未包含全文：

由於 GPSS 系統部分資料(日本公開、韓國、東南亞及其他國家)未包含全文，因此在進行全文檢索時，可能會因此而導致無法精準的檢索。然由於若以全文進行檢索，其檢索出來的專利精準度較低，因此本研究經嘗試及過濾後，並未進行全文檢索，然若部分資訊涉及全文檢索，其檢索結果會與使用者的需求具有較大的落差。

(3)資料庫輸入字元限制：

本研究於檢索時發現GPSS的檢索字元限制1900位元，然而本研究倘若須將所有關於乳酸菌外泌體之中文與外文納入關鍵字檢索，的確能夠增加關於日本、韓國之專利檢索數量，然而該檢索式會超過系統之限制，而導致無法順利跑出符合「乳酸菌外泌體」的檢索結果。在嘗試其他調整方式與評估後續檢索的檢準率與分析布局後，決定將檢索式刪除部分菌種的日韓文與簡稱，已盡可能在符合系統的限制下含括到多數準確、正確的專利。

(4) 專利權人異動：

GPSS 系統收錄的資料主要為專利申請人，然由於部分專利在操作上會透過權利的轉讓始得公眾較晚察覺該資訊，但其在GPSS系統上進行統計時會導致專利申請人與實際代表之專利權人可能有些許程度上的數據落差。

2.檢索式應用限制

(1) 語言翻譯限制：

由於 GPSS 系統包含了逾百個專利資料庫的專利，大部分的專利資訊均以該國地方語言進行資訊的記錄。然由於研究者對於母語以外的語言熟悉程度有限，多依賴翻譯軟體進行，尤其日本、韓國等語系相關專利，可能有部分資料缺漏，因此在檢索時可能會因為語言的不了解導致檢索式有一定程度的缺陷，雖然已經透過查詢專業辭

典、研究論文文獻，甚是將關鍵字輸入Google Patent，範圍限縮於該國，並回頭審視該件專利原文，透過反覆確認盡可能地降低，然由於人工僅進行部分專利篩選，因此仍有一定程度的缺陷存在。

(2) 國際專利分類歸類限制：

國際專利分類碼乃是本研究進行專利檢索及分析的重要工具。然而，由於國際專利的分類包含了部分與研究者實際欲探討議題存在落差的專利資訊，如某些非乳酸菌外泌體的技術也被歸類在相關分類號內，因此在檢索時可能會因此導致檢索式有一定程度的缺陷。

肆、專利趨勢分析

承前所述，本研究透過最終檢索式(檢索式步驟13)所檢索出的全部965筆專利逐一進行人工判斷，審閱其「專利範圍(claims)」、「說明書摘要(abstract)」及「詳細說明(description)」等欄位，並以是否涉及乳酸菌與外泌體之交互應用或其技術特徵作為判斷標準。而人工判斷結果最終共有**693**筆專利被認定為與本研究主題高度相關，為確保後續專利趨勢分析是對於乳酸菌外泌體有精準的判斷，因此團隊以下分析將以清除完與本研究結果無高度相關，乾淨之專利池，也就是經過人工判斷清除後的「最終結果筆數**693**筆」納入後續的專利申請、技術功效、產業競爭力分析，而非檢索式直接跑出的**965**筆進行分析，合先敘明。

(一)專利申請趨勢

透過前述**693**筆乾淨的專利池資料中的專利的歷年申請量與其趨勢，可以得知乳酸菌外泌體相關專利的布局趨勢，如(圖7)中可以觀察到從第一件乳酸菌外泌體技術領域專利申請截至2025年的專利發展概況。須留意者為，由於專利申請的公開制度，有18個月的不公開期間，故本研究所統計的專利數量為近年(2024年至今)的專利申請案量，可能會因為檢索區間的緣故尚未完全公開，故相關專利仍有機會持續成長。

1.全球歷年申請量

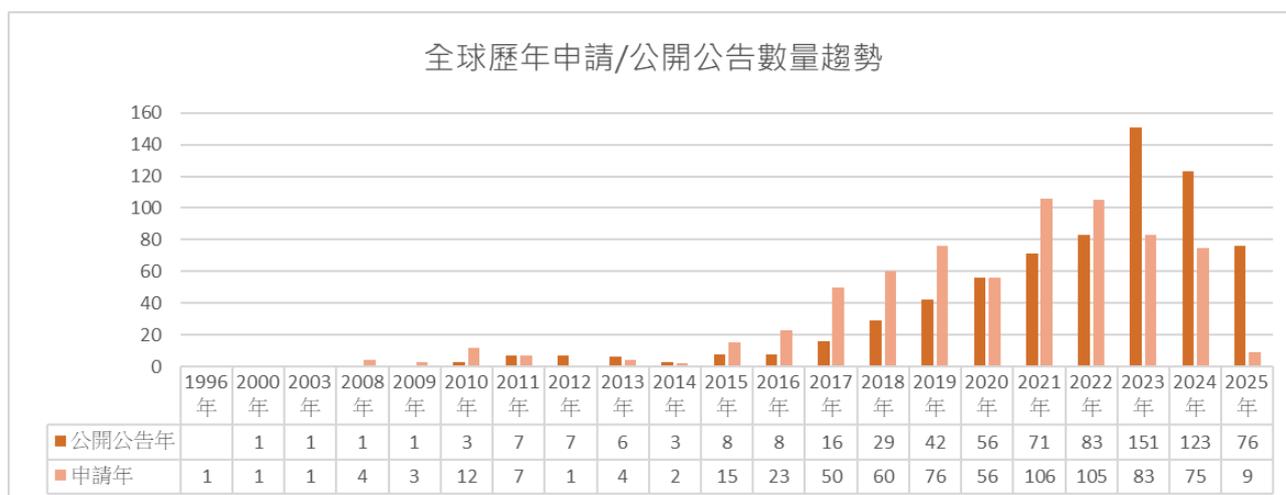


圖7、全球歷年專利申請數量趨勢

在本研究母體中，最早的乳酸菌外泌體相關專利申請者為1996年由美國的Novartis Finance Corporation 所申請的「與昆蟲腸道蛋白結合的抗體及其用途」(原專利標題名稱為 Antibodies which bind to insect gut proteins and their use) (專利公告號 US06069301A)，內容是關於本發明將昆蟲腸道的刷狀邊界膜囊泡，透過基因編輯改造、編碼將這些蛋白質的一個或多個基因結合的單克隆抗體或其片段。其中這些單克隆抗體基因和編碼基因，可應用於建立基改昆蟲與害蟲雜交調整毒素，藉此以控制害蟲，而專利詳細說明中也提及，基因編輯的片段菌種繁多，其中本研究之檢索目標之一乳酸菌(酵母菌屬)，也具有該專利之基因片段可有效防治害蟲。

本研究亦觀察到，乳酸菌外泌體相關專利申請數量在1999年至2008年間呈現持平趨勢，至2010年至2014年雖有趨緩增加，然整體仍屬於數量時增時減的波動狀態。直至2015年起，該類專利申請明顯增加，且至2025年為止，仍維持高度且持續性的成長趨勢。鑑於此一發展動能，本研究後續關於專利產業競爭力之分析，將聚焦於近10年(約2015年至2025年)之資料進行探討，本段落於此僅作為趨勢概述之引言鋪陳。

另雖然2023年專利申請量呈現衰退，但 COVID-19疫情後，人民的健康意識提升，保健食品的搭配選用也愈來愈普遍，市調機構Grand View Re-search統計，2022到2030年全球外泌體市場規模可望從1億美元成長到10億美元⁴⁹，故相關產業預期將持續成長。

且乳酸菌外泌體的應用範圍隨著研究不斷增加，舉凡食品應用、藥物組合物、藥物遞送系統、醫美等技術，未來也會可能會有更多的生技廠商投入開發，故本研究推測目前益生菌之技術仍屬成長階段，2023年專利申請量的衰退可能為短期現象。

上述專利申請趨勢，可追溯至外泌體初期發展階段。外泌體於1980年代首次被發現，其是經由細胞胞吐作用而產生的一種特殊雙脂質膜細胞外囊泡(extracellular vesicle, EV)，曾經被認為是對細胞無用的廢棄物質。

經過數十年的發展與研究下，外泌體有了一定的發展規模，2011年於法國巴黎舉辦的國際會議中，研究人員正式成立國際細胞外囊泡學會(International Society for Extracellular Vesicles, ISEV)，透過學會的設置也直接看見外泌體領域的研究已經邁入具有規模性、系統性研究的新階段⁵⁰。

而在2013年，諾貝爾生理醫學獎頒予美國生物學家James E. Rothman、Randy W. Schekman以及Thomas C. Südhof，這三位學者解開了「細胞如何組織其運輸系統」的原理，並揭示細胞如何透過外泌體在適當的時間將所需運輸的物質，精確、有效率的傳遞至正確訊息接收位置的分子原理，也進一步開啟學界在醫藥領域，尤以外泌體在細胞通訊的研究新領域⁵¹。諾貝爾委員會也在2013年頒發諾貝爾獎，表彰其對細胞內囊泡運輸與訊息傳遞機制的關鍵性研究成果，亦進一步凸顯了外泌體在後續醫藥與診斷應用研究的基礎與應用⁵²。

⁴⁹ Exosomes Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product & Service (Kits & Reagents, Services), By Workflow (Isolation Methods, Downstream Analysis), By Application, By End-use, By Region, And Segment Forecasts, 2025 - 2030 (瀏覽網址: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/exosomes-market>) (最後瀏覽時間 2025/6/21)

⁵⁰ 外泌體(外囊泡)學會網站可參閱<https://www.isev.org/>

⁵¹ Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013 was awarded jointly to James E. Rothman, Randy W. Schekman and Thomas C. Südhof "for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells"

⁵² 黃其英，外泌體的應用與發展趨勢！在台灣可以合法使用外泌體嗎？衛生福利部專家觀點(瀏覽網址: https://celltherapy.mohw.gov.tw/education_page.htm?id=120) (最後瀏覽時間: 2025/6/21)

也因為上述諾貝爾生醫學獎的緣故，開啟大量學研機構以及產業投入外泌體研發，其中也包含益生菌/乳酸菌相關的外泌體技術。又經歷數年，由於2020年隨著 COVID-19 全球疫情流行，因為外泌體具有傳遞機制的特性，而疫情之下疫苗研發的急迫性也使得外泌體研究進入另一波高峰。外泌體一方面被用以探討病毒感染對細胞通訊與免疫調節的影響，另一方面亦作為創新疫苗遞送與抗病毒治療策略的潛力平台。因此，COVID-19 疫情不僅加速了外泌體科學的應用化發展，也推動了相關產業的創新研發與專利申請。

此外，亦因為疫情的關係全民健康意識的全面提升，帶動了與免疫調節及腸道健康相關的益生菌產品關注。其中，「乳酸菌外泌體」作為乳酸菌功能性成分的新興領域，其在免疫調節、皮膚屏障修復與抗發炎等方面的潛力獲得高度重視，進一步刺激該領域產品化與技術專利的快速成長。此外，醫學美容領域亦將乳酸菌外泌體視為具備天然活性、安全性與細胞溝通能力的新興成分，應用於皮膚抗老、保濕、修復等功能性產品之中，成為後疫情時代產業創新與市場差異化的重要驅動之一。

2.各國申請人歷年申請量

下(圖8)、(圖9)、(圖10) 為檢索出之符合主題專利之案件第一申請人國別統計圖及百分比圓餅圖，可以明顯觀察到，多數專利案件申請人皆為韓國企業或學術單位，其次為美國、中國，臺灣則居於第五名的位置，且相關專利數量僅19件。這樣的數量差異也可以得知，目前有關於乳酸菌外泌體相關技術的成熟度與技術含量於韓國、美國、中國是較高的。

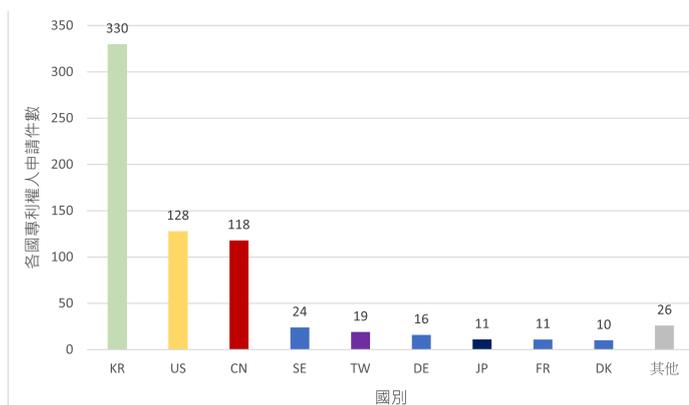


圖8、第一申請人國別統計長條圖

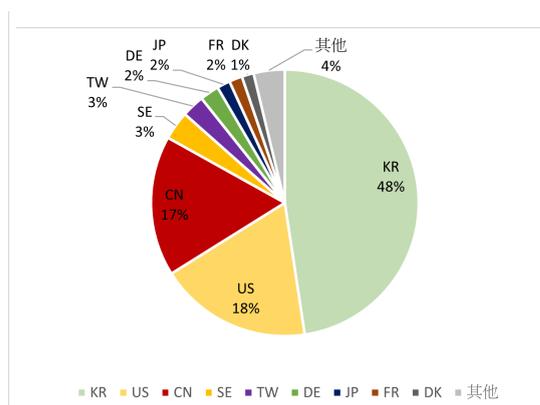


圖9、第一申請人國別統計百分比

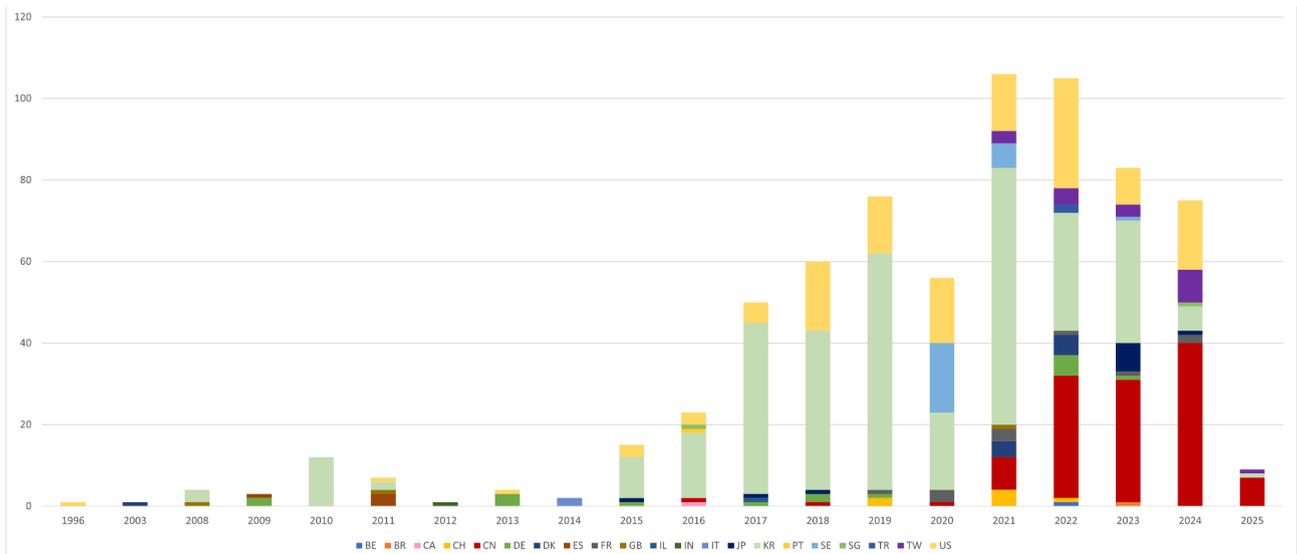


圖10、各國歷年專利申請數量

接續上述，關於乳酸菌外泌體專利申請，多半以美國(US)、韓國(KR)及中國 (CN)企業為主要專利申請者。而本研究將再深入針對各國歷年專利申請做分析。

除了前述提及的2013年美國生物學家James E. Rothman、Randy W. Schekman以及Thomas C. Südhof榮獲諾貝爾生理醫學獎，也可從(圖10)中得知美國(US)自外泌體初期發現期間即持續投入研發，也可看見美國在細胞生物學基礎研究的領導地位，促使美國產業與學術研發將乳酸菌外泌體技術導入多項應用領域，包括藥物傳輸、疾病診斷與個人化醫療等。

其中，本研究也發現繼美國為最初申請乳酸菌外泌體的國家外，韓國(KR)也在2008年開始有申請乳酸菌外泌體相關專利，並由申請數量分布圖可以看見，韓國一直在乳酸菌外泌體領域中持續投入研發，並有許多申請數量，甚至在2015年後幾乎超越美國，成為全球申請乳酸菌外泌體數量最多者。而本研究亦對此進一步分析韓國如何在短時間內於乳酸菌外泌體領域領導與超前，推測原因如下：

(1)傳統發酵文化提供天然優勢

從韓國文化可得知，由於韓國氣候嚴寒，發酵食物(泡菜、醬類)既能保存食材又能增加營養，因此韓國從過去即擁有許多且豐富的傳統發酵食品文化，而這些發酵食品也間接為乳酸菌(益生菌)研究提供了天然的菌株庫。研究人員從泡菜、醃蘿蔔、豆腐渣等傳統發酵食品中分離出多種具有益生菌特性的乳酸菌，為乳酸菌外泌體的研究開發提供了豐富的原料基礎。

(2)監管框架的前瞻性建立

除了前述傳統文化外，韓國政策制定亦協助研發者能夠積極投入乳酸菌外泌體研發。韓國為全球最早為外泌體產品提供監管框架的國家之一，其食品藥物安全評估研究所早在2018年12月就發布了《細胞外囊泡製劑品質、非臨床及臨床評估》指引⁵³，並細部分類細胞外泌體製劑的定義，是將活細胞所分泌的細胞外囊泡(外泌體)，加以分

⁵³ 세포외소포체류제 품질 비임상 임상평가 가이드라인(안) (2018)

離、純化所製造的藥品。尚未分離或純化之細胞培養液或細胞裂解物 (cell lysate)、以物理性破碎細胞所製成的細胞外囊泡擬物 (mimetics)，不符合細胞外囊泡製劑的定義。若利用細胞外囊泡擬物開發藥品，可適用該指引，但可能有額外考量事項。該指引適用於從人類細胞所生產的細胞外囊泡，若開發由非人類細胞 (例如動植物細胞或微生物) 分泌的細胞外囊泡製劑時，亦有其他需考量的事項。

隨後在2021年又發布了《幹細胞衍生的外泌體品質的非臨床評估資訊》，協助外泌體相關藥物開發應用。上述遠見的監管政策為外泌體相關產品的開發和應用提供了明確的法規指導，大幅度降低了企業的研發風險和市場准入門檻。

(3) 醫美產業的市場需求拉動

韓國醫美產業的快速發展為外泌體應用提供了廣闊的市場空間。自2009年修改醫療法鼓勵醫療旅遊產業以來，韓國醫美市場呈現爆發式增長。2024年，韓國接待的外國醫療遊客達到約117萬人次，其中整形外科手術佔11.4%，約14.1萬人次。韓國醫美價格相對低廉，同樣的療程費用僅為美國的十分之一左右。外泌體作為新興的醫美材料，在韓國K-Beauty產業政策的推動下，成為了重要的創新應用領域。

(4) 政府產業政策的積極投入

韓國政府在生技醫藥產業，包含外泌體產業發展方面給予了政策與資金的支持。舉凡韓國於2010年啟動國家醫藥發展計畫，創建了「醫藥生物融合研究中心 (Biocon)」，致力於培育高價值的生物醫療與製藥行業。在此框架下扶持的新創公司 Metapore，專門開發外泌體奈米純化技術，並與台灣訊聯生技等國際企業建立合作關係。

再者，韓國中小風險企業部與韓國食藥署發表「K-Beauty中小風險企業全球競爭力強化方案」⁵⁴也積極與民官合作，組成K-Beauty基金投入研發市場⁵⁵。

根據圖(10)統計，位居申請量第三名的中國 (CN)於2021年起申請量出現明顯跳升，並於2022年達到高峰，之後雖有下滑，但整體仍維持在相對穩定的高度，推測此一申請趨勢的增幅原因如下：

(1) 化妝品應用分類法規監管明確化

首先，自2021年起實施的《化妝品監督管理條例》，本研究認為對中國乳酸菌外泌體技術數量產生了直接的推升效果，此條例的推出，改變了過去對於化妝品新原料較為保守的監管思維，轉而採取「分級管理、備案與註冊並行」的機制，並首次將植物萃取物、發酵代謝物、微生物衍生成分等新型原料納入管理範疇⁵⁶。在這樣法規歸明確化的背景下，眾多企業必會迅速將近期發展潛力高的外泌體技術導入皮膚健康或化妝品

⁵⁴ 韩国强化“K-Beauty”中小风险企业全球竞争力，新浪媒體(瀏覽網址：

<https://finance.sina.com.cn/money/forex/datafx/2024-07-26/doc-incfneiz7376518.shtml>)(最後瀏覽時間：2025/6/23)

⁵⁵ 民官共同参与的“K-Beauty基金”诞生了，每日經濟(瀏覽網址：<https://www.mk.co.kr/cn/business/11288135>)(最後瀏覽時間：2025/6/23)

⁵⁶ 中國國務院 (2021)，《化妝品監督管理條例》，http://www.gov.cn/zhengce/content/2020-06/29/content_5521413.htm，(最後瀏覽日：20250625)

原料等應用。

(2) 研發助推政策

其次，推動中國科學研究的中央單位所推出的國家自然科學基金 (NSFC)與國家重點研發計畫 (National key R&D Program)自2019年起逐步開始針對微生物外泌體、腸道菌群信號傳導、奈米載體遞送等主題提供研究資金的支持^{57 58}，皆可以看到南京農業大學、吉林農業大學、浙江大學等研究機構在針對乳酸菌、雙歧桿菌衍生的外泌體相關研究中獲得國家所資助的研發基金。有了這些科學研究成果的支持，也會同時刺激上下游相關企業共同參與相關的技術開發與專利佈局策略。

再者，2016–2019 年間中國政府以大量獎勵、補貼、考核指標等政策鼓勵企業進行專利申請；2019 年中國中央政府明確要求「強化知識產權保護與運用、改善指標導向」⁵⁹後，2020–2021 年起國家與國家知識產權局 (CNIPA) 轉變以數量為導向的資助政策⁶⁰改以提升專利申請品質，並在 2021 年以後從“補貼申請”轉向“促進產業化/轉化/運營”的激勵機制。

此外，本研究也發現，同為亞洲國家的日本(JP)亦為乳酸菌外泌體相關專利的重要申請國家，推測數量上升原因如下：

(1)長期益生菌研究基礎

日本作為益生菌研究的早期開拓者，早在19世紀末20世紀初，日本就在益生菌發現方面做出了重要貢獻：例如1900年發現雙歧桿菌，1905年發現保加利亞桿菌。日本京都大學的代田稔 (Shirota) 醫師成功分離出了一種能調整體質的菌株，名為乾酪乳桿菌 (*Lactobacillus casei* Shirota, 也稱為代田菌)。代田博士將這種菌株加入到稀釋的發酵乳中，並於1935年開始生產⁶¹。這一創新不僅開創了現代益生菌產業，更為日本在微生物研究領域奠定基礎。

(2)成熟的保健食品市場

日本消費者對健康養生的重視程度較高，這為益生菌等相關保健產品提供了高度且穩定的市場需求。日本保健食品市場高度發達，2023年益生菌食品補充品市場價值達4.6532億美元，預計2027年將達到6.8686億美元，複合年成長率為10.42%⁶²。然

⁵⁷ Jiang, L., Shen, X., Liu, Y., et al. (2023). Probiotic-derived extracellular vesicles modulate intestinal barrier and systemic immunity via miRNA delivery. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 53.

⁵⁸ hang, Q., Xu, C., Xue, Y., et al. (2023). *Lactobacillus*-derived extracellular vesicles protect against AFB1-induced intestinal damage. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1.

⁵⁹ 中共中央办公厅 国务院办公厅印发《关于强化知识产权保护的意见》((瀏覽網址:

https://www.gov.cn/zhengce/2019-11/24/content_5455070.htm)(最後瀏覽時間: 2025/8/4)

⁶⁰ 国家知识产权局关于进一步严格规范专利申请行为的通知 (瀏覽網址:

https://www.cnipa.gov.cn/art/2021/1/28/art_75_156439.html)(最後瀏覽時間:2025/8/4)

⁶¹ 豐傑生醫，益生菌介紹與歷史小故事，一開始被當成有害細菌？2025年(瀏覽網址:

<https://blog.fjb100.com/article/probiotics-history#%E4%B8%89%E3%80%81%E7%9B%8A%E7%94%9F%E8%8F%8C%E4%B9%8B%E7%88%B6%E7%9A%84%E8%AA%95%E7%94%9F%EF%BC%9A%E3%80%8C%E4%B9%B3%E9%85%B8%E8%8F%8C%E5%A6%82%E4%BD%95%E6%BC%94%E8%AE%8A%E6%88%90%E7%9B%8A%E7%94%9F%E8%8F%8C%EF%BC%9F%E3%80%8D>)(最後瀏覽時間: 2025/6/23)

⁶² Japan Probiotic Food Supplements Market - 2024-2027, DataM Intelligence.

而，相較於外泌體技術，似乎也因為上述原因，以致日本企業似乎更專注於益生菌保健食品本身的開發，也可解釋為何日本在乳酸菌外泌體專利申請方面相對保守。

(3) 多元化產業布局

以養樂多為例，該公司不僅在食品領域深耕，還積極拓展醫藥品事業，涉及抗癌藥物如ELPLAT、CAMPTO等的開發。這種多元化的產業布局雖然分散了對單一技術領域的專注度，但也為企業提供了更廣闊的發展空間和風險分散機制。

再者，本研究的專利申請數量國家分布圖也可看見瑞典(SE)在2020年和2021年有乳酸菌外泌體專利申請，且在2020年乳酸菌外泌體申請數量和美國相近，推測原因分述如下：

(1) 疫情催化生物技術創新

瑞典在2020年和2021年的乳酸菌外泌體專利申請數量與美國相近，本研究推測可能是瑞典本身即擁有發達的生物技術產業基礎，也因為疫情緣故，許多生技公司與學研機構發現外泌體可滿足當時急迫、量大的醫療需求，而有廣大的市場藍海，上述原因也加速瑞典在乳酸菌外泌體的研發與專利申請。如瑞典公司Exocure正專注於外泌體平台技術的開發，致力於將外泌體科學轉化為針對嚴重未滿足醫療需求的治療候選產品⁶³。

(2) 代謝性疾病研究專長

瑞典在代謝性疾病研究方面具有優勢，如隸屬於BioGaia集團的MetaboGen公司，專注於開發針對糖尿病及相關疾病的次世代益生菌產品。該公司已獲得倫理委員會批准，進行針對糖尿病前期人群的臨床研究，並開發了獨特的厭氧菌生產技術。這些專業化的研究方向可能推動了瑞典在乳酸菌外泌體專利申請方面的積極表現。

最後回到台灣(TW)，從本研究各國歷年專利申請數量分布圖(圖10)其實可以觀察出我國在2021年後開始有相關的申請趨勢，推測原因分述如下：

(1) 學術組織的推動

台灣在2021年後開始出現乳酸菌外泌體專利申請的增長趨勢，也可以進一步推論台灣學術界和產業界在乳酸菌外泌體領域的積極推動。2018年，台灣成立了「台灣胞外體學會」，致力於推廣和促進台灣在胞外體研究及產業發展方面的進步。該學會的成立標誌台灣在外泌體領域的系統性布局開始啟動。

2023年，台灣成立「台灣外泌體產學聯盟」，由前衛福部部長林奏延教授及台大沈湯龍教授發起，橋接產業與學術資源。聯盟的宗旨為凝聚我國外泌體產學能量，積極布局前瞻法規，強化國際合作，以及加速產品早日研發上市。

⁶³ MetaboGen has reached a new crucial milestone in its development of novel probiotic products.(瀏覽網址: <https://www.biogaigroup.com/press/metabogen-has-reached-a-new-crucial-milestone-in-its-development-of-novel-probiotic-products>)(最後瀏覽時間: 2025/6/23)

(2) 產業技術的快速發展

台灣企業也積極與學界或國外合作乳酸菌外泌體技術。以訊聯生技為例，該公司已獲得多項外泌體相關專利，並與韓國Metapore公司建立戰略合作關係。同時，台灣也出現了專門從事乳酸菌外泌體研發的企業，如葡萄王生技成為台灣首家進行乳酸菌外泌體研發的保健食品廠。

此外，我國於2025年3月所頒發的國家新創獎中，其一得獎作品即為關於益生菌胞外泌體研究⁶⁴。

(3) 法規環境的逐步完善

台灣在外泌體法規建設方面也取得了重要進展。2024年6月，衛福部通過了再生醫療雙法，並於同年3月修正「化妝品禁止使用成分表」，有條件開放人源外泌體作為化妝品原料。這些法規的完善為台灣外泌體產業的發展提供了重要的制度保障。

而本研究也發現，關於乳酸菌外泌體的專利，歐美大多以醫療臨床應用為主，但疾病治療的導入製程複雜、臨床驗證冗長，市場熱度不明顯。相較之下，亞洲地區則以醫美、保健食品為主，消費市場相對熱絡，但臨床應用的研發還有待加強。

綜上所述，本研究透過歷年關於乳酸菌外泌體的申請趨勢，以及各國關於乳酸菌外泌體的專利申請趨勢分析中，推測在2013年諾貝爾生醫學獎、醫美產業興起以及COVID-19疫情後，企業與市場發現乳酸菌外泌體的潛在市場，相繼研發具有各種不同菌種及功效的「乳酸菌外泌體」相關產品，又學術界仍持續針對人體微生物組與健康疾病的關係進行研究，相關專利的申請量仍有機會持續成長。

(二) 技術領域分析

1. 技術生命週期

根據專利數量以及第一申請人數繪製技術生命週期圖，如(圖11)，由圖中可以看到整體技術的發展情況。X軸代表第一申請人數，此數量隨著時間的推移逐漸增加，顯示有越來越多企業、公司或是學研機構投入乳酸菌外泌體的技術開發。而Y軸代表專利數量，儘管有小幅波動，但整體數量仍隨著時間推移增加。因2025年的資料尚未完整，故不列入分析。圖中所標示的年份為專利申請年，我們認為比起公開/公告年，使用專利申請年來繪製技術生命週期圖可以更直觀地反映出技術創新的活躍變化，避免因公告延遲導致資料有誤差。

技術生命週期有四個階段：

1995-2014：導入期

在此階段，專利數量與第一申請人數皆極低，顯示技術仍處於早期探索與學術研究階段，尚未廣泛受到產業界關注。此時的投入者多為學研單位或少數先行者，技術

⁶⁴國家新創獎，開發益生菌胞外泌體作為食品微生物製劑用於靶向艱難梭狀芽孢桿菌感染之治療 (瀏覽網址：https://innoaward.taiwan-healthcare.org/award_detail.php?REFDOCID=0sq2hwc43tkaggm7) (最後瀏覽時間：2025/6/23)

成熟度與商業潛力尚未明確，整體發展除於萌芽狀態，市場與技術尚未擴展。

2014-2021: 成長期

技術進入快速成長階段，專利申請數量與新進申請人數大幅上升，顯示乳酸菌外泌體的領域逐漸受到產業界重視，企業投入明顯增加，在2020-2021這兩年間尤為明顯，此時大量新創與企業開始進行專利佈局。而專利申請數量在2019年時有小幅下降，隔年專利數即回升，推估是受全球疫情影響所致。

2021-2024: 成熟期

此時技術發展達高峰，專利申請數量穩定維持高位，約80-100件，第一申請人數也穩定增長，整體趨於穩定，顯示技術已普遍商業化，並開始進入產業應用的成熟階段。實際情況須待2025年的資料完整後，再來做進一步評估。

目前在乳酸菌外泌體的技術生命週期圖中，尚未出現第四階段衰退期，且本研究認為成熟期也尚未結束，技術尚未進入飽和或淘汰階段。雖然成長趨緩，但專利數量仍穩定，吸引越來越多不同申請人投入，未來若能在醫療應用、保健食品或新型製程技術中取得突破，仍具備再次帶動成長的契機。

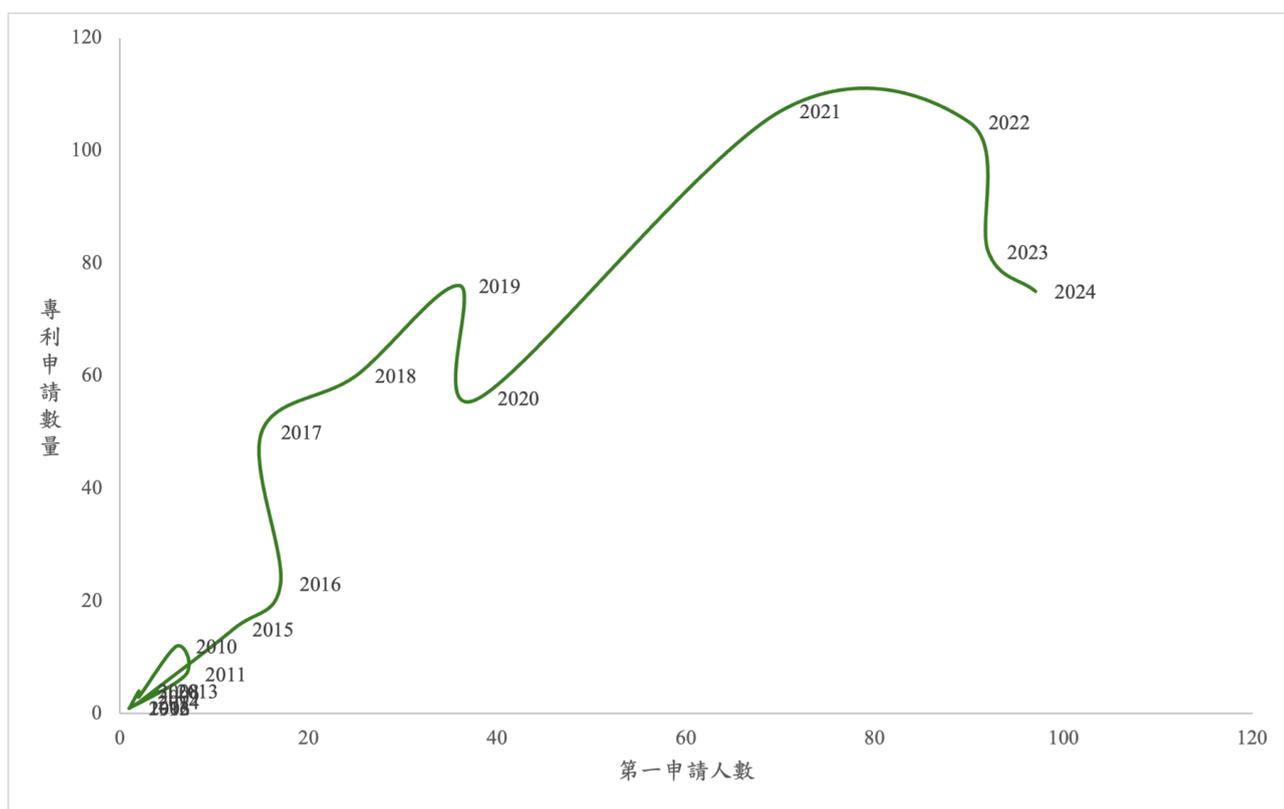


圖11、技術生命週期圖

2.分類號分析(IPC)

(1)IPC

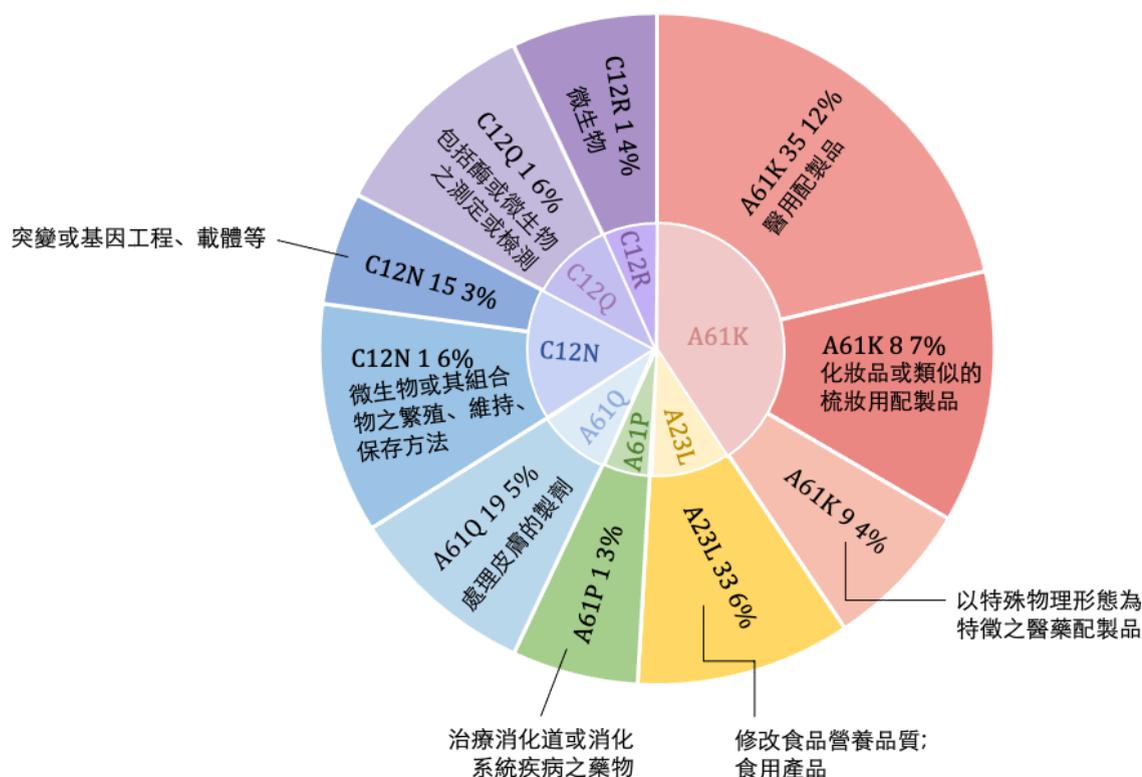


圖12、全球前十大IPC分析

表8、全球前十大IPC定義表

全球前10大IPC定義表	
A61K 35	Medicinal preparations containing materials or reaction products thereof with undetermined constitution 含有原材料或與不明結構之反應產物的醫用配製品
A61K 8	Cosmetics or similar toiletry preparations 化妝品或類似的梳妝用配製品
A61K 9	Medicinal preparations characterised by special physical form 以特殊物理形態為特徵之醫藥配製品
A23L 33	Modifying nutritive qualities of foods; Dietetic products; Preparation or treatment thereof 修改食品營養品質; 食用產品; 其製作或處理
A61P 1	Drugs for disorders of the alimentary tract or the digestive system 治療消化道或消化系統疾病之藥物

A61Q 19	Preparations for care of the skin 處理皮膚的製劑
C12N 1	Microorganisms, e.g. protozoa; Compositions thereof; Processes of propagating, maintaining or preserving microorganisms or compositions thereof; Processes of preparing or isolating a composition containing a microorganism; Culture media therefor 微生物, 例如原生動物; 其組合物; 繁殖、維持或保存微生物或其組合物的方法; 製備或分離含有微生物的組合物的方法; 其培養基
C12N 15	Mutation or genetic engineering; DNA or RNA concerning genetic engineering, vectors, e.g. plasmids, or their isolation, preparation or purification; Use of hosts therefor 突變或基因工程; 涉及基因工程之DNA或RNA、載體, 例如質體, 或其分離、製備或純化; 其宿主之應用
C12Q 1	Measuring or testing processes involving enzymes, nucleic acids or microorganisms; Compositions therefor; Processes of preparing such compositions 包括酶或微生物之測定或檢測方法; 其組合物; 此種組合物之製備方法
C12R 1	Microorganisms 微生物

上(圖12)及(表8)系統性地呈現了專利技術領域的分類占比情況, 涵蓋醫藥、化妝品、食品科學及生物技術等多元範疇。從數據分佈可觀察到, 含有不明結構或反應原之醫用配製品(A61K 35)以12%的佔比位居首位, 顯示微生物製劑等天然產物在醫藥領域的應用研究仍是當前重點。在化妝品領域, 化妝品或類似的梳妝用配製品(A61K 8, 7%)與皮膚護理產品(A61Q 19, 5%)共佔12%, 反映市場對功效性護膚產品的持續需求。

食品科技(A23L 33, 6%)則體現功能性食品與營養強化技術的發展趨勢, 特別是在益生菌添加方面的應用。生物技術方面, 微生物培養與保存(C12N 1, 6%)、生物檢測技術(C12Q 1, 6%)及特異性微生物應用(C12R 1, 4%)呈現均衡發展, 合計佔16%, 顯示這些基礎研究在支持各應用領域創新中扮演關鍵角色。

值得注意的是, 涉及藥物劑型改良或以特殊物理形態為特徵之醫藥配製品(A61K 9, 4%)與消化系統治療藥物(A61P 1, 3%)等醫藥次領域亦佔有相當比重, 總計達7%, 突顯醫藥產業的多元化發展, 其中關於外泌體的封裝、遞送相關研究近年更是研發重點之一。基因工程技術(C12N 15, 3%)雖然佔比較低, 但作為前沿技術仍具有重要價值。

整體而言, 此技術分佈圖不僅揭示當前研發資源的投入重點於微生物相關應用, 更預示未來跨領域整合的潛力方向, 特別是生物技術與醫藥、食品、化妝品的結合應用, 將可能成為推動產業創新的重要動力。

(2)全球前十大IPC申請趨勢分析

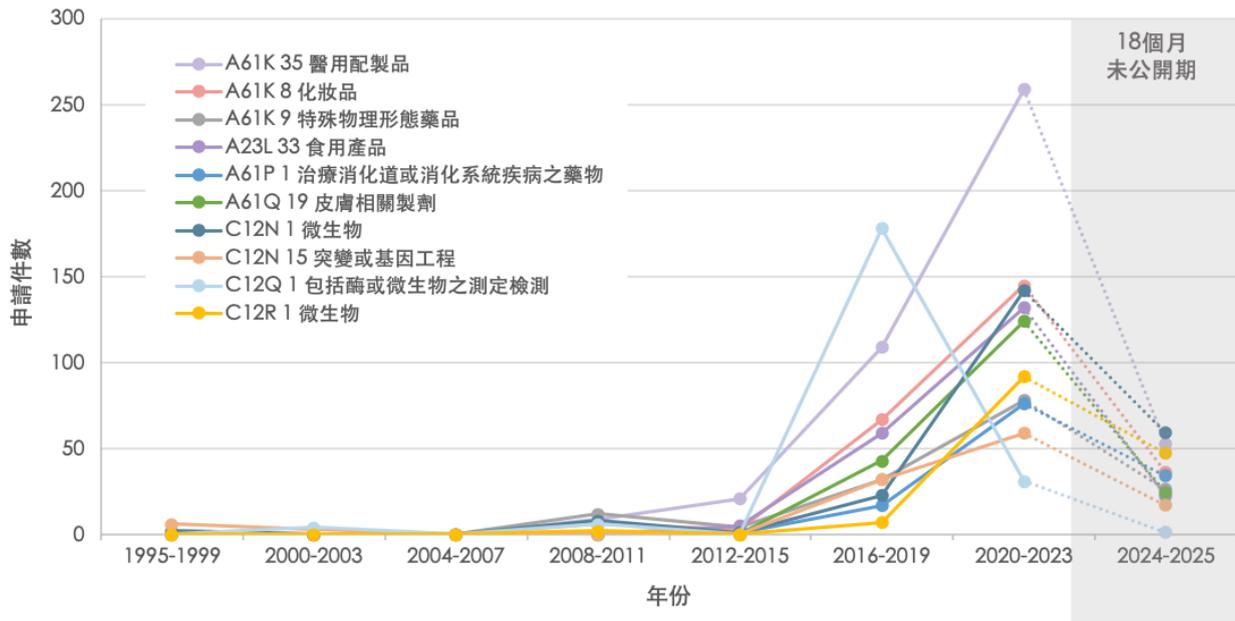


圖13、全球前十大IPC申請趨勢分析

上(圖13)透過時間序列數據，系統性地呈現1995至2025年間各技術領域專利數量的發展趨勢。基於專利申請後18個月的延遲公開期，並以2025年5月20日為檢索截止日，需特別注意2023年11月後的申請案尚有部分未公開，2024年後數據則僅反映極少量早期公開案(<20%)，不具完整分析價值。整體觀察顯示，近三十年來各技術領域專利數量均呈現顯著增長，反映科技創新活動持續活躍。

在醫藥領域，A61K 35(醫用配製品)的專利數量增長最為突出，從1995-1999年間躍升至2020-2023年間的高峰，增幅超過250%，這一驚人增長充分體現了生物醫藥技術在醫療應用領域的快速發展和產業轉化。A61K 8(化妝品)和A61Q 19(皮膚相關製劑)兩大類別同樣保持穩定增長，特別是在2012年後增速明顯加快，這與全球個人護理市場擴張的趨勢高度吻合。A61K 9(特殊物理形態藥品)和A61P 1(消化系統藥物)作為傳統醫藥研發領域，雖然增速相對平緩，但仍保持穩健增長，顯示出基礎藥物研發的持續投入。

食品科技領域(A23L 33)的專利活動呈現出階段性特徵：在2008年之前增長相對緩慢，但在2012-2015年間出現快速增長期，隨後於2020-2023達到高峰。這一發展軌跡可能與功能性食品概念的普及和消費者健康意識的提升密切相關。

最具突破性發展的是生物技術領域。C12N 15(突變或基因工程)在2012年後呈現穩定上升，反映了CRISPR等基因編輯技術突破帶來的創新浪潮。C12N 1(微生物)和C12Q 1(包括酶或微生物之測定檢測)在2012年後有明顯的一波高峰，但C12Q 1在2016年後又趨緩，這可能與微生物組研究和精準醫療的發展趨勢相呼應。特別值得注意的是，各技術領域在2020-2023年間普遍達到或接近歷史峰值，但進入2024-2025年區間後增長趨勢有所放緩，這可能是由於專利尚未公開所導致。

整體而言，此圖不僅說明了各技術領域的發展歷程，更揭示了技術創新從基礎研究到產業應用的完整軌跡，並且可看出醫藥健康領域持續佔據主導地位，而生物技術的後來居上則預示著未來產業發展的新方向，可以說這種技術演進模式為研判未來科技發展趨勢提供了

有價值的參考依據。

(三)技術功效分析

1.技術功效定義

由於乳酸菌外泌體相關專利係包含菌株、益生菌的組合物、益生菌代謝物，以及外泌體所涉及之相關分離、純化等處理技術，因此本研究將專利進一步區分為「乳酸菌外泌體技術」與「乳酸菌外泌體功效」，關於技術與功效的定義策略，團隊將所檢索到的**693**項涉及乳酸菌外泌體的專利池，透過分工各別人工閱讀每一件專利的請求範圍(Claim)及專利說明書實施例內容，並拆分為技術與功效兩組別進行定義，同時考量到檢索範圍為全球，團隊亦在閱讀相關專利文獻時將乳酸菌外泌體技術功效的外文(包含英文、日文及韓文)含括進關鍵字，以提升分析結果準確性。

依據上述篩選原則，本研究將總共**693**件專利分別以技術/功效進行分類，並統計專利請求範圍及說明書實施例出現次數前五大的關鍵字類型各別整理成「技術關鍵字選用如(表9)」以及「功效關鍵字選用如(表10)」，並根據上述關鍵字選用進一步繪製技術功效魚骨圖與專利技術功效矩陣分析，評估乳酸菌外泌體技術領域的專利可發展性。

表9、技術關鍵字選用

	關鍵字檢索條件
外泌體製備與封裝技術	萃取 or 純化 or 冷凍乾燥 or 噴霧乾燥 or 粒徑 or 微囊包覆 or 封裝 or 無酶過程 or 培養 or 分離 or 照射 or 誘導 or 熱驅動 or 穩定 or 刺激 or 固體劑型 or 保存 or 產量 or 制备 or 提取 or 製造方法 or 裝載效率 or 熱穩定性 or 水凝膠 or 离心 or solid dosage or Spray-dried or 細胞外小胞を製造する方法 or enzyme-free or freeze-drying or isolate or package or yield or diameter or irradiated or preparation or agent or Load or Thermally actuate or <u>Lyophilization</u> or Encapsulation or <u>Stablize</u> or 배양배드 or 배지조성
益生菌與其外泌體應用技術	製劑 or 滅活菌株 or 發酵上清液 or 胞外囊泡來源 or 化粧品 or 藥學 or 化妝品 or 化妝品 or active ingredient or therapeutic agents or Heat-killed or strain or 화장
RNA/基因遞送與編輯平台	控制 or 調控 or RNA sequence or 16S or heterologous or mRNA or Polynucleotides or Gene Edit*
診斷與檢測平台建構技術	檢測 or 診斷 or 診斷 or 诊断 or diagnosis or diagnosing
藥物載體與釋放控制設計	靶向 or 包覆 or 包埋 or target or delivery or transport or capsule or tablet or suppository or emulsion or inhalation or inhalable or dosage or formulation

表10、功效關鍵字選用

	關鍵字檢索條件
抗發炎與免疫調節	infection or 炎症 or 抗炎 or 炎性疾病 or 항염 or 염증 or inflamma* or Immunomodulat* or immune modulator or 免疫 or 自體免疫 or 抗過敏
改善腸道健康與菌相調節	腸內微生物 or bowel or goblet cells or colitis or Crohn 's disease or 肠道 or 菌群 or 腸-腦軸 or 腸炎 or 菌叢 or Enterobacteriaceae or dysbiosis or gut or dysbiosis or 장내
抗老化與美容應用	抗皺 or 美白 or 保濕 or 皮膚 or 膚 or 彈性 or 生長 or 老化 or 抗衰老 or 減少皺紋 or 拉提緊實 or 滋潤 or 脫毛防止 or 舒緩 or 피부 or water retaining or grow or 护肤 or 皮肤
神經與精神疾病治療	阿茲海默症 or 帕金森氏症 or 憂鬱症 or 自閉症 or neurological or 精神疾 or Alzheimer or Parkinson or depression or autism or autism spectrum disorder or 알츠하이마 or によるパーキンソン
癌症相關	抑制腫瘤細胞 or 癌治療 or 腦疾 or 癌* or 腫瘤 or tumor or cancer or chemotherapeutic
代謝方面與糖尿病相關	代謝 or 肥胖 or 脂肪肝 or metabolic or obesity or 糖尿病 or 脂肪肝 or diabetes or insulin

2.技術功效魚骨圖

透過乳酸菌外泌體技術相關專利資料的分析，對所有相關功效與治療用途技術魚骨圖繪製如下(圖14、圖15)，技術類別所得的各類專利子集用於與申請人/國家別結合進行比較以得出重要的技術趨勢，以及找到該技術可能有的專利陷阱以及專利空白地帶。

本研究對於乳酸菌外泌體技術分類內容的劃分，將技術(圖14)分解成菌種類別(紫色)、劑型設計(橘色)製備與封裝技術(粉色)以及外泌體分離與純化方法(藍綠色)，

關於乳酸菌外泌體的功效(圖15)，則分解成抗老化與美容應用(紫色)、腸道調節與菌相調節(橘色)、抗發炎與免疫調節(深藍色)、神經與精神疾病治療(酒紅色)、癌症代謝與其他疾病防治(綠色)以此分別進行分析統計。

乳酸菌外泌體之技術魚骨圖

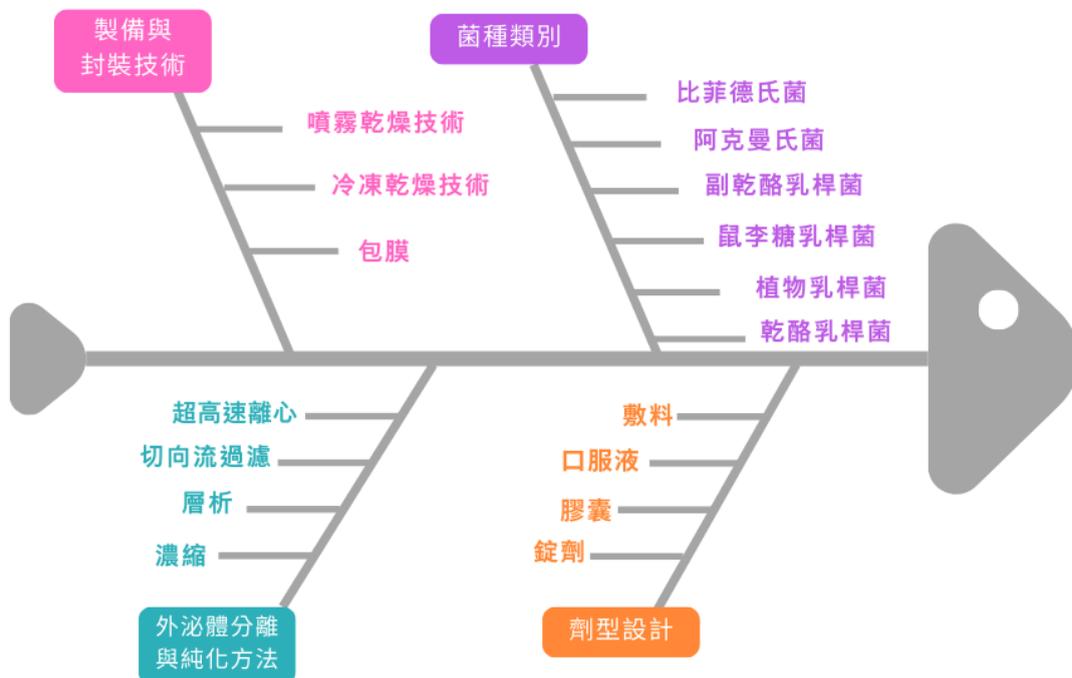


圖14、乳酸菌外泌體技術魚骨圖

乳酸菌外泌體之功效魚骨圖

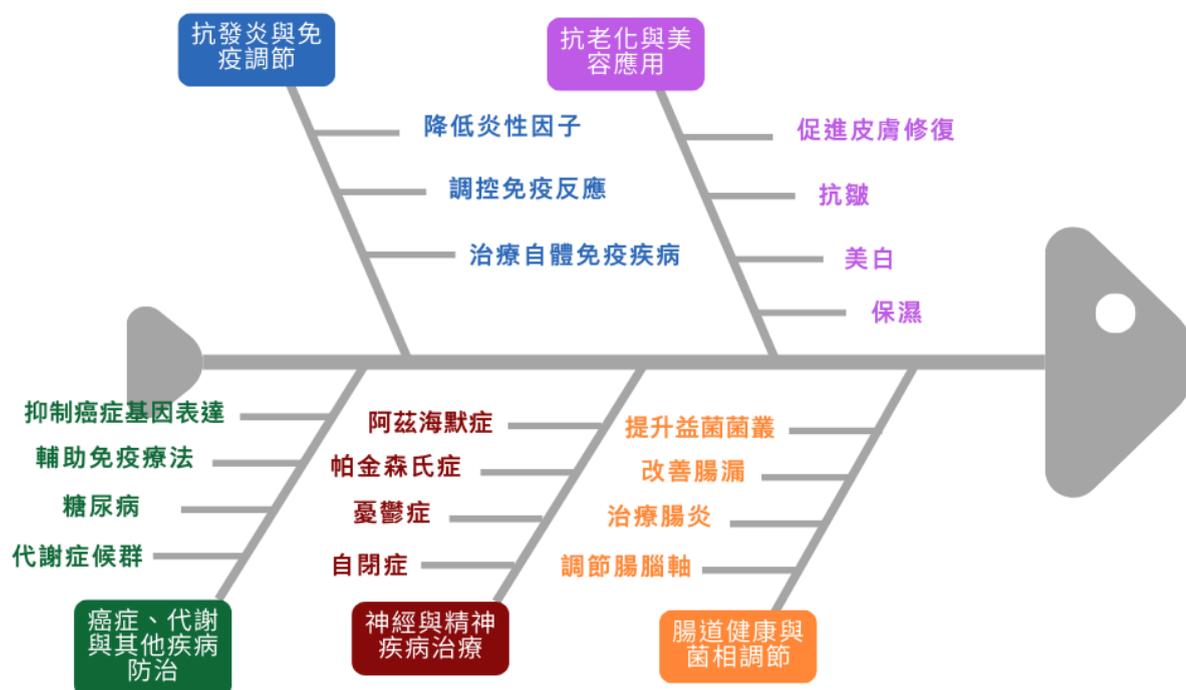


圖15、乳酸菌外泌體功效魚骨圖

3.技術功效矩陣

分析本組檢索結果之專利案件，結果如(圖16)，其中橫軸為根據檢索出的965筆專利資料而歸類出的五大技術應用，縱軸則為歸類出的六大功效應用層面；圖中泡泡越大則表示於該技術與功效之交集下具有越多的專利申請案件。根據(圖16)之乳酸菌外泌體應用技術對其功效分布圖可以看出，「抗發炎與免疫調節」是所有技術應用中最廣泛的發展方向，特別是在「外泌體製備與封裝技術」及「乳酸菌與外泌體應用」中，具有高度的技術多元性與專利佈局密度。其次，「改善腸道健康」、「癌症相關」與「代謝方面與糖尿病相關」亦為發明重點，同樣也是在外泌體製備與封裝技術有顯著的專利累積，也說明了乳酸菌外泌體的技術在疾病治療、改善、預防或診斷上的潛力逐漸開始受到重視。

相對而言，「神經與精神疾病治療」與「抗老化與美容應用」於各項技術中專利數量就相對較少。顯示了這兩個領域尚未如癌症或免疫相關的專利聚集的效果，不過這並不代表著這些領域缺乏潛力；相反的，也可能反映出這些應用仍處於技術發展或探索的早期階段。

特別觀察神經與精神疾病治療功效分類，雖然於泡泡圖中明顯顯示出案件數量較少，但近年的許多研究已發現外泌體具有穿越血腦障壁 (BBB)的潛力。更有研究指出，源於微生物的外泌體可經由腸腦軸進入中樞神經系統，影響神經炎症與行為反應，可用於傳遞針對阿茲

海默症、帕金森氏症與憂鬱症等相關病症的治療性分子⁶⁵，可見已經有企業開始投入此功效領域的研發，但技術尚處於早期研發階段。

於抗老化與美容應用方面，可看出專利數量在藥物載體或RNA平台方面的技術應用則明顯偏少，可能因為此領域較依賴於實際產品開發與市場驗證，而非建立基礎技術平台的專利保護。然而，同樣有近期的研究顯示出乳酸菌(益生菌)來源的外泌體在抑制皮膚發炎、修復皮膚細胞與減緩老化的功效上具有顯著效果⁶⁶；且隨著廣大的消費市場對這類型的功能性保養品需求逐漸提升，在將來實際跨足保健品、化妝品等多元的產品後，此應用領域專利數量將會向上成長。



圖16、專利技術/功效泡泡圖

4.技術專利陷阱分析

根據上(圖16)所分析的專利技術/功效泡泡圖，分別討論這些技術與功效交集的區域數量。首先，本研究將乳酸菌外泌體相關專利的平均申請件數(79.63)加上一個標準差(53.04)後，設定申請件數高於132.67件為「專利紅海」的區域，其中包含「外泌體製備與封裝技術×抗發炎與免疫調節」、「外泌體製備與封裝技術×癌症相關」，進一步觀察這兩個區域內分別高達241筆與151筆資料的專利申請人，發現絕大多數皆為大型生技公司，也包括前十大申請人中的MD Healthcare、Evelo Biosciences，顯示出目前乳酸菌外泌體應用於抗發炎與免疫調節中的可行性與臨床潛力已被業界廣泛認可；而關於癌症相關應用，無論在何項技術領域中皆為研究的重點發展項目，其次，本研究猜測可能此區亦是與藥物研發關聯性較多之技術交會點，因此也會有一定的申請數量。

⁶⁵ Bleibel, W., Osman, M., & Abdelmohsen, K. (2023). *Deciphering psychobiotics' mechanism of action: Bacterial extracellular vesicles in the spotlight*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1211447. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1211447>

⁶⁶ Kim, J., Lee, M., Kim, S., & Park, H. (2025). *Lactobacillus brevis-derived exosomes enhance skin barrier integrity via modulation of tight junction proteins*. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 18, 203–214. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12068317/>

再綜觀整個專利技術/功效泡泡圖，可以發現絕大多數「大泡泡」集中於橫軸的「外泌體製備與封裝技術」以及「應用技術」兩大類型。這樣的現象除了反應目前乳酸菌外泌體領域中技術佈局的主流趨勢，也可能與專利說明書的撰寫習慣與策略有關。

再實際閱讀專利文件內容後可以發現，申請人主張的專利申請範圍多以「特定乳酸菌外泌體用於治療某一疾病或實現某種生理功效」作為專利請求的核心內容，如：「分離自乳酸菌之胞外囊泡用於製備防止掉髮或促進生髮之組成物之用途」或「Therapeutic Microvesicles of Probiotic Bacteria」等等。這類專利重點強調的是應用層面的廣泛性與功效，而非特定的技術實施細節的創新，因此在分類上多數會被歸類至「應用技術」面向。

另一大類常見的專利申請則聚焦於外泌體的製備、純化、分離或雜質去除等製程相關技術，屬於研發初期所需建立的基礎技術平台。例如，針對特定益生菌培養條件下提升外泌體產率的方法、或用以保存與提升穩定性的處理方式等。此類技術通常具有高度重複應用的潛力與跨菌種的延展性，因此多為各企業在研發初期階段普遍會投入的專利佈局重點。

相對而言，當我們將乳酸菌外泌體相關專利的平均申請件數(79.63)減去一個標準差(53.04)作為界定依據，將申請件數低於26.59件視為專利佈局密度相對稀疏之「專利藍海」的區域。依據此標準，「神經與精神疾病治療」這一大類明顯接近、甚至落入該範疇，這顯示該領域目前競爭者較少，在技術佈局上尚屬未充分開發之領域，表面上可能具備市場切入的潛在機會，但同時也須進一步評估該區域是否屬於「專利陷阱區」。若該區域中的專利申請多數來自學術機構或學研單位，則可能代表這些技術主要為基礎研究結果，尚未朝向商業化發展的方向。且由於學研單位通常不會積極推動技術商品化，若考慮進入此類技術較冷門的區域，應特別審慎評估此區域產業應用的可能性。

因此，下列(表11)至(表15)統計了「神經與精神治療 × 益生菌與其外泌體技術應用」、「神經與精神疾病治療 × 外泌體製備與封裝技術」、「神經與精神疾病治療 × RNA/基因遞送與編輯平台」、「神經與精神疾病治療 × 診斷與檢測平台建構技術」、「神經與精神疾病治療 × 藥物載體與釋放控制設計」申請人件數申請量。進一步觀察這些申請數量稀少的區域後，發現此區域的專利申請絕大部分皆由 MD Healthcare 精準醫療公司領頭，申請人為學研單位僅佔極少數部分，甚至全無；顯示出此區域雖尚未形成大規模競爭，但已有技術能力強且具商業導向的企業進行前期卡位與技術布局。反而可能顯示該區為潛在的可發展區域，而非技術不可行或經濟價值不足的專利陷阱區。再者，益福生醫目前已於精神保健型益生菌方面已有一定的技術基礎與產品開發能力，本研究認為若能進一步朝向先行企業尚未壟斷的專利藍海區域，將有機會建立具競爭力的差異化技術佈局。

表11、「神經與精神疾病治療×外泌體製備與封裝技術」申請人統計表(左)

表12、「神經與精神疾病治療×益生菌與其外泌體技術應用」申請人統計表(右)

申請人	申請件數
MD Healthcare Inc.	22
LISCURE BIOSCIENCES CO., LTD	6
United Therapeutics Corporation	3
California Institute of Technology	2
AGS THERAPEUTICS SAS	2
蒼法生物科技股份有限公司	2
晨暉生物科技股份有限公司	2
ACCELERATED BIOSCIENCES CORP.	1
THOENNISSSEN, Nils Heinrich	1
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	1
EXERKINE CORPORATION	1
AEON MEDIX INC.	1
リスキュアバイオサイエンスカンパニー・リミテッド	1
FORREST, Michael, David	1
Mycomagic Biotechnology Co., Ltd	1
MYCOMED TECHNOLOGIES LLC	1

申請人	申請件數
MD Healthcare Inc.	8
LISCURE BIOSCIENCES CO., LTD	4
晨暉生物科技股份有限公司	4
THOENNISSSEN, Nils Heinrich	1
Biogaia AB	1
PROSTEMICS CO. LTD.	1

表13、「神經與精神疾病治療×RNA/基因遞送與編輯平台」申請人統計表(左)

表14、「神經與精神疾病治療×診斷與檢測平台建構技術」申請人統計表(右)

申請人	申請件數
MD Healthcare Inc.	13
AEON MEDIX INC.	2
AGS THERAPEUTICS SAS	2
LEVIN, Tamar	1
MERCURY BIO, INC.	1
EXERKINE CORPORATION	1
FORREST, Michael, David	1

申請人	申請件數
MD Healthcare Inc.	25
Aeon Medix Inc.	2
AGS THERAPEUTICS SAS	2
QUADRANT BIOSCIENCES INC.	1
THOENNISSSEN, Nils Heinrich	1
MYCOMED TECHNOLOGIES LLC	1

表15、「神經與精神疾病治療 × 藥物載體與釋放控制設計」申請人統計表

申請人	申請件數
MD Healthcare Inc.	8
United Therapeutics Corporation	3
AGS THERAPEUTICS SAS	2
California Institute of Technology	2
MERCURY BIO, INC.	1
ACCELERATED BIOSCIENCES CORP.	1
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	1
Aeon Medix Inc.	1
THOENNISSSEN, Nils Heinrich	1
EXERKINE CORPORATION	1
FORREST, Michael, David	1
LEVIN, Tamar	1

伍、產業競爭力分析

(一)專利申請地區分析(國家別分析)

1. 乳酸菌外泌體專利申請數量前十名國家分析

針對乳酸菌外泌體相關技術的全球專利佈局現況，本次統計專利池中件之數進行分析。根據(圖17)、(圖18)與(圖19)所示，國際專利合作條約與中國申請分別達 175 件與 166 件，為目前此技術領域專利申請量最多的兩大方向，合計佔總件數之 49.3%。其中，WO 申請數量高度集中，反映出申請人具有明確的國際化專利策略意識，傾向先透過 PCT 機制掌握專利優先權，再依應用類型與市場價值延伸至特定國家進行實質審查與保護，這種布局方式可視為對未來產品化與技術授權進行預先佈局，尤其在技術尚未完全轉換為特定產業用途時，PCT 模式可保留彈性並節省初期成本。

相較之下中國緊追在後，高申請量反映了其龐大的市場，乳酸菌外泌體應用之產品亦能在中國獲取相對高的經濟價值。更因近年中國對菌種與功能性食品政策的大力扶持，如中國於2020年提出的《全國鄉村產業發展規劃(2020-2025年)》⁶⁷，主要內容為開發適宜特殊人群的功能性食品；2021年提出的《中華人民共和國國民經濟和社會發展第十四個五年規劃和2035年遠景目標綱要》⁶⁸，主要包含嚴格的食品藥品安全監控並完善食品藥品安全法規。這些政策推動產業界的發展，也讓應用於保健食品或藥品的乳酸菌外泌體產業發展擁有良好的政策環境，使得乳酸菌及其衍生技術成為產學界布局重點，學研機構、地區型企業與營養品公司紛紛積極透過發明專利卡位，推動中國成為該技術的申請大國。

美國以 128 件位居第三，佔比 18.5%，作為全球主要的生技與製藥市場，布局策略亦不容小覷，由前述分析亦提及於2013年之諾貝爾生醫獎頒給了James E. Rothman, Randy W.

⁶⁷ 梁曉晟(2025), 2025年中國益生菌行業發展現狀及趨勢分析, 下游市場需求旺盛, 行業規模持續增長「圖」, 網址: <https://www.huaon.com/channel/trend/1071143.html>

⁶⁸ 同上註。

Schekman 與 Thomas C. Südhof 三人發現細胞傳遞物質機制，其確認了如何調節囊泡攜帶傳遞物質在正確的時機點到達正確位置⁶⁹。Randy Schekman 對於細胞內部的運輸機制特別感興趣，因此使用酵母菌作為樣本作實驗，而 Thomas Südhof 則是對大腦內神經間的溝通機制特別進行研究，進而發現鈣離子能作為細胞膜打開的調節因子，這些有關囊泡釋放的調節研究，對於後續研究外泌體等胞外囊泡在生理與醫學應用上的研究奠定了重要基礎，並持續引發學術界對相關機制的高度關注，因此美國在推動該領域研究與產業化的同時，亦成為其他國家進行專利佈局與技術導入的重要目標市場。

亞洲國家中，韓國為 89 件，佔比 12.8%，與日本為 38 件佔比 5.5% 皆為亞洲生技創新強國，若欲發展亞洲市場，也必須考慮這些國家，如申請人分析中發現南韓申請人佔了五成左右，便可得知南韓的研發實力以及布局的必要性；臺灣為 21 件佔比 3.0%，為分析中的第七名，雖然目前專利數量較少，推測可能與申請人資源配置優先聚焦於中國、PCT 與美國等主力市場有關，但台灣作為研發的角色可望日益凸顯。其他區域如加拿大、澳洲與新加坡申請數則相對稀少許多。

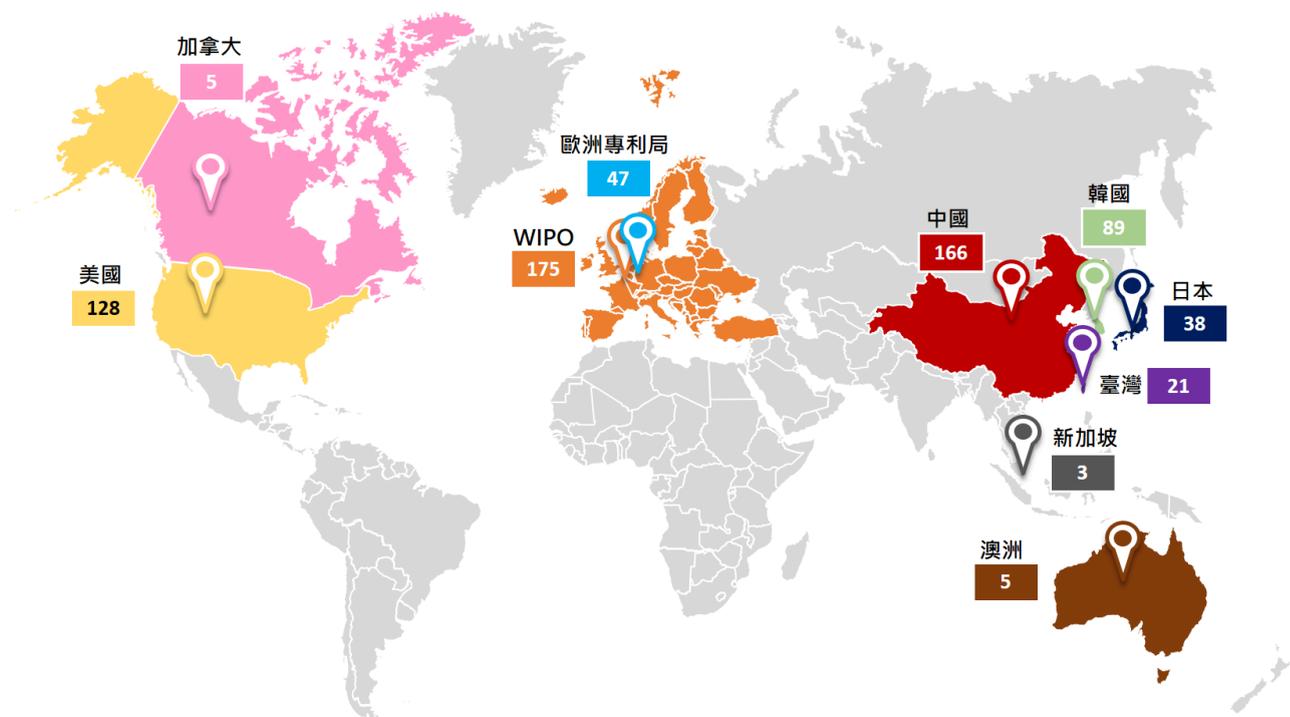


圖17、申請件數前十大國家分布

⁶⁹ 2013年生醫領域諾貝爾得獎者研究內容簡介(2013)。高雄醫學大學研發電子報，網址：<https://wp.kmu.edu.tw/rd/archives/2056> (最後瀏覽日：2025/08/19)

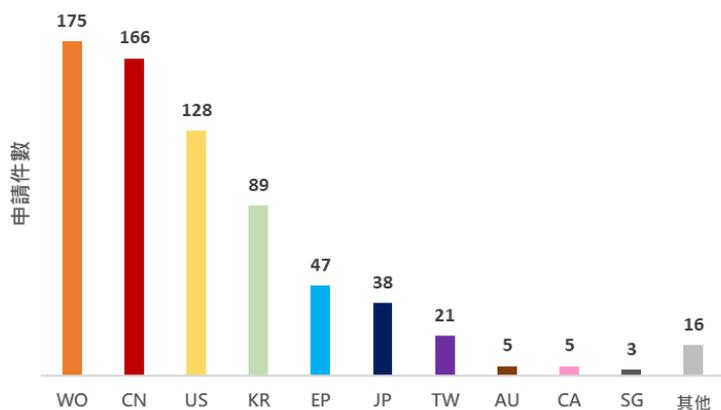


圖18、各國專利件數直條圖

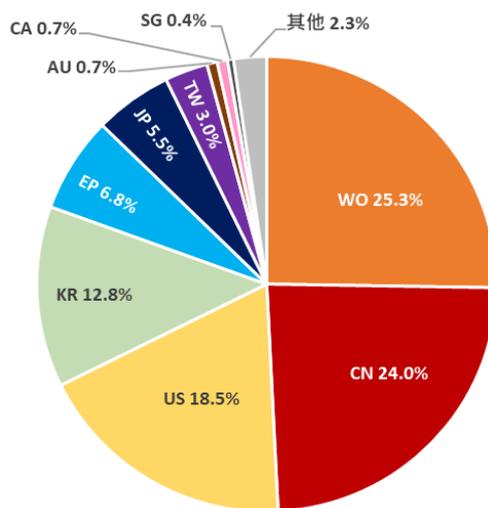


圖19、各國專利件數百分比

2. 各國歷年專利件數折線圖

為瞭解全球乳酸菌外泌體技術之研發動態與布局現況，本文彙整自2000年至今於各主要專利申請國所公開之相關專利數量，並依各國專利件數直條圖加以比較（見圖18）藉此比較各國在專利活動上的動態與差異，並進一步探討其可能受到的政策、經濟與產業結構等因素影響，由於繼台灣排名之後之國家申請總件數不超過5件，因此選用下列前七大申請國作圖（圖20）。

2000–2010：初始探索期

乳酸菌外泌體技術最早出現於2000年，接續至2009年間每年公開公告案總計皆不超過5件，顯示在乳酸菌外泌體相關研究初步萌芽時期，尚處於實驗概念階段，未形成主流應用關注，少數技術進行前瞻性佈局。

2011–2015：技術萌芽期，佈局主要由美國與PCT帶動

自2011年起，乳酸菌外泌體相關專利的公開公告案件數開始出現小幅上升，年度件數首次突破5件，儘管總量仍屬早期階段，但已顯示出該領域逐步受到研發單位關注。從國別布局來看，PCT國際申請與美國（US）專利局的申請為最早出現的兩大區域，顯示出早期申請人已具有一定的國際專利策略意識，傾向先透過國際專利合作條約（PCT）保留多國申請權利，或優先於技術導向與法規制度較成熟的美國市場進行保護。加上2013年諾貝爾生醫獎研究如何調節囊泡的發現，該獎項可視為國際學界對囊泡研究重要性的正式肯認，也間接提升了對外泌體、微囊泡等細胞外囊泡在醫藥與生技領域潛力的重視度，對整體乳酸菌外泌體往後的研究發展奠定科學基礎。

2016–2019：亞洲地區逐步進場

進入2016年後，韓國、中國與日本開始出現穩定布局紀錄，反映出亞洲地區逐步將此技術納入研發領域。其中，日本於2015年推出了機能性表示食品（Foods with Function Claims, FFC）的許可制度以活化市場，此制度允許產品引用學術界相關文獻及研究來取得官方的許可，於包裝上註明對人體相關有益之功能性標示，使消費者了解所購買的產品之效益為何⁷⁰，申

⁷⁰ 綠霖生技顧問(2024)，網址：<https://glb-bio.com/food-function-claim/>（最後瀏覽日：20250624）

請時常也較以往傳統制度快速便捷，因此可能促使外國企業較容易進入市場。而PCT國際申請於2018年達19件，為首度突破雙位數之紀律，亦顯示國際關注度日增。2019年為技術發展的轉折點，PCT國際申請數激增至28件，為於PCT國際申請歷年最高，反映出大量研發成果；台灣也開始出現布局專利，一舉達3件，展現初步投入布局策略。

2020–2024：成長期穩定至高峰佈局期，中國領先主導全球

2020至2021年，中國、美國、韓國、日本皆維持穩定成長。PCT國際申請則從前一高點些微回升，由12件回升至22件，仍保持高度活躍度。自2023年，中國專利件數激增至68件，2024年更攀升至50件，遠超其他國家，此變化可能與中國政府之食品政策有關，如中商產業研究院分析師預測，2025之中國養生保健食品市場規模可由2020年的1871.5億元上升至2446.7億元⁷¹，因此使近年來企業對於相關產品在中國布局的傾向增加；美國於2023年亦達高峰27件，韓國23件與日本9件創下各自高峰，臺灣於此區段每年亦穩定擁有4-5件專利件數，整體領域競爭趨於白熱化。

2025 截至資料統計日：高原持續期

2025 上半年統計顯示，中國仍有26件專利案，美國15件、韓國12件、日本5件與台灣5件。雖整體數據較前一年略減，然此情況可能受限於資料尚未涵蓋全年，推估年終總量仍具潛力持平或回升，整體專利數量仍顯示該技術領域的高度關注與發展潛力。

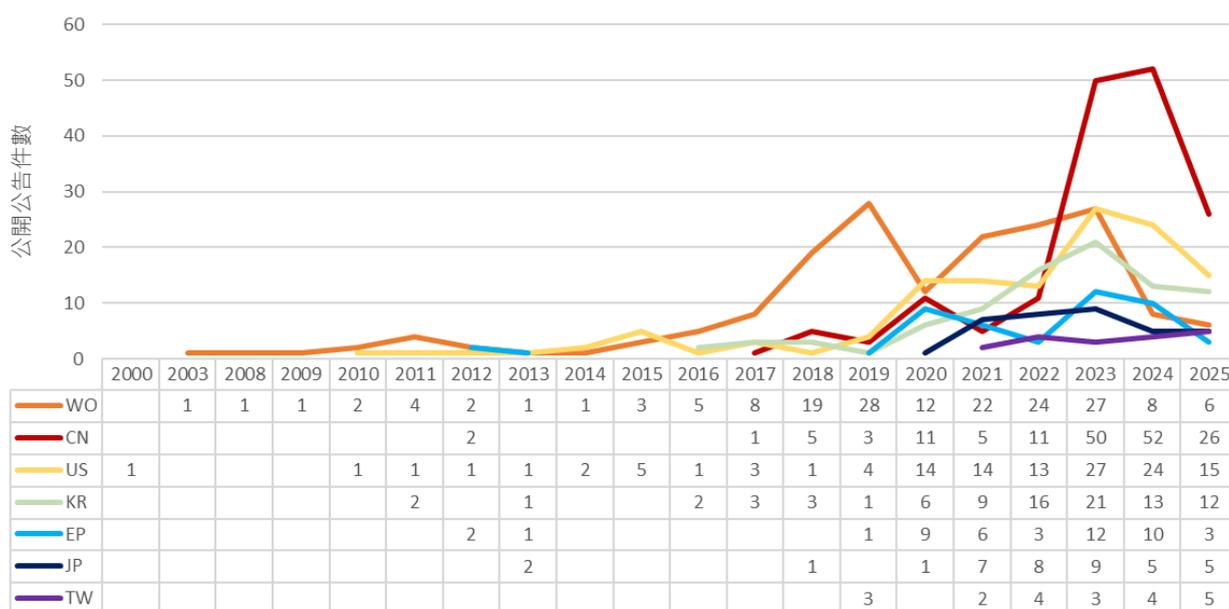


圖20、各國歷年專利件數折線

(二)專利申請人

1. 前十大專利申請人分析

⁷¹ 中商產業研究院(2025), 2025年中國養生保健食品市場規模預測及市場結構分析, 網址:
<https://big5.askci.com/news/finance/20250115/174817273693449601731503.shtml> (最後瀏覽日:20250624)

針對相關專利之專利權人所擁有的專利數進行統計，如(圖21)所示，前十大專利權人中有七成來自南韓企業及南韓研究院，剩下的分別為美國企業及瑞典企業。其中以南韓的MD Healthcare持有166件專利排名第一，領先第二名一百多件專利。除了韓國科學技術研究院 (KIST)，其餘皆為生技公司或企業，顯示在乳酸菌外泌體這方面的技術並非僅限於學術研究，而是已具有高度的商品化潛力。

(1) MD Healthcare

第一名MD Healthcare是一間位於南韓首爾的精準醫療公司，在發現微生物胞外囊泡(EVs)是疾病診斷和有效治療藥物的強大生物標記後，開始利用微生物胞外囊泡技術開發多種個人化醫療保健服務⁷²。閱讀MD Healthcare的專利內容發現，該公司除了外泌體分離、純化、萃取的製備方法外，還申請了大量的用途型專利，範圍涵蓋多種適應症，包括發炎、多種癌症、腫瘤、免疫疾病、心臟疾病及多種精神疾病等，申請地區也不僅限於韓國，而是佈局到具有發展潛能的各大國家。利用用途型專利佈局的技術使專利範圍廣大，競爭者難以進入相關市場。

(2) Amorepacific

第二名為1945年於韓國創立的跨國化妝品及保健食品公司，其旗下擁有許多子品牌，如Innisfree、ETUDE HOUSE、Ryo (呂)等眾多知名品牌，其產品也跨足頭皮護理、化妝品、保養品等。其研究團隊於2013年起陸續發布了外泌體對於皮膚疾病的種種功效及作用機制，更於2020年2月成立「綠茶乳酸菌研究中心」，並成功純化分離出其菌株外泌體，也證實了該外泌體具有改善皮膚炎症等作用，具有很好的抗發炎效果⁷³。

(3) BioGaia AB

第三名為瑞典生技公司 BioGaia AB，其產品主要揭為益生菌相關，成立30多年以來皆埋首於微生物組的研究中。其中，他們的一生菌產品皆採用來自科學文獻最完整的菌株之一羅伊氏乳酸菌菌株，應用範圍涵蓋腸道、口腔、免疫及骨骼健康領域⁷⁴。且於2017年設立了BioGaia Pharma (微生物療法藥物部門)，特別專注於益生菌作為藥用產品的開發與授權機制；也於2022年與旗下子公司MetaboGen共同開設新菌株的試驗工廠，專為對於環境極度敏感的菌株 (次世代益生菌)進行開發與製造⁷⁵。

(4) LIScure Biosciences

同樣申請19件相關專利位居第三名的為2018年12月成立於韓國首爾的臨床階段製藥公司，目前正在建立一個對微生物藥物開發至關重要的技術生態系統，同時也利用專有技術來開發、尋找癌症及代謝疾病的新療法⁷⁶。該公司著重於細菌介導的免疫療法以及微生物組療法這養種治療方法，目前擁有七項藥品研發管線和兩項保健食品

⁷² MD Healthcare Inc., linkedin, <https://www.linkedin.com/company/md-healthcare-inc>, (最後瀏覽日:20250620)

⁷³ Amorepacific 官方網站, <https://www.apgroup.com/int/zh/news/2020-07-29.html>, (最後瀏覽日:20250622)

⁷⁴ BioGaia LinkedIn首頁, <https://www.linkedin.com/company/biogaiia-ab/?originalSubdomain=se>, (最後瀏覽日:20250623)

⁷⁵ BioGaia (2022), MetaboGen and BioGaia open pilot plant for new bacterial strains, <https://www.biogaiaigroup.com/press/metabogen-and-biogaiia-open-pilot-plant-for-new-bacterial-strains?>, (最後瀏覽日:20250623)

⁷⁶ LIScure 官方網站, <https://www.liscure.bio/m11.php>, (最後瀏覽日:20250622)

研發管線，並正在考慮引進另外兩項研發管線。

(5) Elvelo Biosciences

第五名為美國Elvelo Biosciences生技公司，於2015年創立，以小腸軸(SINTAX)的核心生物機制致力於開發一種創新的口服藥物平台。Elvelo的產品主要以單一菌株微生物或微生物來源的細胞外囊泡作為藥用製劑，透過作用於小腸中的細胞，產生全身性的治療效果。不幸的是，該公司於2023年11月因臨床試驗失敗、公司規模縮減，且未能獲得額外資金繼續開發用於腸道免疫疾病之微生物療法，因此宣布倒閉。

(6) 韓國科學技術研究院(KIST)

第六名為韓國科學技術研究院，於1989年6月時從韓國大學排名第二的韓國科學技術院(KAIST)獨立出來。其研究領域廣泛，包含生物醫學與健康科技，是全球知名的科技研發機構，積極與美國、歐洲、中國、日本等地的科研單位與產業界合作，推動國際聯合研究與技術交流⁷⁷。KIST申請的大部分為家族專利，涵蓋多個地區，包括美國、日本、歐洲、美國、日本、歐洲、韓國、中國及澳洲，可知KIST對專利技術的佈局廣泛。

(7) Mercury Bio.

第七名為2020年於美國成立的生技公司，其產品主要聚焦於生物分子藥物遞送平台，於2022年建立了ADDS平台(Advanced Drug Delivery System)，其核心技術為嵌合酵母菌來源外泌體(yEV)，可用於包覆RNA、蛋白質或小分子藥物，實現高度選擇性與免疫反應的治療效果⁷⁸。更於2023年與洛斯阿拉莫斯國家實驗室(LANL)合作，利用AI計算模擬，設計附著於yEV表面上、可結合特定細胞受體的蛋白質或配體⁷⁹。

(8) GFC Life Science

第八名為2002年成立的韓國公司GFC Life Science，公司主要在生命科學領域進行生物材料研發。主要專注在皮膚微生物組分析、高等植物細胞應用、外泌體在護膚領域的應用，並提供臨床試驗服務。透過專有技術開發化妝品原料，其原料具有多種功效，包括抗皺、抗老化、美白和保濕⁸⁰。

(9) COENBIO

第九名為2008年於韓國京畿道成立的COENBIO，擁有多種微生物菌株高速高

⁷⁷KIST Korea Institute of Science and Technology, <https://www.kist.re.kr/eng/index.do>, (最後瀏覽日:20250623)

⁷⁸ BioSpace (2022), Mercury Bio Develops New Biomolecular Drug Delivery Platform, https://www.biospace.com/mercury-bio-develops-new-biomolecular-drug-delivery-platform?utm_source.com (最後瀏覽日: 20250623)

⁷⁹ Mercury Bio Inc. (2023), Mercury Bio Accelerates Biomedical Research with Support from Los Alamos National Laboratory, <https://www.prnewswire.com/news-releases/mercury-bio-accelerates-biomedical-research-with-support-from-los-alamos-national-laboratory>, (最後瀏覽日: 20250623)

⁸⁰ GFC Life Science, https://gfcos.co.kr/eng/s1/s1_1.php, (最後瀏覽日: 20250623)

濃度培養技術，也擁有各種天然有用菌資源，目前擁有20多種已商業化菌株、約300種傳統食品發酵來源的菌株以及約1500種有用菌株。其產品目前主要著重在調節腸道健康、刺激頭皮毛囊等保健性食品⁸¹。

(10) AEON Medix

第十名為2009年於韓國成立的生技公司，期最早於2009年就專注於細胞外囊泡及奈米運輸系統的開發，主要有三大體系方向 (EV/P-BNS/BNS)，範圍涵蓋了藥物運輸、診斷及再生醫學等領域⁸²。

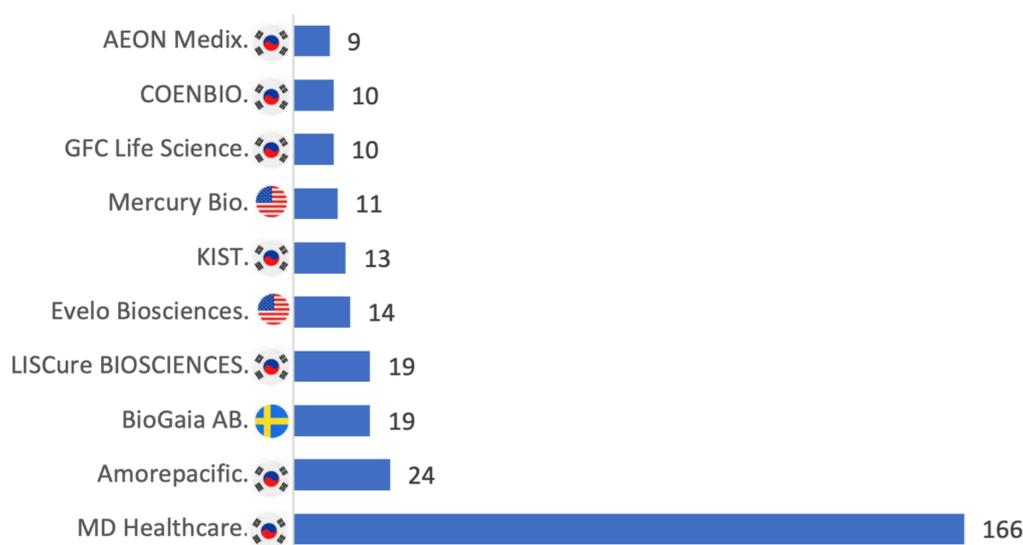


圖21、前十大專利權人申請件數分析圖

下(圖22)為前十大專利權人專利數百分比，採圓餅圖形式呈現各申請人的專利數占比，反映出市場主導者與專利集中度情況。

由圖中可見，第一名的MD Healthcare 擁有的專利數佔了超過一半，約56.27%，顯示其專利佈局廣泛，在此領域具備明顯的技術優勢與專利佈局主導地位。第二名是Amorepacific，佔比 8.14%，與第一名相差甚多。LISCure Biosciences 與 BioGaia AB 的專利佔比相同，各佔 6.44%，代表這些企業在技術研發與專利申請上也有投入相當的資源，屬中等規模的專利權人。第五名為Evelo Biosciences，佔4.75%，但在兩年前因公司資金問題已宣布倒閉，其影響力不大。此外，韓國科學技術研究院(KIST)佔比 4.41%，作為韓國重要的國家級研發機構，在此技術領域也展現出積極佈局的動作。其他如 Mercury Bio(3.73%)、GFC Life Science(3.39%)、COENBIO(3.39%)與 AEON Medix(3.05%)則分別佔據較小的比例，顯示這些企業雖非主導者，但仍具備一定的專利佈局。

整體來說，專利分佈呈現高度集中現象，前兩大專利權人合計佔比超過六成，顯示市場競爭尚未完全分散，核心專利掌握在少數企業手中。而隨著其他中小型企業逐步擴大研發投入，未來專利分佈有機會趨向多元化。

⁸¹ COENBIO CO., Ltd., <https://kr.kompass.com/c/coenbio-co-ltd/kr038297/>, (最後瀏覽日: 20250623)

⁸² AEON Medix官方網站, <http://www.aeonmedix.com/>, (最後瀏覽日: 20250623)

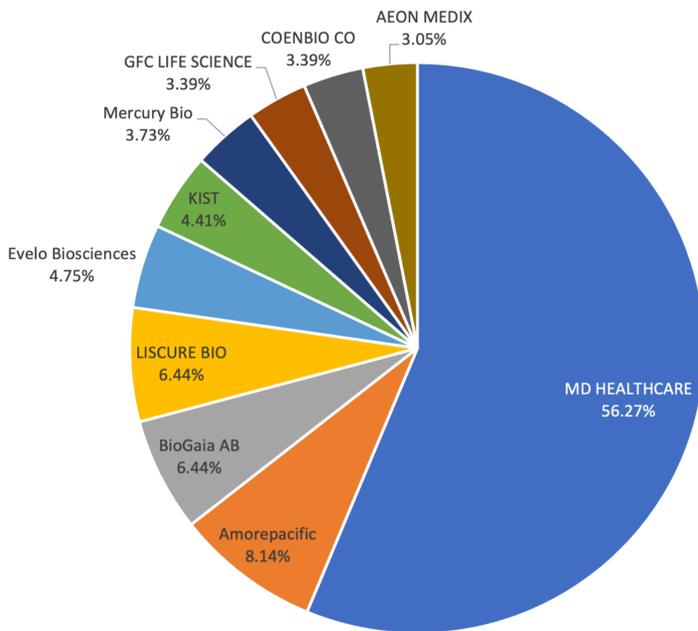


圖22、前十大專利權人專利數百分比

接著，進一步針對這十大專利權人進行歷年申請量的趨勢分析，此分析圖表是以各專利之第一申請人作為主要申請數量計算，並無考慮同件專利多申請人的狀況。根據(圖23)與(表16)可看出，前十大專利申請人的申請數量高峰位於2017年後開始，陸續有多間生技公司或化妝品公司投入相關專利的申請，且除了第1名的專利申請人MD Healthcare於2017至2019年有顯著的申請數量成長，其餘企業皆在2017年後開始有穩定的申請數量產生，並無明顯大幅度的波動。進一步觀察各專利申請公司可發現，Mercury Bio、MD Healthcare、Evelo Biosciences為技術驅動導向類型的公司，其申請活動的高低起伏多會與國家的新藥、疫苗政策等息息相關；而Amorepacific、COENBIO屬於消費端轉入外泌體相關技術發展的品牌化應用，其布局主要集中於美容與健康產業，則與市場或消費趨勢的轉變緊密連動。

再根據Web of science、PubMed與Scopus等文獻資料庫的統計，其中與extracellular vesicles (EVs)相關的學術文章，於2013年前EVs多關注於細胞間通訊或癌症診斷等研究，於2015年至2017年間文章數量顯著成長，大量的研究開始著重於EVs於藥物遞送、RNA疫苗載體以及免疫疾病治療上的潛力，多數頂級期刊如Nature、Science等也陸續開始頻繁刊載有關EVs臨床應用的學術文章。可見國際學界於2015年後開始認為EVs在治療、疫苗與診斷方面的應用價值顯著成長，這很有可能也是導致這段期間專利數量大幅上升的原因。

進一步觀察公司間申請的專利技術內容可以發現，如MD Healthcare、Evelo Biosciences這樣的研究導向類型的企業，其申請內容多半包括乳酸菌外泌體的製備、純化與封裝技術該些偏向製程方面的基本技術申請，或特定菌株外泌體的組合內容、新穎的應用層面，所涉及的範圍相當廣泛。另一方面，以應用為導向的公司，通常於產品接近商品化時才會申請與具體應用直接相關的專利，申請數量可能較低但更集中於特定技術領域，如Amorepacific，可以觀察到其申請的專利技術內容皆為防止掉髮、皮膚美容與膚況改善相關的乳酸菌外泌體技術應用專利。

特別觀察居於申請量第一名的韓國企業MD Healthcare，如前段所述，因其為精準醫療公司的緣故，大量佈局了關於預測、診斷、治療各種病症的方法等用途型專利，病症類型也相當廣泛，免疫相關疾病、代謝疾病、心血管疾病甚至是神經系統疾病皆為該公司的申請範疇。顯示了該公司可能在建立產品包圍網，以防止同業搶佔各種醫療組合或提高相關技術授權門檻

與價值。

再觀察(圖23)與(表16)中前十大申請人中唯一一間的學研機構韓國科學技術研究院(KIST), 可以發現13件專利皆圍繞在牛奶中的乳酸菌外泌體的純化方法、應用層面, 而觀察他們原始的所屬機構韓國科學技術院(KAIST)的3件專利申請內容也可以發現屬於相同領域。於2022年開始, KIST也陸續與其他學研機構、藥廠等等進行技術轉移或技術合作等活動, 如2024年與東亞科技大學的合作案與今年年初和新新製藥的技術轉移⁸³, 顯示了他們自2022年開始有逐漸將技術推向產學合作的傾向, 因此本研究認為可以持續追蹤KIST後續的申請動向與內容。

第十名的申請人為AEON MEDIX, 為前十大專利申請人中最早開始申請有關乳酸菌外泌體的企業, 可以觀察到其專利的申請皆集中於2010年, 後續則沒有相關領域的專利再出現, 猜測此公司因本身較早投入該領域研發, 擁有較多基礎技術, 待至技術申請高峰期時將技術以授權的方式移轉出去, 也有幾件於2017、2018年符合此次主題的專利是與MD Healthcare一同進行申請。

綜合以上, 自2017年開始, 受到學術界對外泌體應用價值快速上升的影響, 也帶動了企業加速投入相關專利佈局, 特別是技術行導向的公司如申請數量前兩名的MD Healthcare與Evelo Biosciences, 其申請內容多圍繞於乳酸菌外泌體的製成、純化與醫療用途。相較之下, 產品導向的企業如Amorepacific與COENBIO則偏向應用型專利, 反映出市場需求與品牌定位所引導的差異化申請策略。整體而言, 目前乳酸菌外泌體的專利數量與申請技術範疇尚處於未飽合狀態, 仍具有高度發展性與進入空間。

表16、前10大專利申請人歷年申請數量統計表

申請機構/年分	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
MD HEALTHCARE INC.	0	0	0	0	0	7	8	38	29	38	10	23	5	6	1	1
AMOREPACIFIC CORPORATION	0	0	0	0	0	1	7	4	10	1	1	0	0	0	0	0
BioGaia AB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	4	0	1	0	0
LISCURE BIOSCIENCES CO., LTD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	7	0	0	0
Evelo Biosciences, Inc.	0	0	0	0	0	0	0	0	9	1	0	4	0	0	0	0
KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0
Mercury Bio, Inc.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	7	0
(주)지이프씨생명과학; GFC LIFE SCIENCE CO., LTD.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0
COENBIO CO., LTD.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	2	0	0	0
AEON MEDIX INC.	8	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

⁸³ Jaewon Ko (2025), Exosome-Hydrogel Platform Technology Transfer Agreement, MAEIL BUSINESS NEWSPAPER, <https://www.mk.co.kr/en/it/11226441>, (最後瀏覽日: 20250624)

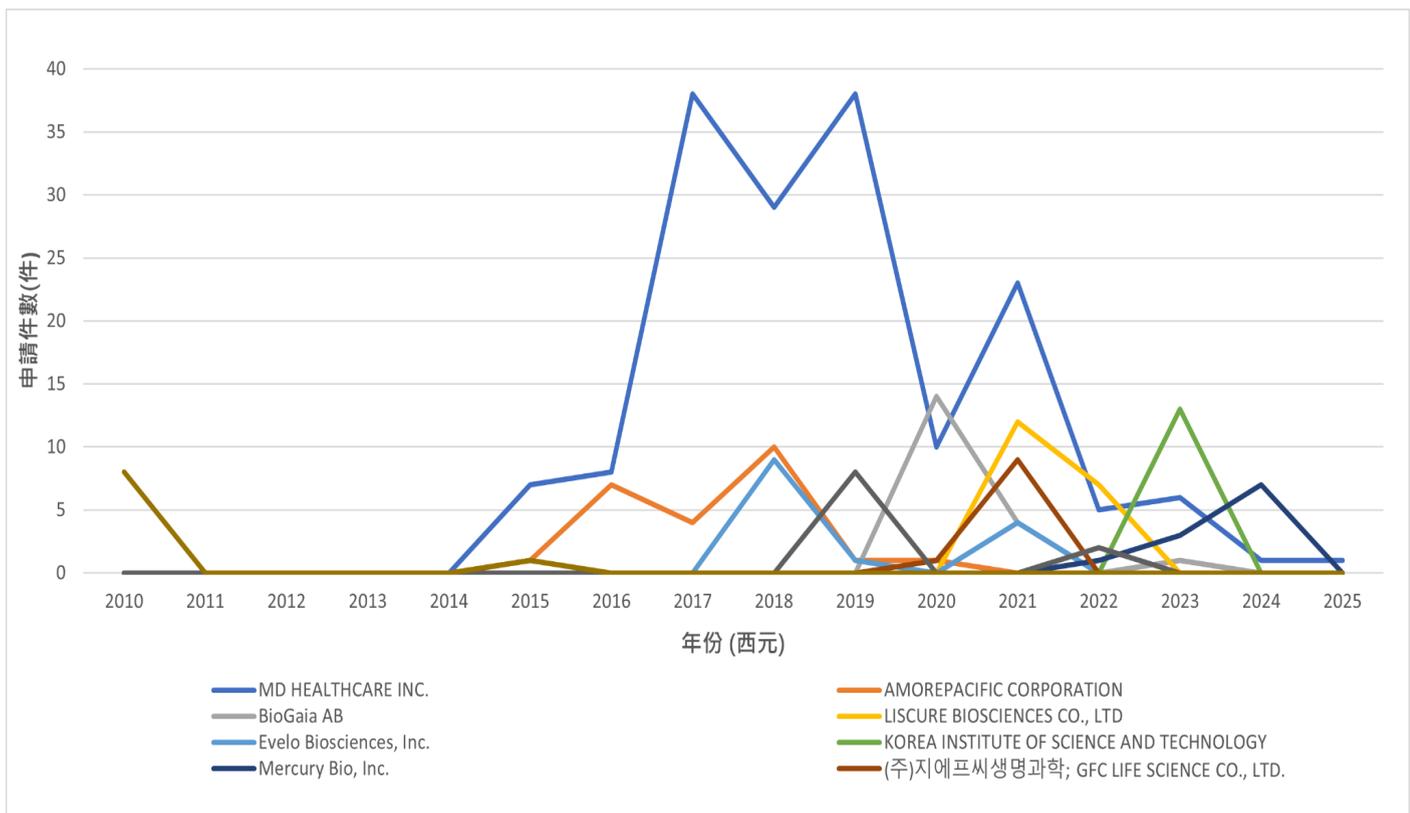


圖23、前10大專利申請人歷年申請趨勢折線圖

接下來以五大專利局來進行申請人分析，(圖24)顯示了全球五大專利局(韓國KR、日本JP、美國US、中國CN、歐洲EP)在此技術領域的專利申請分布狀況，並進一步比較各國內、外申請人的專利分佈，以及申請佔比前幾名的申請人。

首先，韓國 (KR) 在該技術領域展現出極度本土化的專利佈局特徵，99%的申請來自於韓國本國申請人，外國申請人比例僅佔1%，顯示韓國在此方面的研發明顯以國內企業為主。其中，領先的申請人為MD Healthcare，佔了33%，遙遙領先第二名22%，說明該企業在韓國具有壟斷地位，並積極透過專利擴展市場。

相較之下，日本 (JP) 的專利申請情況與韓國相反，94%的專利來自外國申請人，僅6%日本本國申請，顯示日本市場對國際技術具有較高的開放性與吸引力，但本土日本企業在此領域的研發量能相對薄弱。排名第一的外國企業為MD Healthcare，佔了50%，表示該企業除了韓國本地，也在日本進行專利佈局，反映出其將日本視為重要的潛在市場。

美國 (US) 專利佈局相較前述較為平均，本國申請佔37%，外國申請為63%。此情形說明美國市場兼具本土技術與國際企業競爭，是全球技術競爭的重要地區。其中，本國申請人佔比不高，分別為4%、2%、2%、2%，表示美國申請人集中度低，分散在許多不同的企業、學研機構等，市場壟斷力不高。

而歐洲 (EP) 展現出與日本相似的國際化特徵，外國申請佔比達91%，本國申請為9%，顯示歐洲市場對全球企業極具吸引力。歐洲的最大申請人為外國申請人MD Healthcare，顯示此韓國企業不僅主導韓國市場，亦將專利範圍擴展至歐洲，意圖擴大全球影響力。歐洲本地申請人佔比分散，顯示其市場多樣，不被單一企業壟斷。

最後，中國（CN）的專利申請以本國為主，67%的專利來自國內申請人，外國申請人佔33%。此結果反應中國政府持續推動本土生技創新政策下⁸⁴，國內研發量能積極投入，但還尚未市場化，多數專利申請仍來自學研機構或自然人申請。而外國申請人中，MD Healthcare再度成為該市場的主要申請人，說明其全球化專利策略覆蓋了歐洲、亞洲多個重點地區，技術佈局廣泛，具備強烈的國際擴張意圖。

綜合來看，乳酸菌外泌體作為新興生技應用領域，正呈現全球化、競爭加劇與市場區分的明顯趨勢。對企業而言，須根據不同地區的市場特徵，制定差異化的專利佈局策略，以確保在未來產業競爭中佔據有利地位。特別是韓國企業的強勢崛起，國際企業若忽視韓國本地市場與技術動態，恐將在全球競爭中處於劣勢。此外，跨國企業MD Healthcare的積極佈局亦顯示唯有透過專利全球化與市場多元化，方能搶佔市場先機與技術優勢。

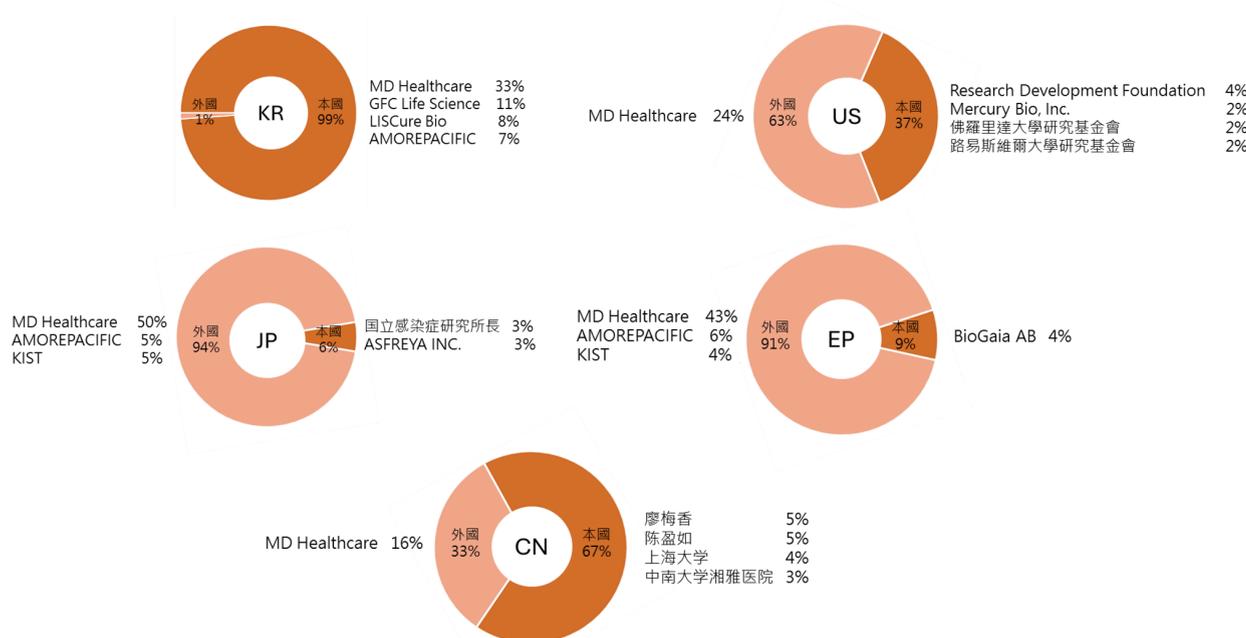


圖24、五大局專利申請人分析

(三)引證分析

專利引證 (Patent Citation)，是指在撰寫新的專利申請案時，主動或被動地提及、參考或引用先前已存在的相關專利或非專利文獻。引證文獻是評估新發明新穎性 (Novelty) 和進步性 (Inventive Step/Non-obviousness) 的重要依據，確保授予的專利權具備足夠的創新高度⁸⁵。對專利權人或潛在發明人而言，透過專利引證，可以更全面地了解技術揭露，又透過專利引證分析可觀察出目標技術領域的發展軌跡、主要參與者及其技術布局，從而為未來的研發方向提供指引，避免重複投資，甚至發掘新的創新機會。

準此，本研究將進一步透過專利池(即前述693筆專利)所有的專利引證，進行引證數量比較，分析其技術與趨勢。

⁸⁴ “十四五”生物经济发展规划 (2022)，中華人民共和國國家發展和改革委員會

⁸⁵ 專利引證 (citing) 與專利被引證 (cited)，國家實驗研究院，科技產業資訊室，2005年。(瀏覽網址: <https://iknow.stpi.niar.org.tw/post/Read.aspx?PostID=3455>) (最後瀏覽時間 2025/6/21)

專利被引證數量比較表

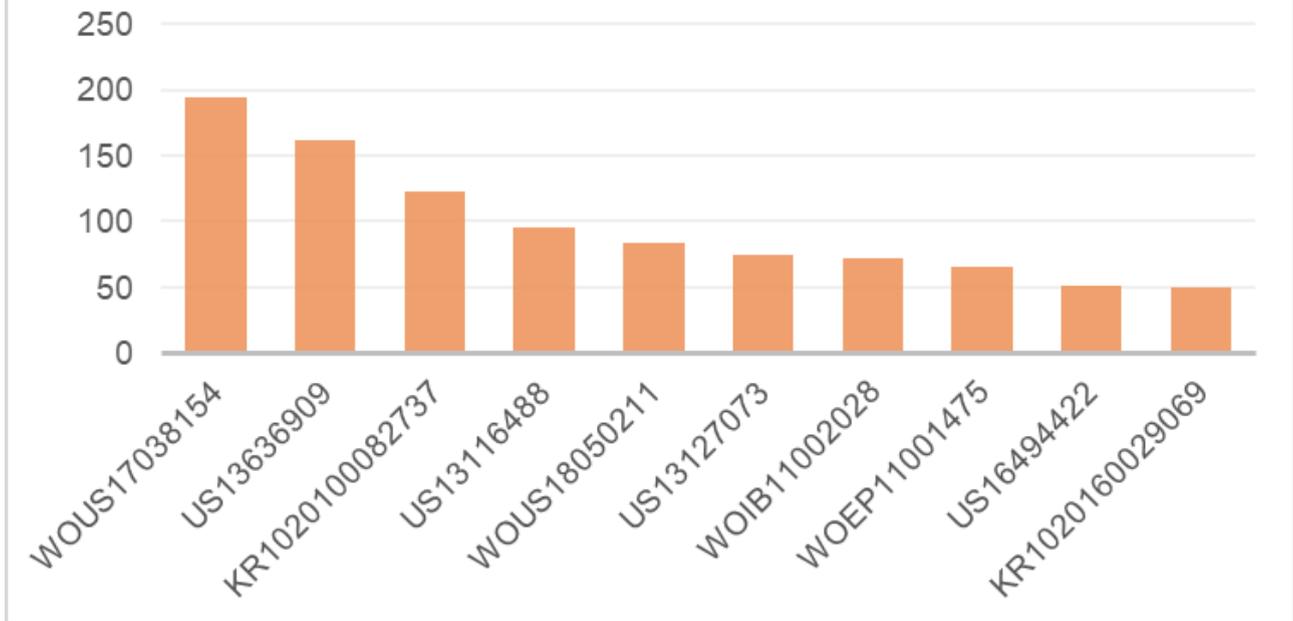


圖25、前10大專利被引證數量比較表

由上述前10大專利引證數量比較表(圖25)，可知本研究觀察乳酸菌外泌體領域的專利資料排名前十名的專利中，被引證最高者達195次，第十名亦有高達50次的被引證紀錄。也代表部分專利不僅具高度技術創新性，更在後續技術發展與產業應用中扮演關鍵影響之地位。

專利被頻繁引用代表其在技術發展鏈中的基礎性或領先。一項專利若能成為多數其他專利申請人參考之先例，表示其所揭露的技術內容具有高度創新性與原創性，對後續技術構思具有啟發與支撐作用。尤其是在新興領域如乳酸菌外泌體，技術標準尚未穩固的階段，能成為「高引證」專利，更說明該技術方案對整體產業發展方向具有指標性⁸⁶。

其次，被引證數亦可反映該專利所涵蓋技術領域的市場熱度與商業潛力。若某一技術方案能獲得大量引用，可能代表該技術涉及的應用廣泛，如治療用途、功能性食品、美容醫學等產業，皆可能以該技術作為基礎進行開發。

此外，被引證次數亦可作為專利權人影響力與技術布局策略的具體呈現。能產出被引證次數高專利的機構或企業，通常在該領域有研發基礎與技術領先的優勢。本研究所觀察之專利中，倘若高引註的專利多由特定公司或研究機構提出，則可合理推測該機構在乳酸菌外泌體的技術發展，甚至是市場的地位，並可能已建立關鍵技術障礙，有助於其在市場上維持競爭優勢。

須注意者為，被引證次數雖具有高度參考價值，但其解釋力仍需與專利實質內容、產業定位與申請年份等變項綜合分析。部分專利因早期申請時間較早，自然有較多後續專利引用；亦有部分專利雖被引用次數不高，但因屬核心技術或已實際商品化，其商業價值仍不容小覷。故

⁸⁶ 劉國讚、柯正怡，隱藏在專利件數背後的專利強度指標，專利師，第13期，2013年，頁2。

本研究將初步以上述之前5大被引證專利，進一步進行個別分析。

表17、前5大被引證專利

排名	專利公開公告號	專利名稱	申請人	申請人國家	被引證次數
1	WOUS17038154/ WO2017219027A1	TYPE VI CRISPR ORTHOLOGS AND SYSTEMS	THE BROAD INSTITUTE INC.	US	195
2	US13636909/ US20130017239A1	LIPID NANOPARTICLE CAPSULES	Viladot Petit, Josep LLuis	ES	162
3	KR1020100082737/ KR1015110170000B1	그람 양성 세균유래 세포밖 소포체 및 이의 용도 EXTRACELLULAR VESICLES DERIVED FROM GRAM POSITIVE BACTERIA AND USE THEREOF	AEON MEDIX INC.	KR	123
4	US13116488/ US20110293701A1	MULTIVALENT SYNTHETIC NANOCARRIER VACCINES	Selecta Biosciences, Inc.	US	95
5	WOUS18050211/ WO2019051380A1	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	Evelo Biosciences, Inc.	US	83

1. 五大被引證專利分析

(1)第六型crispr直系同源物和系統 TYPE VI CRISPR ORTHOLOGS AND SYSTEMS (WO2017219027A1)(申請年:2017;公開公告年:2017;被引證次數195次;校正引證次數24.3次/年)

該專利是由美國生物醫學和基因組研究所THE BROAD INSTITUTE INC.，以及由該研究所協辦大學的麻省理工大學(MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY 與哈佛大學(PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE)所申請，而該專利於2017年申請，對於CRISPR-Cas 基因編輯技術領域有指標性的貢獻。

依據該專利的專利說明書，此專利主要發現非天然或經改造的 RNA 靶向系統，其中包含一種新型 RNA 靶向 CRISPR 效應蛋白和至少一種靶向核酸組合，例如引導 RNA。而該技術與基因表達控制、基因轉錄擾動或核酸編輯有關，並利用了 CRISPR-Cas 系統的載體。

上述技術除了用於研發疫苗外，也有可能被用於基因組改造益生菌，使其影響外泌體的產生、表面蛋白或其中包裝特定種類或數量的 RNA 分子、蛋白質等。透過精確控制外泌體內 RNA 的組成，可以潜在地增強或改變這些外泌體的生物學功能，例如調控宿主免疫反應或影響腸道菌群平衡，使其具有更高治療潛力或特定靶向能力⁸⁷。

因此，WO2017219027A1 專利之所以被頻繁引用，是因為它提供了現今大多數 CRISPR 技術(特別是 RNA 靶向的第六型 CRISPR 系統)的基礎核心。

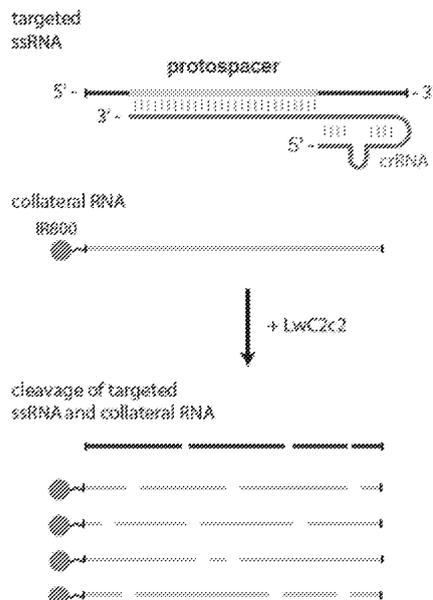


圖26、第六型crispr直系同源物和系統

(2)脂質奈米顆粒膠囊LIPID NANOPARTICLE CAPSULES(US20130017239A1)(申請年:2011; 公開公告年:2013; 被引證次數162次; 校正引證次數13.5次/年)

此項專利之所以會成為專利被引用次數第二高者，是因為其奈米粒子技術(LNPs)為現代藥物遞送和基因治療中核心技術之一。又閱讀專利說明書中，可知悉該技術能夠封裝多種、廣泛的治療劑，包括小分子藥物、核酸(如 mRNA、siRNA)、胜肽和蛋白質，也可以克服傳統療法中的易受酶降解、生物利用度低以及脫靶效應等問題，在癌症治療、標靶遞送或是腦部藥物遞送具有重要性。

而閱讀專利說明書中，第一申請人是西班牙籍的Viladot Petit, Josep LLuis, 目前在美國化學技術公司Lubrizon Corporation其下的實驗室Skin Care Laboratory at The Lubrizon Corporation進行護膚產品的相關研發。該公司總部位於美國俄亥俄州 Wickliffe, 於2011年被華倫·巴菲特旗下的 Berkshire Hathaway 收購。該實驗室主要研發用於護膚、洗髮、卸妝、化妝品等個人護理產品的高階材料與創新成分，例如現已開發為產品的Carbopol® 高分子聚合物(常見於凝膠類產品)以及Argireline® 類肉毒

⁸⁷ Ling Liu ,Shimaa Elsayed Helal,Nan Peng ,CRISPR-Cas-Based Engineering of Probiotics.(2023)

桿菌胜肽(抗皺產品常用)。

LNPs專利由於2011年即已公開，其引證次數受到時間累積與技術成熟度影響，成為被引用次數較高的專利在所難免。但近年在藥物遞送與免疫治療的研究熱度快速上升，顯示其具備高度潛力與前沿價值。換言之，引證數的差距，更多反映的是技術發展階段與時間背景的差異，而非技術重要性的絕對比較。

(3)來源於革蘭氏陽性菌的細胞外囊泡及其用途EXTRACELLULAR VESICLES DERIVED FROM GRAM POSITIVE BACTERIA AND USE THEREOF(KR1015110170000B1)(申請年:2010;公開公告年:2015;被引證次數123次;校正引證次數12.3次/年)

此項專利被引證數成為第三高的原因，本研究進一步閱讀專利說明書後，發現該專利為早期發現從革蘭氏陽性菌中分離和使用胞外囊泡 (Extracellular Vesicles, EVs) 的方法。在其過去的專利，於對細菌 EVs 的研究主要集中在革蘭氏陰性菌上，而革蘭氏陽性菌，也是多數益生菌種類型的 EVs 分離和特性研究相對較少，故本研究推測此項專利填補了該領域的空白，為後續關於革蘭氏陽性菌研究奠定了技術和概念基礎。又倘若乳酸菌外泌體能夠作為非活性菌種，但保留了許多益生菌原有的特性，同時避免了活菌在保存或萃取的缺點。故此專利為開發基於益生菌 EVs 的新型無細胞療法提供了技術和概念基礎，開闢了益生菌應用於臨床的新途徑。而該專利的申請公司 AEON MEDIX 為韓國生物新創公司，由韓國浦項工科學校於2009年協助創立，主要專注於疫苗、疾病模型、藥物篩選與診斷平台。

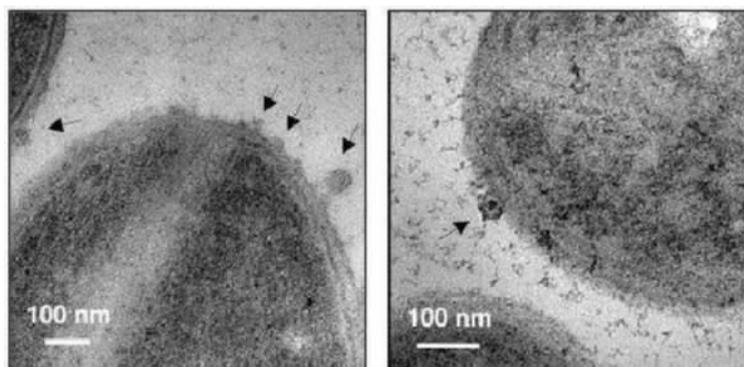


圖27、來源於革蘭氏陽性菌的細胞外囊泡

(4)多價合成奈米載體疫苗MULTIVALENT SYNTHETIC NANOCARRIER VACCINES(US20110293701A1)(申請年:2011;公開公告年:2011;被引證次數95次;校正引證次數6.7次/年)

此項專利成為被引證數第四高的原因，主要是基於其允許將多種抗原(來自不同病原體或同一病原體的多個表位)整合到一個合成奈米載體上，從而激發廣譜或針對多種疾病的免疫反應。且該專利強調使用合成奈米載體，相較於生物衍生載體(如病毒載體)，合成奈米載體具有更好的批次間一致性、更低的免疫原性、更佳的穩定性和

更容易進行大規模生產的優勢。對於疫苗技術研發而言具有創新與進步性，再者，該專利申請年屬於早期(2011年)，故引證數量累計額高屬於合理現象。

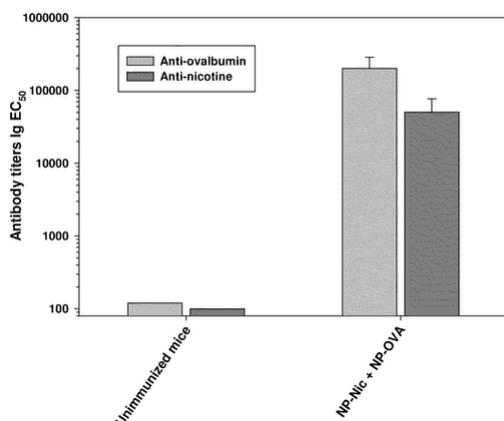


圖28、多價合成奈米載體疫苗實驗結果圖

(5)細菌細胞外囊泡BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES

(WO2019051380A1)(申請年:2018;公開公告年:2019;被引證次數83次;校正引證次數13.8次/年)

該專利成為專利引用數第5高，是因為該專利明確指出了細菌 EVs 的生物學功能及其在宿主-微生物互動中的作用。這為深入研究 PEVs 如何與宿主細胞(如腸道上皮細胞、免疫細胞)互動、影響腸道菌群平衡、調節免疫反應以及產生代謝產物等提供了重要的理論框架和研究方向。

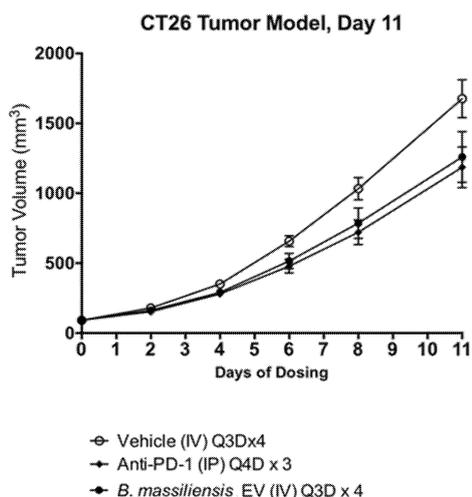


圖29、CT26腫瘤模型

綜上所述，透過審視前五大被引證的專利，本研究發現上述多次被引證的專利於 CRISPR 基因編輯、脂質奈米粒子遞送系統以及細菌胞外囊泡等核心領域的突破性技術，其對於生物科學貢獻而獲得了極高的引用量，更因其為新型疫苗、藥物遞送與精準生物療法的

發展奠定了基礎，尤以益生菌領域，創造不同且更廣泛的利用空間。

(四)交互引證分析

當今生物科技領域，乳酸菌胞外泌體的研發仍為新興且極具潛力的市場。無論是基於生物活性和靶向遞送能力，於醫學、保健食品、化妝品等領域展現出廣闊的應用前景。倘若需評估企業在於該專業領域的技術佔有率以及對未來市場的影響，分析專利交互引證具有必要性，專利交互引證，簡而言之，即為企業間的專利相互引用關係。

本研究將進一步討論乳酸菌外泌體專利申請公司專利交互引證的狀況，以了解競爭者的核心技術來源，是為本身研發公司，還是引用外部公司。

透過交互引證表可以知悉，倘若一間公司的引證來源大多來自自身公司，可推知公司的研發產品主要核心技術是源自於自身公司，倘若有部分引用其他公司的專利，也可以透過兩者公司的關係推測屬於合作關係或是競爭關係；又倘若該公司的引證來源除了自身公司外，也大量引證其他公司的技術，由此可知，公司核心技術除了自身公司外，該被大量引用的其他公司在此產業有專利技術的主導地位。

倘若兩間公司有高度交互引證，也可能代表未來市場將出現更為白熱化的專利布局競賽，企業需要更強大的專利組合和訴訟準備。但「一個人走得快，一群人走得遠。」也可能從競爭轉為潛在的技術合作機會，特別是當雙方在不同的技術環節(例如一間公司著重於乳酸菌胞外泌體菌種研發，另一間公司著重於萃取、保存等利用技術，而兩者在乳酸菌外泌體技術領域上具有互補優勢時，通過合作有望加速技術成熟並共同做大市場。

進一步言之，高引證數的專利反映企業在研發過程中對現有技術的學習與借鑒程度。一件專利若有高引證數可能表示企業正積極吸收和整合來自不同來源、不同分離技術、不同應用方向的既有知識。若能將這些廣泛引用的技術有效轉化為自身的創新點，例如開發出更高效的製備工藝，或將外泌體應用於全新的疾病模型，那麼即使初期原創性稍弱，也能在市場上開闢新藍海。然而需留意者為，若一間公司僅是大量引用而缺乏實質性創新，則技術佔有率仍顯不足，未來市場主導權將有限。

綜上所述，本研究將對於國際間大型乳酸菌外泌體研發公司的專利交互引證進行分析，同時額外分析我國乳酸菌外泌體研發公司的交互引證狀況，以及引證狀況之關係，提供給企業參考是否有可以合作或是進行主導的空間。

1.國際交互引證分析

被引證(Cited) 引證(Citing)	MD HEALTHCARE INC.	BIOGAIA AB	Amorepacific
MD HEALTHCARE INC.	157	6	23
BIOGAIA AB	2	2	0
Amorepacific	17	0	6

表18、國際前3大專利申請公司交互引證分析表

由上述國際前3大專利申請公司交互引證分析可得知，現階段關於乳酸菌外泌體高度研發的公司為韓國的MD HEALTHCARE INC.、Amorepacific INC.、瑞士的BIOGAIA AB；以及第四名美國的EVELO BIOSCIENCES, INC.(目前已解散故未放入表中)。

本研究發現，在交互引證數最高的韓國生技公司MD HEALTHCARE INC.大多數是引用自身的專利，也可推知該公司的研發產品主要於乳酸菌外泌體的核心技術是源自於自身公司。亦可從(表18)發現，大多數關於乳酸菌外泌體的專利申請公司於專利引證部分多為引用自身研發所申請的專利，故亦可推知現階段各間公司主要專利、產品的核心技術仍以自身公司為主。因可能處於相互競爭的狀態，故本研究將選擇部分專利，進一步分析非自身引證，探討兩間公司的關係以及各自著重的技術環節。

(1)使用免疫調節乳球菌屬(LACTOCOCCUS)細菌菌株治療免疫病症之組合物及方法 WO2019099682A1(EVELO BIOSCIENCES, INC. & MD HEALTHCARE INC)(申請日2018年; 公開公告日2019年)

該專利揭示了一種基於乳球菌(特別是乳酸乳球菌)及其產物的免疫調節應用，該技術可用於治療或預防各類疾病，包括癌症、自體免疫疾病、炎症性疾病與代謝性疾病等。所提供的方法與組合物形式涵蓋細菌本體、其細胞外囊泡(EVs)與藥用活性生物質(PhABs)，可施用於人類受試者以調節免疫系統，進而改善相關疾病狀態。

發明中特別著重於一株具有免疫調節功能的乳酸乳球菌菌株A(ATCC PTA-125368)，該菌株在蛋白質與基因表現方面具特定特徵：包含或排除某些蛋白質、膜相關蛋白、胞外多醣合成蛋白等分子標記，以利其功能特異性與辨識。發明亦指出，此免疫調節菌株在製備過程中可製成含有PhABs或EVs的組合物，並可與其他細菌形式(如活菌、滅活菌、滅毒菌)併用或單獨使用。此技術最終目的在於針對各類免疫紊亂狀態(如自體免疫病、慢性發炎與過敏)提供一種具有生物調節潛力的微生物療法，並開啟細菌性生物製劑在免疫疾病治療上的新方向。

在進行國際交互引證比對整理後進一步的分析，EVELO公司所申請的這件專利除了在

MD HEALTHCARE INC 的專利(專利公告號WO2016144139A2)有Patent Family Citation (專利族引證)關係外,本研究也發現該專利有Patent Citation(專利引證)我國國立陽明交通大學的專利(專利公告號為US20150017208A1)。

由於EVELO BIOSCIENCES, INC所申請的WO2019099682A1專利是直接引用(Patent Citation)國立陽明交通大學的專利,故本研究推測該專利和國立陽明交通大學的US20150017208A1有直接的技术關聯,可作為先前技術、相似方案或競爭標的之一。

進一步閱讀陽交大申請的專利,國立陽明交通大學所申請的「具有免疫調節及抗過敏作用的乳酸菌(LACTIC ACID BACTERIUM HAVING IMMUNOMODULATORY AND ANTI-ALLERGIC EFFECTS)」該專利內容為揭示一株新穎具免疫調節潛力的乳酸菌——乳酸球菌乳脂亞種A17(Lactococcus lactis subsp. cremoris A17),其已分別於德國DSMZ(DSM登錄號:DSM 27109)及台灣食品工業發展研究所(BCRC登錄號:BCRC 910590)依法寄存。該菌株具良好存活性,並可在應用上採用活菌或熱滅活形式,顯示出其在產品開發上之高度靈活性。適用於治療與預防免疫相關疾病,特別是與過敏性疾病(如過敏性鼻炎、異位性皮炎、氣喘與食物過敏)相關的應用。

從整體分析觀之,EVELO BIOSCIENCES, INC.與國立陽明交通大學間在乳酸菌免疫調節應用技術上,不僅存在專利引用,更顯現出策略性技術承繼與潛在競合關係,又依據目前公開資料,本研究尚未找到EVELO 與陽明交通大學進行產學合作之情形,故本研究推測陽明交通大學於乳酸菌外泌體的研究可能有一些關鍵性的發現,使得EVELO公司引以進行進一步的研發。

而本研究閱讀該國立陽明交通大學所申請的專利也發現,國立陽明交通大學所申請的**US20150017208A1**發明人即為益福生醫的首席研發顧問蔡英傑教授及吳健誠博士,故我們認為益福生醫於乳酸菌外泌體的菌種研發與功能性的研發對於其他競業有關鍵性的影響與潛在開發能力,若能妥善運用此一優勢(及菌種與功能性、適應症),將可在仍處於成長期階段的乳酸菌外泌體的領域有領先發展。

此外,EVELO公司的這件專利也與MD HEALTHCARE INC 的專利(專利公告號WO2016144139A2)有Patent Family Citation(專利家族引證)關係,故本研究推測EVELO公司的技術整體間接受到MD HEALTHCARE INC 的技術關注,也顯示EVELO BIOSCIENCES, INC所申請的**WO2019099682A1**專利家族對後來MD HEALTHCARE INC技術的間接影響。

而MD HEALTHCARE INC 所申請的專利「預防或治療炎症性疾病的組合物,以乳酸菌衍生的細胞外囊泡為有效成分(유산균 유래 세포밖 소포체를 유효성분으로 포함하는 염증질환의 예방 또는 치료용 조성물)」(專利公告號WO2016144139A2)內容揭示一種用於預防、改善或治療炎症性疾病的組合物,該組合物包括作為活性成分,從乳酸菌的培養液中分離的乳酸菌來源的細胞外囊泡;以及一種診斷特應性皮炎的方法。以乳酸菌來源的細胞外囊泡為有效成分的組合物,有望用於藥物、化妝品或健康功能食品的開發,以預防、改善或治療特應性皮炎、慢性鼻炎、慢性鼻竇炎、哮喘、慢性阻塞性肺病、敗血症等炎症性疾病。此外,該組合物也可以通過測量尿液或血液樣本中乳酸菌來源的細胞外囊泡的分佈,用於診斷特應性皮炎。

準此,透過專利家族引證也可推知此兩家公司於乳酸菌衍生產品於免疫與炎症疾病應

用上的技術脈絡與潛在競爭關係，若益福生醫未來欲以免疫與研症作為發展方向，可參考此兩項專利家族引證之間的關係。

(2) 益生菌的治療型微泡CN113747908A(BIOGAIA AB X MD HEALTHCARE INC X EVELO BIOSCIENCES, INC.)(申請日2020年; 公開公告日2021年)

該專利揭示一種創新方法與組合物，利用益生菌產生具治療效果微泡(therapeutic microvesicles)，以達到治療綜合性腸胃疾病與繼發性病徵(如骨質疏鬆、牙周病等)之目的。透過將乳桿菌屬(Lactobacillus)與雙歧桿菌屬(Bifidobacterium)益生菌株進行共培養，或暴露於來自其他細菌株的條件培養基(如B. longum DSM 32947/32948)，誘導其產生具活性的治療性微泡，並可進一步冷凍乾燥以利保存與製劑化。部分實施方式亦包括氧誘導等非生物性刺激。並設計出含有速效微泡與緩效益生菌的雙重機制組合物，特別適用於嬰幼兒絞痛、胃腸炎、腸痛等症狀，亦涵蓋過敏相關腸道病徵，甚至進一步延伸至骨質疏鬆與牙周病等系統性發炎疾病。微泡可單獨作為藥品應用，也可與益生菌細胞共同施用以延長療效。

在進行國際交互引證比對整理後進一步的分析，BIOGAIA公司所申請的這件專利除了在Patent Family Citation(專利族引證)與MD HEALTHCARE INC 的專利(專利公告號KR102394638B1)外，也與EVELO BIOSCIENCES, INC的專利(專利公告號為CA3075268A1)有Patent Family Citation(專利族引證)關係。

基於Patent Family Citation(專利家族引證)，本研究亦推測BIOGAIA公司的技術整體間接受到EVELO BIOSCIENCES, INC以及MD HEALTHCARE INC 的技術關注，也顯示BIOGAIA AB所申請的CN113747908A專利家族對後來兩間公司的技術的間接影響。

關於EVELO BIOSCIENCES, INC以及MD HEALTHCARE INC 所申請的專利內容，分別為「由乳酸菌來源的細胞外囊泡組成的組合物，用於防止脫髮或促進頭髮生長」及「外泌體的藥物組合物，用於治療或預防免疫、炎症、癌症的疾病」。從上數引證專利可知，大多數乳酸菌外泌體的組合物所申請的專利多以相關適應症為申請方向。

(3) 包括乳酸桿菌衍生的細胞外囊泡的免疫調節組合物 EP3705566A1(Amorepacific INC. X MD HEALTHCARE INC)(申請日2018年, 公開公告日2020年)

此專利揭示一種以乳酸菌衍生的細胞外囊泡作為活性成分的免疫調節組合物。細胞外囊泡(EVs)是一種由細胞分泌、直徑約 20 至 200 奈米的膜性囊泡，且該發名能攜帶基因物質與蛋白質，並在細胞間傳遞訊號。發明人以 Lactobacillus plantarum，特別是編號 KCCM11179P 的特定菌株為來源，首次證明其分泌的 EVs 具備免疫調節功能，能夠促進巨噬細胞向抗炎型的 M2 型分化，同時增加 CCL19、CCL20 與 VEGFA 等 M2 標誌物的表現，並降低 CCR2、SOCS3 與 HLA-DR α 等 M1 標誌物的表現。這些特徵顯示乳酸菌衍生的 EVs 不僅反映來源細胞的生理狀態，亦能在宿主中發揮免疫調節作用，展現其在細胞間互動與疾病調節上的潛力。本專利不僅限於醫學用途，還特別指出其可作為化妝品組合物或食品組合物的功能性成分，應用於皮膚修護或免疫保健。

在進行國際交互引證比對整理後進一步的分析，Amorepacific INC.所申請的這份專利，引用MD HEALTHCARE INC申請的 WO2016144139A2 (用於預防或治療炎症性疾病的製劑，其活性成分包含乳酸菌衍生的胞外囊泡)，同時該專利亦被MD HEALTHCARE INC申請的KR102558281B1所引用，本研究推測MD HEALTHCARE INC的純化與載體法可優化

Amorepacific INC.的化妝品配方; Amorepacific INC.的配方穩定性研究亦助力MD HEALTHCARE INC產品化。雖兩間公司並未公開直接的股權或合作協議, 但互引的情形可顯示雙方或透過共同研發案與合作互換技術。

2.我國交互引證分析

被引證(Cited) 引證(Citing)	晨暉生物科技股份有限公司	景岳生物科技股份有限公司	蘆法生物科技股份有限公司
晨暉生物科技股份有限公司	0	0	0
景岳生物科技股份有限公司	0	2	0
蘆法生物科技股份有限公司	0	0	1

表19、我國前3大專利申請公司交互引證分析表

由上述我國前三大乳酸菌外泌體專利申請公司的交互引證分析結果(見表19)可知, 目前國內業者在進行專利申請時, 普遍傾向引用自家已申請或既有的專利, 並未引用到國內其他競爭對手的專利, 也顯示該技術發展具有高度內部延伸性。亦反映出我國公司在乳酸菌外泌體的核心技術多為自主研發成果, 尚未與其他本國競爭對手產生明顯的技術交互引用, 推測各公司間可能尚處於技術壁壘明確的競爭狀態。

本研究將進一步針對各公司自引之專利進行詳盡分析, 釐清其所建構之技術脈絡與延伸方向, 並探討是否有公司已開始引用國外生技公司之關鍵技術或專利, 藉以掌握國際技術趨勢對國內研發動向的潛在影響, 亦可評估我國企業是否正逐步走向全球技術整合與合作之可能性。

自我引證

(1)景岳生物科技股份有限公司

副乾酪乳桿菌GMNL-32之核苷酸用於製備調節免疫能力之醫藥組合物的用途TWI802177B(申請日2021年; 公開公告日2023年)

該專利揭示副乾酪乳桿菌GM-080 (*Lactobacillus paracasei* GM-080) 及其胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 在調節免疫功能方面的應用潛力，特別針對抗過敏與抗發炎效果展現顯著功效。該菌株經完整基因定序與功能分析證實，其胞外囊泡能顯著刺激免疫相關細胞因子IFN- γ 與IL-12的分泌，顯示其在調節免疫反應、抑制過敏與發炎方面具有實質潛力。專利中亦提供數條具免疫調節效果的核苷酸序列 (SEQ ID NO: 7、10、14–18)，進一步支持本發明的分子依據。該組合物可製成藥品、保健食品或營養補充品等不同劑型，並可添加藥學上可接受之載劑與可食性材料。

進一步分析該專利的引證 (Patent Citation) 同為景岳所發明的「新穎微生物株副乾酪乳桿菌GMNL-32及其治療過敏相關疾病之用途」TWI284149B，專利揭示一株新穎的副乾酪乳桿菌GMNL-32，源自健康人體腸道，具高度免疫調節潛力。該菌株已寄存於台灣食品工業研究所 (BCRC 910220)，並顯示能顯著刺激脾細胞分泌干擾素- γ (IFN- γ)。本發明進一步提供含有GMNL-32的組合物，適用於治療多種過敏相關疾病，如異位性皮膚炎、過敏性鼻炎、氣喘、濕疹等，藉由提升免疫反應改善過敏體質。

上述兩件專利均聚焦於副乾酪乳桿菌 (*Lactobacillus paracasei*) 的研發，引證專利TWI284149B的GMNL-32 主要藉由菌株本體作用，而TWI802177B專利所涉及的GM-080 則進一步深入探討菌株所產生之胞外囊泡 (EVs) 在免疫調節中的作用，特別揭示其對 IFN- γ 、IL-12 的誘導能力。

(2) 蘼法生物科技股份有限公司

使用免疫調節蛋白減少細顆粒物造成的損害 **US11077168B2** (申請日2018年；公開公告日2021年)

另一間專利自我引證 (Patent Citation) 的蘼法生物科技股份有限公司所申請的專利內容揭示一種來自靈芝的免疫調節蛋白具穿越胎盤屏障之能力，能有效減少細顆粒物對胚胎及其後代造成的神經損傷，進而降低神經疾病 (如神經退行性疾病、精神分裂症或自閉症) 之風險，並有助於提升認知功能 (如記憶力與空間認知)。該發明提供一種應用於暴露於空氣顆粒污染下的懷孕對象之預防性方法，包括施用有效劑量 (約 0.01–5 mg/kg) 之靈芝免疫調節蛋白、其重組體或其組合物。所述蛋白質可包含特定氨基酸序列 (例如 SEQ ID NO: 1–6)，其具有免疫調節及神經保護潛力，顯示該技術於環境毒理防護與產前保健領域具有高度應用價值。

而閱讀專利，該專利引證 (Patent Citation) 其公司的「使用靈芝免疫調節蛋白促進神經突生長」(專利公告號US20250041369A1) 該專利是關於發現靈芝的免疫調節蛋白可以促進神經突生長，可治療或預防神經系統疾病。因此，本發明提供了一種促進神經突生長的方法，該方法包括將神經元暴露於有效量的源自靈芝的免疫調節蛋白，或其重組物或其組合物中。本發明還提供了一種治療和/或預防神經系統疾病的方法，該方法包括向受試者施用有效量的源自靈芝的免疫調節蛋白，或重組或其組合物。

上述兩件專利皆以靈芝免疫調節蛋白為主軸，並強調其具神經保護作用。而引證案中所提出的「促進神經突生長」技術奠定了靈芝免疫調節蛋白於神經修復與重建的基礎，蘼法公司所申請的專利則強化針對懷孕婦女與嬰兒神經系統治療。

本研究也從上述自我引證專利中發現，景岳生物科技股份有限公司的技術核心著重

於乳酸菌菌株與相關外泌體，而蘼法生物科技股份有限公司的技術核心明顯集中於靈芝來源之蛋白質分子，並強調其在中樞神經疾病（如自閉症、神經退行性疾病）之預防與治療潛能。

景岳生技公司的核心技術較有可能構成直接技術威脅的競爭公司，然而蘼法生物科技股份有限公司研發方向似乎與益福生醫期待著重之「乳酸菌外泌體」聚焦於腸腦軸線調節、腸道免疫反應或腸道屏障修復的機轉截然不同，透過自我引證的專利分析也顯示雙方雖在關鍵詞檢索層面出現交集，實際在技術來源、作用路徑與應用場域上並無直接重疊，是具有參考價值而不構成直接技術威脅的競爭公司，屬於平行發展的市場參與者。

然而，仍應注意該公司若未來擴展至「靈芝外泌體」、「菌菇類來源外泌體」或開啟與腸道微生物互動的相關應用，則可能對我方構成潛在競爭。因此，建議持續追蹤其專利延伸佈局，尤其是是否有跨物種或跨平台的技術擴張跡象。益福生醫也可以評估如何透過連續專利申請強化單一物種來源蛋白質的醫療應用潛力與專利申請延展，以鞏固技術優勢與差異化定位。

引證國外專利

在進行引證分析時，本研究也發現我國部份生技公司所申請的專利是引證國外生技公司的專利，而非我國。故本研究將以可能為益福生醫的競爭對手景岳生物科技股份有限公司的專利進行我國與國外的引證分析。

(1) 景岳生物科技股份有限公司

副乾酪乳桿菌 **GMNL-32** 之核苷酸用於製備調節免疫能力之醫藥組合物的用途 **TWI802177B** (申請日 2021 年；公開公告日 2023 年)

景岳所申請的專利內容揭示副乾酪乳桿菌 GM-080 (*Lactobacillus paracasei* GM-080) 及其胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 於調節免疫功能之創新應用，特別著眼於其抗過敏與抗發炎之潛力。該菌株經由去除菌體後，以 100kDa 超濾膜或同等分離工具取得之胞外囊泡，已證實具刺激免疫細胞分泌干擾素- γ (IFN- γ) 及介白素-12 (IL-12) 之能力，顯示其可有效增強宿主免疫反應，進而緩解過敏與發炎狀態。除囊泡外，本發明亦進一步辨識出具免疫調節功能的數條核苷酸序列 (如 SEQ ID NO: 7、10、14-18)，其同樣能促進 IFN- γ 與 IL-12 之產生，提供具分子基礎的應用可能。上述活性成分可開發為醫藥組合物、保健食品或營養補充品，並可製成多種劑型如錠劑、懸浮液或膠囊，並配合藥學上可接受之載劑或食用基質。

而閱讀相關資料後，發現該專利引用韓國生技公司 AEON MEDIX 的「源於革蘭氏陽性細菌的細胞外小泡及其用途」CN102549143A 專利，革蘭氏陽性細菌相較於副乾酪乳桿菌更為廣泛，故兩者之間有物種特定化、功能應用特定化、配方化與劑型化的分層、延伸發展。

(五)菌種分析

以下針對乳酸菌外泌體相關研究中所使用之特定菌株進行分析，旨在探討不同菌株在實驗設計與應用場景中的使用頻率與分布比例。透過對菌株使用趨勢的統計與比較，可進一步了解當前研究重點所集中之菌群類型，並為後續功能驗證與產品開發提供實證依據。

經統整分析後如圖26，在乳酸菌群中，乾酪乳桿菌外泌體佔 7.9%；植物乳桿菌佔11.5%；鼠李糖乳桿菌佔 9.6%；副乾酪乳桿菌佔比 12.1%，為所有乳酸菌中佔比最高者；酵素乳桿菌佔比 4.0%；黏液乳桿菌佔比1.7%；乳酸片球菌佔比0.8%。整體而言，圖中紫色部分為乳酸菌菌種，可以發現乳酸菌來源外泌體約佔總體應用近五成，其中以植物乳桿菌與副乾酪乳桿菌最具代表性，顯示兩者在當前乳酸菌外泌體研究布局的核心地位。配合下圖與功效之間的分析可以發現，植物乳桿菌外泌體因其具備優秀的抗氧化特性，在皮膚健康、美容產品領域具高度發展潛力，而副乾酪乳桿菌則因涵蓋眾多療效，尤其是免疫調節方面極為優秀，已漸形成主要乳酸菌株發展趨勢。

在非乳酸菌部分，阿克曼氏菌佔比為11.7%，雖屬新興菌屬，但其於代謝調節相關研究中逐漸受到關注，推測其外泌體可應用於慢性疾病與代謝症候群領域，具前瞻性佈局價值；比菲德氏菌則佔比最高達28.5%，為整體分析中應用量最為密集的菌屬，顯示其外泌體在當前健康應用開發中扮演關鍵角色；酵母菌佔比亦達12.3%，其雖為非細菌來源之外泌體，於特定功能應用中亦具一定市場發展面向。

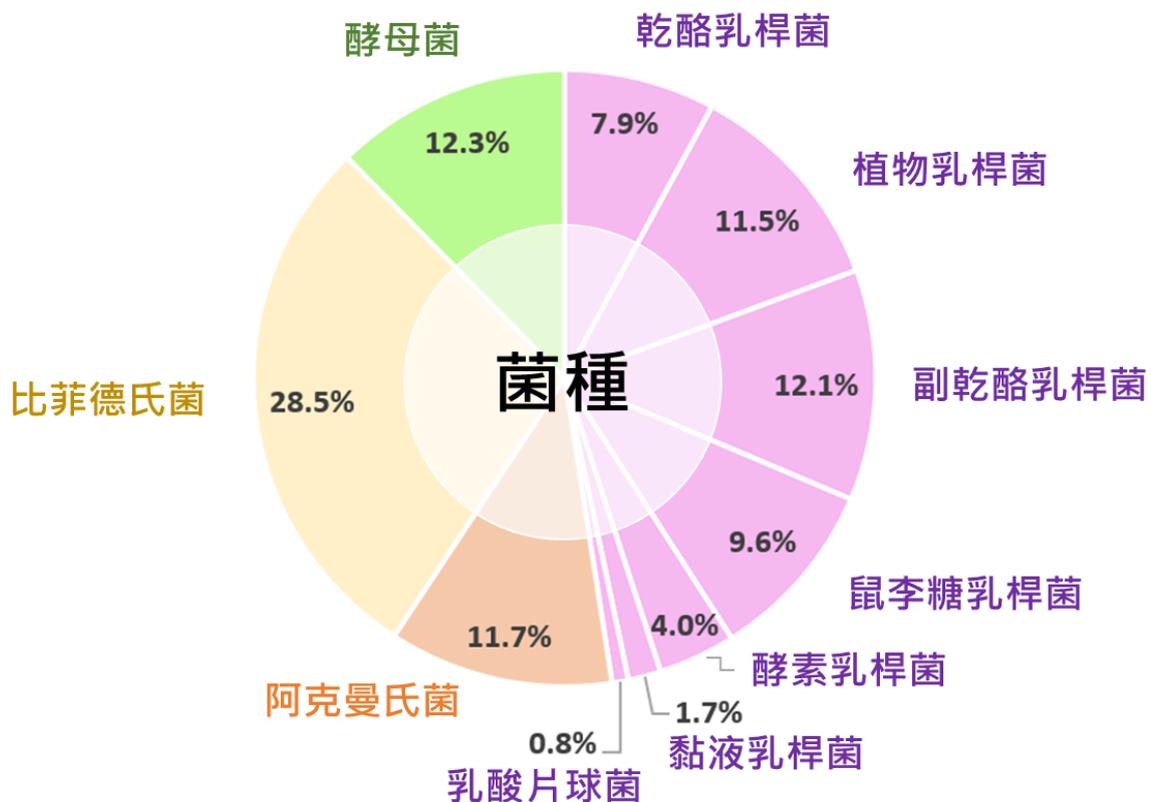


圖30、乳酸菌外泌體使用之菌種分析圖

為了解個菌種於不同功效上的應用，團隊以十種菌種做分析，包括上述七種乳酸菌種

以及三種非乳酸菌但具益生菌指標性之菌種，以最終693件專利池在GPSS網站的技術功效矩陣中輸入關鍵字以查詢對應件數，功效與菌種的關鍵字選用如下表：

	關鍵字檢索條件
乾酪乳桿菌	<u>Lacticaseibacillus casei</u> or <u>Lactobacillus casei</u> or 乾酪乳桿菌
植物乳桿菌	<u>Lacticaseibacillus plantarum</u> or <u>Lactobacillus plantarum</u> or 植物乳桿菌
副乾酪乳桿菌	<u>Lacticaseibacillus paracasei</u> or <u>Lactobacillus paracasei</u> or 副乾酪乳桿菌
鼠李糖乳桿菌	<u>Lacticaseibacillus rhamnosus</u> or <u>Lactobacillus rhamnosus</u> or 鼠李糖乳桿菌
酵素乳桿菌	<u>Limosilactobacillus fermentum</u> or <u>Lactobacillus fermentum</u> or 酵素乳桿菌
黏液乳桿菌	<u>Limosilactobacillus mucosae</u> or <u>Lactobacillus mucosae</u> or 黏液乳桿菌
乳酸片球菌	<u>Pediococcus acidilactic</u> or 乳酸片球菌
阿克曼氏菌	<u>Akkermansia muciniphila</u> or 阿克曼氏菌
比菲德氏菌	<u>Bifidobacterium</u> or 比菲德氏菌 or 雙崎桿菌
酵母菌	<u>Saccharomyces cerevisiae</u> or 酵母菌

表20、菌種選用關鍵字

	關鍵字檢索條件
抗發炎	infection or 炎症 or 抗炎 or 炎性疾病 or 항염 or 염증
免疫調節	inflamma* or Immunomodulat* or immune modulator or 免疫 or or 自體免疫 or 抗過敏
腸道調節	腸內微生物 or bowel or goblet cells or colitis or Crohn's disease or 肠道 or 菌群 or 腸-腦軸 or 腸炎 or 菌叢 or Enterobacteriaceae or dysbiosis or gut or dysbiosis or 장내
美容應用	抗皺 or 美白 or 保濕 or 皮膚 or 膚 or 彈性 or 生長 or 老化 or 抗衰老 or 減少皺紋 or 拉提緊實 or 滋潤 or 脫毛防止 or 舒緩 or 卍早 or water retaining or grow or 护肤 or 皮肤
神經疾病	阿茲海默症 or 帕金森氏症 or 憂鬱症 or 自閉症 or neurological or 精神疾 or Alzheimer or Parkinson or depression or autism or autism spectrum disorder or 알츠하이마 or によるパーキンソン
癌症	抑制腫瘤細胞 or 癌治療 or 腦疾 or 癌* or 腫瘤 or tumor or cancer or chemotherapeutic
代謝	代謝 or 肥胖 or 脂肪肝 or metabolic or obesity
糖尿病	糖尿病 or 脂肪肝 or diabetes or insulin
口腔	口腔 or 牙 or noma or 齒 or 齿

表21、功效選用關鍵字

輸入關鍵字後製作之表格為所使用菌種以達功效之分析，針對不同乳酸菌菌種與檢索式中列舉的其他菌株作為對象，觀察菌種之外泌體於各類健康功效應用領域中的研究布局，進行矩陣熱度圖，各菌種在不同功效中傾向的研究熱度存在明顯差異，以凸顯出研究外泌體應用開發時菌種選擇的重要性。

相關件數	乾酪乳桿菌	植物乳桿菌	副乾酪乳桿菌	鼠李糖乳桿菌	酵素乳桿菌	黏液乳桿菌	乳酸片球菌	阿克曼氏菌	比菲德氏菌	酵母菌
抗發炎	12	16	16	11	11	4	3	15	38	12
免疫調節	28	28	34	26	17	7	2	21	67	21
腸道調節	18	19	12	19	11	7	4	22	71	7
美容應用	14	27	18	15	7	3	4	8	20	20
神經疾病	4	2	3	1	3	3	1	3	10	6
癌症	16	7	18	16	10	7	2	13	50	13
代謝	9	10	7	13	9	7	2	26	24	13
糖尿病	10	5	8	9	7	7	2	22	18	3
口腔	8	6	4	4	3	3	2	3	6	0

表22、所使用菌種以達功效之熱度圖

首先，針對乳酸菌菌種來做描述，乾酪乳桿菌在免疫為28件、腸道為18件及癌症應用為16件，整體穩定表現，其中，乾酪乳桿菌在口腔方面的應用為分析菌種中最多件數者，達8件。

植物乳桿菌之外泌體應用在美容與免疫方向有明顯佈局，在所分析菌種中為數最高，達27件，顯示該菌株在皮膚保養與醫美相關領域具高度發展潛力，適合進行特定功能導向之開發。如公開號EP3646851A2中描述主要活性成分為乳酸菌來源之胞外泌體，透過抑制MMP-1來延緩皮膚老化的關鍵機制之一，其中，植物乳桿菌在本研究中即為最佳實施例，其可增加外泌體的產量。

副乾酪乳桿菌外泌體應用為所研究之乳酸菌菌種中，免疫調節應用件數最多的菌種，在免疫調節領域件數高達34件，如台灣公告案TWI418356B中，描述副乾酪乳桿菌LT12具備調節免疫與抗過敏活性，能促進IFN- γ 細胞激素表現，改善過敏性鼻炎、濕疹等症狀；此外亦在抗發炎應用具16件、美容應用18件、癌症18件與腸道調節12件等，應用開發方向穩定，顯示副乾酪乳桿菌適合用作多方位健康應用的外泌體菌株。

鼠李糖乳桿菌之外泌體應用以免疫調節26件與腸道調節19件之應用領域頻率較高，在乳酸菌種中，又以代謝為最多使用共13件，顯示鼠李糖乳桿菌來源之外泌體具備調控代謝的發展潛力，如調控代謝症候群、脂肪肝、血糖異常或胰島素阻抗等疾病的功能性活性物質。

酵素乳桿菌、黏液乳桿菌與乳酸片球菌的外泌體應用件數相對有限，整體分布偏低，沒有超過20件的應用領域，顯示這兩類菌種在外泌體功能應用開發方面仍處於早期階段，但也可能蘊含潛在新穎機制，具後續探索價值。

儘管阿克曼氏菌與比菲德氏菌並不屬於典型乳酸菌，但其於本分析中列入比較對象以作對照。阿克曼氏菌之外泌體在代謝與糖尿病相關應用中具較高度的佈局，分別為26件與22件；而比菲德氏菌為應用件數最廣之菌屬，於腸道調節中為71件、免疫調節67件與癌症相關應用為60件，多項應用中皆表現出高度密集，顯示其研究成熟度與應用廣度居於領先位置，可作為乳酸菌相關策略與機制探討之參照標的，如可以由訊息傳遞機制中獲得啟發；酵母菌主要於

免疫調節與美容領域應用頻繁高，具21件及20件。

總體而言，副乾酪乳桿菌與乾酪乳桿菌為目前乳酸菌中最具代表性的外泌體應用核心菌種，具備跨功能潛力；植物乳桿菌則在美容領域具明顯優勢；而酵素乳桿菌與黏液乳桿菌則可視為具待開發潛力的新興來源菌株，可能在特定應用場域中成為未來技術藍海之開發重點。對於產業界而言，菌種選擇與功效對應之策略建構，將成為外泌體技術商業化的重要基礎。

陸、臺灣產業分析

(一)臺灣產業結構

近年來，隨著生物科技的快速發展與民眾健康意識的提升，益生菌(Probiotics)逐漸成為全球生物技術與功能性食品市場的焦點。傳統益生菌產業的價值鏈，包括菌株篩選與培養、製程優化與產品加工，品牌建立與市場銷售，已形成相對成熟且分工明確的產業結構。然而，隨著基礎與應用研究的深入，近年來科學界開始關注益生菌釋放的細胞外囊泡(Probiotic Exosomes 或稱細胞外囊泡)。這類奈米級囊泡含有多種生物活性分子，如蛋白質、核酸、脂質等生物活性分子，並被證實在調節宿主免疫反應及維護腸道微生態平衡等方面具有潛在功能，為益生菌的應用開啟了無限可能。圖31為本研究以產業價值鏈資訊平台所揭示之食品生技產業鏈架構為理論依據⁸⁸，進一步界定乳酸菌外泌體之產業結構範疇，以呈現其自上游至下游之價值鏈環節。其中，上游包含原料供應及技術研發、中游涵蓋原材料之加工與產品轉化、下游則為產品之代理銷售與通路布局。



圖31、乳酸菌外泌體產業結構示意圖

1. 上游－原料供應及技術研發

乳酸菌外泌體產業的上游主要涵蓋菌株篩選與培養、發酵基質供應，以及細胞外囊泡的分離與純化技術。原料除傳統微生物菌種外，還包括碳源、氮源等培養基成分。隨著永續與環保意識提升，培養基逐步採用廢棄物或再生資源，促進低碳循環經濟與綠色製程發展，例如同樣做乳酸菌菌株研發的生技公司葡萄王生技股份有限公司於2018年將CSR委員會改組為ESG委員會，首次招募ESG永續管理師，成為台灣第四家加入RE100再生能源組織的企業品

⁸⁸ 產業價值鏈資訊平台。食品生技產業鏈簡介。<https://ic.tpex.org.tw/introduce.php?ic=C300>，(最後瀏覽日：20250701)

牌⁸⁹。研發重點則集中在基因工程改造菌株以提升外泌體活性，並優化奈米囊泡的分離、提取與純化技術，形成上游技術核心。

2. 中游－原材料加工與產品轉化

乳酸菌外泌體產業的中游核心定位為原材料加工階段。此環節旨在將上游所產製的乳酸菌外泌體基礎原料，透過精密的生物分離技術進行提取、濃縮與純化。隨後，應用凍結乾燥或微膠囊包埋等後處理技術，將其製備成高穩定性的粉末或濃縮液，以延長產品壽命。此外，中游廠商亦負責乳酸菌外泌體的配方開發與多樣化劑型轉化，針對特定健康訴求設計複合配方，並生產為膠囊、粉劑、液態飲品等終端產品形式。

3. 下游－產品之代理銷售與通路

在食品生技產業鏈的下游，乳酸菌外泌體產品主要會依據產品特性(例如保健食品導向或藥品導向)透過代理銷售與多元通路推向市場。以保健食品為例，臺灣市場仍以多層次傳銷、醫院藥房為主要途徑，並逐步拓展至一般實體店；近年來，非實體購物通路如網路購物則呈現顯著增長，成為銷售主力⁹⁰。儘管乳酸菌外泌體產品於保健食品領域技術門檻相對較低，因此導致競爭激烈，但全球與亞太地區對保健食品需求的持續增長，為乳酸菌外泌體產品提供了廣闊商機。

綜上所述，乳酸菌外泌體產業已初步形成涵蓋原料研發、製程加工至終端產品銷售之產業結構。在全球對乳酸菌外泌體應用潛力關注度持續提升的趨勢下，世界各國之企業皆積極投入此新興技術領域之研發與專利佈局。以下將進一步聚焦台灣地區，深入探討國內申請人在此關鍵技術領域之創新活動與佈局策略，俾以描繪台灣於乳酸菌外泌體產業發展之具體樣貌與國際競爭地位。

(二)國內申請人分析

近年來，全球生技與食品業界皆開始積極探索乳酸菌外泌體於新型態功能食品、藥物遞送、免疫療法及皮膚保養等方向的應用潛力。在此背景下，本研究針對台灣地區申請人於乳酸菌外泌體相關專利領域之佈局情形進行整理與分析，透過專利數據可觀察國內企業於此一技術領域的投入程度、研發策略與產業聚焦特徵，進而評估台灣在此新興技術中的創新動能與競爭優勢。

根據統計結果如(表23)，台灣目前在乳酸菌外泌體相關專利申請上，件數雖然不多，但依然有生技公司在做潛在的實驗。其中，晨暉生物科技股份有限公司表現較為積極，有4件專利申請，其次為蘼法生物科技股份有限公司的3件專利申請。

再者，如艾萬霖生技股份有限公司、景岳生物科技股份有限公司皆有2件申請，代表這些業者亦正積極建立外泌體應用之技術平台。值得注意的是，景岳與為台灣歷史悠久之益生菌品牌，進入外泌體領域可視為其延伸核心菌種應用價值與探索新型劑型之策略之一。

⁸⁹ 比台積電還早加入RE100！葡萄王曾盛麟：減碳不是刻意為之，而是習慣成自然(瀏覽網址 <https://www.storm.mg/article/5119493>)(最後瀏覽時間:2025/9/1)

⁹⁰ 如葡萄王生技股份有限公司旗下的傳銷公司葡眾

其他出現一次申請的公司，例如葡萄王、拜寧騰能、京漾生技、大漢酵素、良雅色、加捷生醫、漾芙莉、艾可益國際等，則各僅有1件專利申請案，顯示出外泌體應用技術在這些公司可能處於技術試探階段。

以晨暉生技公司為例，其為台灣專注於益生菌功能開發與應用之領導企業，致力於將乳酸菌相關技術商品化並導入保健品與功能性食品領域，而晨暉生技公司所使用的乳酸菌相關菌株為NTU 101乳酸菌菌株⁹¹。晨暉所擁有的專利公告號為TWI875299B之專利顯示，該公司開發出一株寄存於英國的乳酸片球菌，並進一步證實其可分泌具有生物活性的胞外泌體，具備調控腸道微生物菌群組成之潛力，如該組合物可應用於改善與神經退化相關的腸道菌群組成，尤其針對阿茲海默症進程可能受腸道菌相影響之病理機制，專利內容亦具體描述胞外泌體之劑量規格，提供一嶄新的精神益生菌應用方向。

以葡萄王生技公司為例，葡萄王生技股份有限公司自創立以來，持續投入微生物發酵與益生菌產品的開發，已成為台灣機能性益生菌研發與量產的領導企業之一，葡萄王已成功建立多株具專利保護之自有益生菌，例如胚芽乳酸桿菌GKM3與乳酸雙歧桿菌GKK2等⁹²，其中，GKM3為經動物與人體實驗驗證具有提升體力延緩老化和改善肌少症之菌株；GKK2則應用於胞外泌體技術平台，其分泌之外泌體被證實具有抑菌及免疫調節功效，代表葡萄王已將益生菌應用推進至次世代技術層次。其所擁有的專利公告號 TWI793595B，核心發明即為一種源自乳酸雙歧桿菌GKK2之胞外泌體，葡萄王以實驗證明此胞外泌體含有高濃度生物活性物質，支持其作為訊號分子載體，具跨細胞溝通與免疫活化功能，亦顯示其具備抗菌與促進Th1型免疫反應的雙重潛力，此項技術不僅具備口服投予的可行性，也可望應用於治療過敏性疾病與慢性發炎病症。

⁹¹ 晨暉生物科技股份有限公司官方網站, https://sunway.cc/tw/about_sunway/about_sunway/, (最後瀏覽日: 20250624)

⁹² 葡萄王生技股份有限公司,

https://eshop.grapeking.com.tw/collections/allproduct?gad_source=1&gad_campaignid=20901843817&gbraid=0AAA-AAqk_9nyKYFSikO3OsjovSzsDY7a-8&gclid=CjwKCAjw9uPCBhATEiwABHN9K9-PcKQ6GQiv1yd3gTtB1gEbK_WmqVoqSf248qAdB-oL5pJHyPAIJ_hoCKwiQAvD_BwE (最後瀏覽日: 20250624)

	件數
晨暉生物科技股份有限公司	4
蘑菇法生物科技股份有限公司	3
艾萬霖生技股份有限公司	2
景岳生物科技股份有限公司	2
大漢酵素生物科技股份有限公司	1
艾可益國際股份有限公司	1
良雅色生技股份有限公司	1
京漾生技事業股份有限公司	1
拜寧騰能生技股份有限公司	1
葡萄王生技股份有限公司	1
漾茉莉生技股份有限公司	1

表23、臺灣申請人件數

基於前述對國內專利申請人之分析與乳酸菌外泌體產業價值鏈各環節的定義，圖32進一步繪製乳酸外泌體產業價值鏈參與者之產業結構，旨在直觀分析台灣業者於此一產業的生態結構分佈。此圖之繪製係綜合考量各專利申請人的核心技術佈局，並依循產業鏈上游(核心菌株培養與外泌體初步收集、原料供應與技術研發)、中游(外泌體提取、純化、濃縮與穩定化製備，以及配方開發與劑型轉化)與下游(外泌體終端產品品牌行銷、銷售與通路建構)之分類原則進行歸屬。透過此圖，可清晰觀察不同業者在價值鏈各環節的參與程度與潛在主導性，以作為出題企業益福生醫了解臺灣乳酸菌外泌體產業結構特性與潛在合作／競爭關係之決策參考。

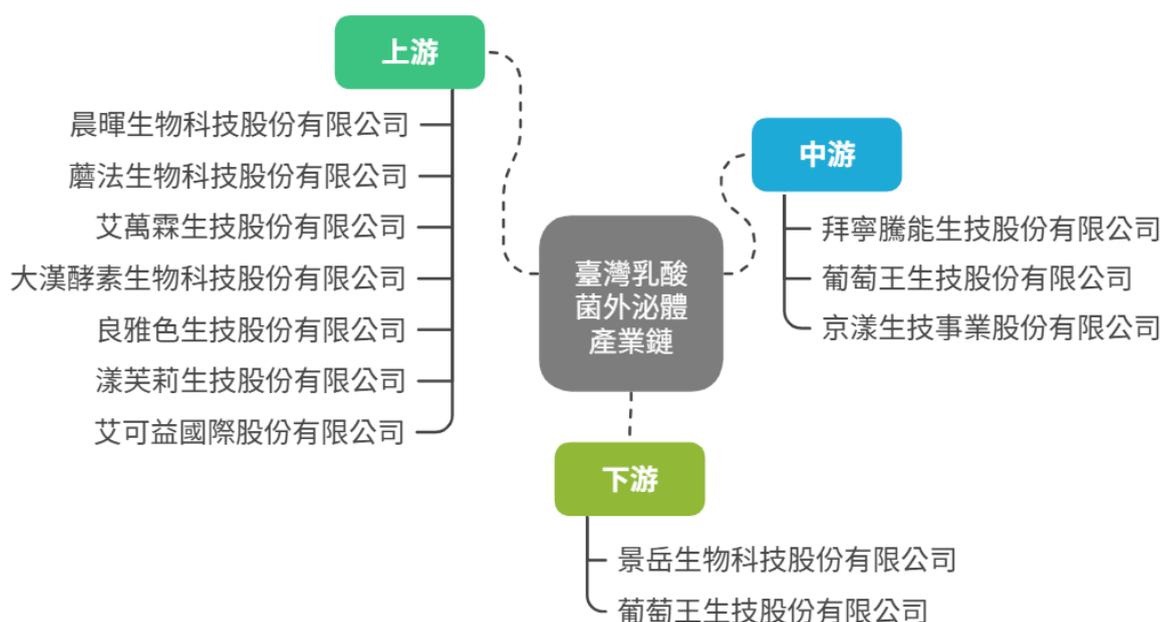


圖32、臺灣乳酸菌外泌體產業價值鏈主要專利申請人分布示意圖

接續上述國內企業在乳酸菌外泌體領域的技術分析，進一步檢視臺灣申請人於全球各主要專利市場的申請地區分佈情形，由下(圖33)可知臺灣業者雖以本地市場為研發與專利保護的核心地區，但針對國際市場的專利佈局策略仍逐漸展開。根據統計結果所示，臺灣申請人在乳酸菌外泌體相關領域中，超過半數專利選擇於臺灣本地申請，佔比高達67%，顯示出國內申請人在技術初步階段仍以自有市場為優先保護範圍。然而隨著該技術逐漸發展，越來越多企業開始將技術成果輸出至國際市場，積極佈局海外專利，以擴展其技術影響力與市場競爭優勢。

具體而言，美國 (US) 為臺灣申請人佈局的首要海外市場，專利申請佔比達17%。在專利的價值評估中，美國的專利通常被視為全球最具價值的專利之一，因為它能夠吸引全球的投資者，並且在國際市場上有著強大的影響力⁹³。美國擁有成熟的營養保健食品、功能食品與皮膚醫美產業鏈。此外，歐洲市場佔比11%，同樣說明臺灣申請人透過取得歐洲專利來提升企業產品在國際市場的信任度與地位。

日本 (JP) 市場佈局雖僅佔5%，但根據富士經濟集團的市場調查，2023年時日本整體健康食品市場經濟將達到2兆7,920億日圓的市場規模⁹⁴，日本消費者對乳酸菌相關產品具高度偏好，因此臺灣企業選擇於日本進行專利佈局亦具備長遠策略考量。

整體來看，臺灣申請人專利佈局的地區包含世界五大專利局中的三個地區，目前臺灣申請人雖以本地市場為專利佈局重點，但透過逐步拓展至美國、歐洲及日本等主要市場，已展現出全球化專利策略雛形，未來隨著技術進步與產品成熟，臺灣企業在乳酸菌外泌體的國際競爭力有望擴大，同時透過國內外專利佈局強化國際合作。

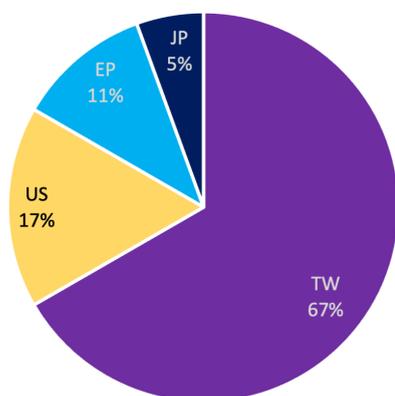


圖33、臺灣申請人申請地區百分比

(三)國內申請案件分析

⁹³ 如何成功布局國際專利？這3個國家是關鍵！（2024），長安國際專利商標事務所，<https://twpatent.com/how-to-strategize-international-patents-3-key-countries/>，（最後瀏覽日：20250624）

⁹⁴ サプリメントや健康性を訴求する食品・飲料(H・Bフーズ)の国内市場を総括（2024），富士經濟集團，<https://www.fuji-keizai.co.jp/press/detail.html?cid=24039>，（最後瀏覽日：20250624）

綜合前述分析可知，臺灣申請人針對乳酸菌外泌體的國際專利佈局，已逐漸展現出結合本地研發與海外市場開拓的策略趨勢。然而，若回到臺灣本地市場觀察，可發現臺灣在此領域同樣吸引來自國際企業的高度關注與專利佈局。根據下(圖34)統計顯示，臺灣本地申請佔總專利量的57%，外國申請比例為43%，此一結果反應出臺灣市場不僅是本地申請人佈局的重點，同時也是國外申請人積極佈局的關鍵地區。

臺灣在功能性食品、保健營養食品及益生菌等食品生技方面具備生產與消費市場基礎，根據食品所ITIS團隊調查，2022年臺灣保健營養食品市場規模為新臺幣1,703億元，成長率5.9%；膳食補充劑及傳統食品型態成長率分別為7.7%及3.6%⁹⁵。再加上消費者對乳酸菌、腸道健康、免疫調節等議題的高度關注，使臺灣市場的技術環境、法規結構與產業生態逐漸受到國際企業重視，進而成為企業國際佈局的選擇。

進一步觀察申請人結構，在臺灣本地，臺灣企業方面有十間僅擁有一件專利，而艾萬霖生技則擁有兩件專利，其中一件專利公告號為TWM642203U的專利，主要專利範圍為含外泌體的保養組合物容器結構，因此不列入後續說明。統計結果顯示目前在臺灣市場有關乳酸菌外泌體這塊有多間生技公司投入研發，但尚未有遙遙領先或壟斷的企業，推測多間生技公司正以益生菌為基礎，延伸技術領域至外泌體應用。

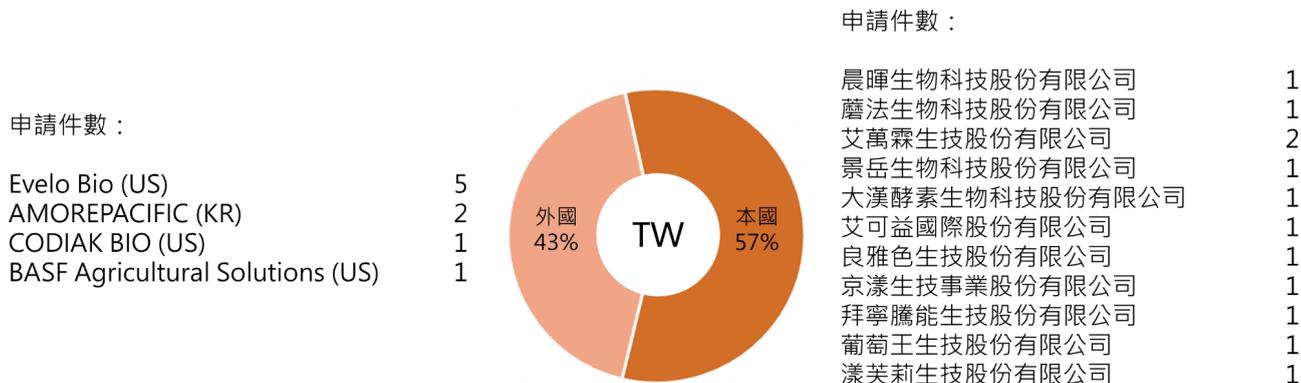


圖34、臺灣申請案件數

進一步閱讀專利內容統整於下(表24)，可見目前臺灣在乳酸菌外泌體的專利技術佈局主要集中於益生菌的多元運用與產品開發，從現有公開資訊可見，市面上常見的乳酸菌菌種已逐漸被應用於外泌體的功能產品開發。這些外泌體技術多聚焦於皮膚保養、抗老化、抗發炎及傷口修復等領域，應用型態以化妝品、保養品成分與醫藥組合物為主，反應出大眾市場對於美妝與日常保健的高度需求。專利的公開/公告年份皆於2022年中至今，顯示目前該技術領域在臺灣正處於早期佈局階段，整體市場尚未進入高度飽的狀態。然而，整體觀察來看，這些應用已逐漸形成競爭區域，若無明顯技術突破或差異化定位，後進者將面臨較高的市場壓力。

因此，建議後續專利及產品佈局應避開目前的主流紅海市場，轉而聚焦尚未飽和、具發展潛力的領域，可搶佔市場地位。我們認為神經保健與認知功能改善是一大切入的方向，乳酸菌外泌體具備跨腸腦軸應用潛力，結合近年全球對於阿茲海默症、認知退化及神經炎症的高度關注，再加上目前國內市場及專利佈局尚屬稀缺，具有進一步開發作為保健食品的發展空間。而益福生醫的研究面向關注於研發精神益生菌，對於此方向的发展具有一定的技術與資源基礎。前述(圖16)的專利技術/功效泡泡圖中也顯示，目前全球市場上在神經與精神疾病治療此功效領域的相關專利較其他領域少很多，因此，針對神經與精神疾病相關的應用，尚屬專利佈

⁹⁵ 簡相堂 (2023)。2023 食品產業年鑑，食品所。

局與產品開發的相對藍海，市場競爭壓力低、進入技術門檻高，極具發展潛力。

益福生醫若結合既有的精神益生菌研發基礎，並結合腸腦軸的趨勢，進一步投入以外泌體為載體的創新應用，將有機會形成差異化產線，並提前在全球神經健康與精神保健市場卡位，搶佔市場先機。同時，透過專利佈局來阻擋潛在競爭者，提高企業在國際市場的價值與合作談判優勢。

表24、臺灣申請人的臺灣案件分析

	專利公告號	公開/公告日	菌種	相關技術	主要用途
蘆法生物科技股份有限公司	TW202506153A	20250216	酵母菌	醫藥組合物	治療預防炎症、神經病症
晨暉生物科技股份有限公司	TWI875299B	20250301	乳酸片球菌	腸道微生態調節劑	改善腸道微生物菌種
艾萬霖生技股份有限公司	TW202408458A	20240301	益生菌 (無特別描述)	保養品	改善膚質
景岳生物科技股份有限公司	TWI802177B	20230511	副乾酪乳桿菌	醫藥組合物	調節免疫能力
葡萄王生技股份有限公司	TWI793595B	20230221	植物乳桿菌 酵素乳桿菌 副乾酪乳桿菌 乳酸雙歧桿菌	醫藥組合物	調節免疫能力
拜寧騰能生技股份有限公司	TWM670017U	20250501	乳桿菌屬 比菲德氏菌屬	結構	改善膚質 改善腸道微生物菌種
京漾生技事業股份有限公司	TWM668655U	20250401	乳酸菌 (無特別描述)	保存方法	避免污染
大漢酵素生物科技股份有限公司	TWM660588U	20240911	植物乳桿菌	結構	生物利用率高 耐受性強
良雅色生技股份有限公司	TWM660357U	20240911	(無特別描述)	結構、保存方法	提升穩定性、易於保存
漾芙莉生技股份有限公司	TWM629956U	20220721	乳酸菌 (無特別描述)	結構、保存方法	提升皮膚吸收效率 活性保護層
艾可益國際股份有限公司	TWM627302U	20220521	(無特別描述)	保養品	改善膚質、面膜

柒、產業發展策略

透過上述乳酸菌外泌體專利申請趨勢、乳酸菌外泌體技術、菌種功效分析，以及申請乳酸菌外泌體相關企業之專利引證分析，並透過國內產業結構調查與專利申請人、案件進行研究等，本段落欲先定位益福生醫於乳酸菌外泌體產業領域的定位，並透過前述專利分析以及調查相關主要競爭者的發展策略進行相應的建議，進一步用SWOT分析、紅海藍海策略作為益福生醫未來草擬未來發展方向。

(一)個體企業/競業發展分析

前提：乳酸菌外泌體發展分析-從韓國文化對應我國文化

個體企業與競業發展分析前，需先敘明乳酸菌外泌體發展在大產業結構下的狀況。於第四章「專利趨勢分析」中第二節「專利申請趨勢」的2.各國申請人力年申請量分析可以發現，韓國(KR)2008年開始申請乳酸菌外泌體的速度與數量快速超越已深耕多年的美國(US)的原因，團隊推測其中一個原因可能是韓國傳統的發酵文化，使韓國本身對於發酵食品可能生成的乳酸菌有先天性的優勢存在，進而帶動乳酸菌外泌體的研發與專利申請。

而本研究從韓國的發展模式嘗試與我國文化進行對應，我國屬亞熱帶與熱帶氣候，故在關於發酵的文化多與米食、豆類、漬菜相關，如小米酒、豆腐乳、醬油、酸菜、客家福菜等。相較於韓國泡菜是以大白菜為發酵基礎而言，我國在穀物類和蔬菜種類的生長環境相較於韓國，菌株基因多樣性可能有更多元化的優勢。此外，我國受到閩南、客家、南島語族與日本殖民影響，在發酵過程中所產生的乳酸菌菌株可能也有更多的差異化機會。

此外本研究亦從上述發酵文化中嘗試找出我國在乳酸菌、乳酸菌外泌體的研發技術是否有因我國發酵文化而受到影響，本研究發現，益福生醫的精神益生菌產品之一「PS128」的基因體結構學術文章⁹⁶以及該精神益生菌PS128相關的專利(Lactic acid bacterium for prophylaxis or treatment of a stress-induced disorder and a composition containing the same 公開公告號 US20150306157A1)專利說明書中皆說明PS128是從我國客家傳統的發酵芥菜製品(俗稱「福菜」)中所分離出的菌株。因此，本研究認為益福生醫可以效仿韓國發酵文化--- 甚至已經於我國發酵文化中發現更多功能性的乳酸菌菌株類別，如能進一步從菌株再分離外泌體進行功能、功效或技術上的研究與專利申請，將有機會於全球乳酸菌外泌體技術領域中取得更大的優勢。

1.個體企業-益福生醫

進行產業發展策略分析前，首應分析企業於該產業領域之定位，以利後續研發方向和相關專利申請策略擬定。益福生醫股份有限公司成立於2015年，為國立陽明大學(現國立陽明交通大學)國家型益生菌研究計劃衍生公司，由國立陽明交通大學蔡英傑教授共同創辦並擔任首席研發顧問。旗下包含子公司惠生研生物科技、益福生物新藥，並於上海設立子公司聯亞益生生物科技、以及美國子公司Bened Life⁹⁷，而關於益福生醫旗下之子公司惠生研生物科技有自有品牌益喜氏InSeed，該品牌主要是開發乳酸菌相關保健產品，而益福生醫是已具有功能性/適應症之相關乳酸菌菌種進行研究與開發，故其公司定位主要以上游為主，中游原材料品加工與轉化，至下游的產品銷售主要由其子公司進行經營。

1.競爭企業-MD Healthcare

以國外主要競爭企業而言，MD Healthcare在乳酸菌外泌體產業中的申請量占了絕大多數，可以視之為益福生醫的主要國外競爭企業。下圖(圖35)為 MD Healthcare 之乳酸菌外泌體專利在本文所屬技術領域中前十大IPC分類號中之分布情形，該公司於本技術領域中166件專利之專利佈局以 C12Q 1 分類號最為突出，累計達 108 件，顯示其在包括酶或微生物之測定或檢測方法、其組合物、此種組合物之製備方法領域投入最深。其次為 A61K 35(75件)與 A23L 33(73 件)，分別對應於含有原材料或與不明結構之反應產物的醫用配製品，以及修改食品營養品質、食用產品、其製作或處理，反映 MD Healthcare 針對乳酸菌外泌體在保健與臨床應用之雙軸佈局策略。

依據上述三大分類號可以得知，MD Healthcare具備將乳酸菌外泌體應用於功能性食品與營養補充劑等產品的配方開發技術，因此其所屬之產業鏈為中游與下游並重。MD Healthcare之產品可見於其官網，販賣品項⁹⁸如「EV SCIENCE™ 락토베시클 프리미엄」食用性營養品，或「EV SCIENCE™ 락토케어」用於肌膚修復的保養品等，皆是由乳酸菌外泌體所研發之應用產品。另如 A61K 9、A61K 8 與 A61Q 19 等分類號，則涵蓋藥品劑型設計、化妝品與皮膚外用用途，代表該公司亦關注外泌體在美容與個人照護領域之應用潛力。

⁹⁶ Wei-Hsien Liu , Chih-Hsien Yang , Ching-Ting Lin , Shiao-Wen Li , Wei-Shen Cheng , Yi-Ping Jiang , Chien-Chen Wu , Chuan-Hsiung Chang , Ying-Chieh Tsai, Genome architecture of *Lactobacillus plantarum* PS128, a probiotic strain with potential immunomodulatory activity (2015)

⁹⁷ 參閱益福生醫官網(瀏覽網址:<https://www.benedbiomed.com/home?lang=zh>)(最後瀏覽時間:2025/9/1)

⁹⁸ MD헬스케어官網。網址:https://smartstore.naver.com/md_healthcare

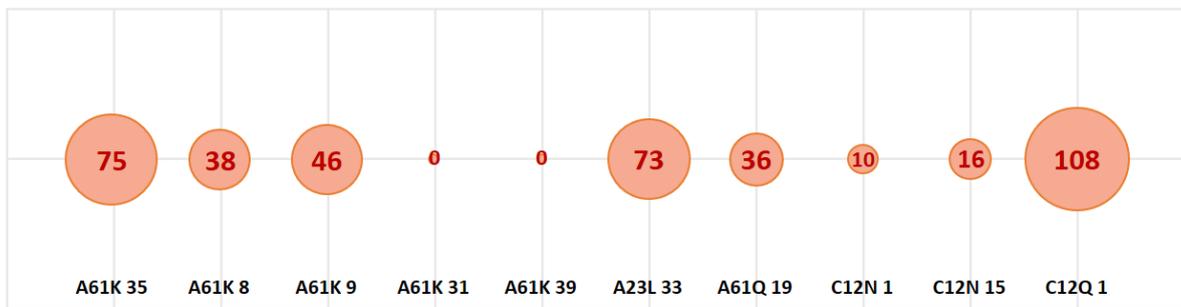


圖35、MD Healthcare專利之IPC泡泡圖

2.競爭企業-葡萄王生技股份有限公司

以國內競爭者而言，於企業會議時益福生醫曾提及其中一個競爭者為葡萄王生技股份有限公司，故團隊將以葡萄王作為國內競爭企業進行分析。葡萄王生技股份有限公司成立時間較早，起初是以保健食品(機能飲品)起家，爾後曾嘗試跨入藥廠製作學名藥，但因藥廠須通過GMP且市場門檻較高而暫緩，主力於保健食品的研發。

葡萄王的定位較廣，主要於中下游，1991年，葡萄王成立生物工程中心，除了原料開發外亦有發酵槽，近期也積極發展上游原料的研發⁹⁹。在研發策略上，葡萄王強調從原料端到產品端的全鏈整合，累積了益生菌、靈芝多醣體等領域的多項專利與研究成果¹⁰⁰。葡萄王更於2023年獲得中華民國專利I793595B「益生菌胞外泌體及其用途」，此專利證明公司已成功切入外泌體領域，同時外泌體也成為全球生技與醫藥積極探索的方向。

此外，葡萄王也積極推動產學合作，與財團法人食品工業發展研究所及國立臺灣大學醫學院共同進行外泌體功效研究。亦持續鑽研益生菌代謝物、去活菌體及外泌體(exosome)的功效性開發，成為臺灣首家進行乳酸菌外泌體研發的保健食品廠¹⁰¹。未來若益福生醫投入乳酸菌外泌體的研發市場，葡萄王生技將是不容小覷的競爭對手。

(二)SWOT 分析及因應策略

整合以上分析，本研究欲透過 SWOT 分析呈現益福生醫的優勢、劣勢、機會和威脅，在據此擬出乳酸菌外泌體產業發展策略。

優勢 (Strengths)

1. 研發聚焦明確：益福生醫近年積極聚焦於益生菌衍生物，尤其是乳酸菌種之應用研發，具備明確技術定位，在菌株的部分有許多衍伸物，包含外泌體的研發機會。
2. 精神益生菌領先平台：擁有多株臨床實證菌種，如PS128、PS23、PS150等，其中PS128已累積超過18項臨床研究與1.2億劑銷售，展現強大產品生命力。
3. 台灣菌種研究基礎成熟：台灣益生菌產業具菌種保存、發酵技術基礎，有助於快速導入

⁹⁹ 如近年所推出之葡萄王極品靈芝王、蟲草靈芝、樟芝王等產品，即為1996年時生物工程中心於製藥上之技術突破，並將此生產技術導入國內最大級數的發酵槽內來發酵，使葡萄王現今已成為國內最大靈芝液態培養之龍頭廠。

¹⁰⁰ 劉依蓁(2018)。掌握核心發酵技術 深耕保健產業 專訪葡萄王生技公司。醫療健康科技，56。

¹⁰¹ 食品所與台大醫及葡萄王攜手合作開發新世代益生菌。(網址：

<https://www.bcrc.firdi.org.tw/%E9%A3%9F%E5%93%81%E6%89%80%E8%88%87%E5%8F%B0%E5%A4%A7%E9%86%AB%E5%8F%8A%E8%91%A1%E8%90%84%E7%8E%8B%E6%94%9C%E6%89%8B%E5%90%88%E4%BD%9C%E9%96%8B%E7%99%BC%E6%96%B0%E4%B8%96%E4%BB%A3%E7%9B%8A%E7%94%9F/>)

製程放大與合作開發。

劣勢 (Weaknesses)

1. 菌株專利申請層面可能尚不足：若專利中僅註記菌種名稱，而未包含外泌體等衍生物用途主張，可能造成核心技術易被繞過性侵害，無法形成有效的排他保護。
2. 製劑與載體開發經驗有限：外泌體劑型需結合凍乾穩定化、封裝、經口遞送等多項製劑技術，可能需外部合作資源。

機會 (Opportunities)

1. 全球精神健康市場持續擴張：隨著壓力與焦慮事件增加，消費者對精神益生菌需求增溫，且「神經與精神疾病治療」領域在目前的專利佈局中屬於藍海市場，競爭者相對較少。
2. 跨品項市場融合機會顯著：乳酸菌外泌體產品具有廣泛的應用潛力，可跨足功能飲品、膳食補充劑，甚至醫材、食品與醫藥等整合產品，也可以延伸應用於皮膚修復、黏膜屏障強化、傷口敷料等領域，有利拓展高附加價值產品。
3. 結盟國際機構加速法規通路：接軌國際 GMP、GRAS、QPS 等相關認證，可輔助產品進入美國、歐盟等市場，且從產業分析可觀察出國際對於乳酸菌外泌體的期待與積極推動，若能於適當時機點參與會有利於企業進入乳酸菌外泌體領域與佈局。

威脅 (Threats)

1. 國內大型企業加速佈局：國內已有企業針對菌種進行寄存之專利佈局(例如景岳生技股份有限公司的專利近年聚焦於副乾酪乳桿菌及其胞外囊泡在免疫調節的應用、以及生合生技股份有限公司)，競爭壓力逐漸上升。
2. 國際專利強勢廠商進入：如Evelo、MD Healthcare等國際公司已在微生物外泌體領域取得多件全球專利。且從專利技術功效分析可發現，乳酸菌外泌體在「抗發炎與免疫調節」以及「癌症相關」領域似乎已是專利紅海區，專利申請量高且多數來自大型生技公司，若益福生醫欲往該方向進行研發較為不利。
3. 市場認知尚未成熟：消費者普遍對外泌體概念認知低，需進行教育與品牌差異化。且目前國際法規尚未有統一規範，若要拓展到國外市場需要制定較為彈性或盡量符合規範的研發策略。

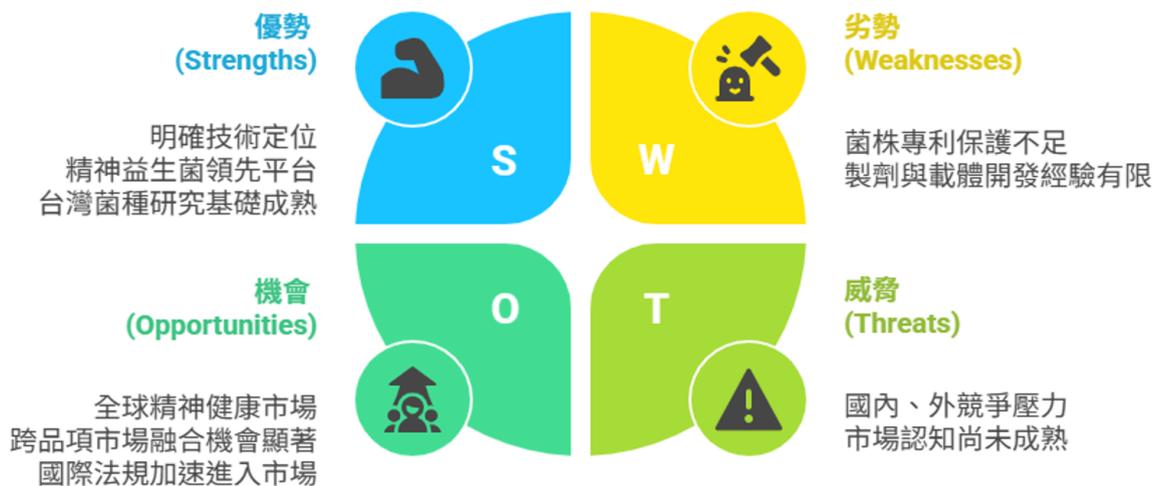


圖36、益福生醫SWOT分析圖

因應策略

SO策略 (Max-Max策略): 乘勝追擊

狀態說明: 外部有機會, 公司有優勢。(任何公司都希望自己處於這種狀態)

策略擬定: 充分發揮公司內部優勢, 抓住機遇。

1. 功能性多元研發: 整合情緒、睡眠、免疫、代謝、寵物心理等既有應用層面, 滿足多元族群與全球市場需求。又益福生醫近期以腸腦軸所涉之乳酸菌外泌體作為研發方向, 若先以功能性為專利申請或研發策略將高度契合。
2. 拓展市場: 擴展全球對情緒健康、睡眠障礙與後生元產品需求快速成長的市場, 透過多元產品線佈局與品牌化推廣, 建立在精神保健領域的領導地位。

WO策略 (Min-Max策略): 策略聯盟

狀態說明: 存在一些外部機會, 但公司內部有些劣勢妨礙著它利用這些外部機會。

策略擬定: 利用外部資源來彌補公司內部劣勢。

1. 與製劑廠一同進開發劑型: 導入凍乾穩定化、腸溶膠囊包覆等外部製劑專利平台, 強化產品穩定性與醫療應用潛力, 以利未來進行量產開發。
2. 向外尋求策略授權: 透過對外合作機制補足過去未涵蓋的菌種熱處理製程、複方劑型、工程技術等領域。

以我國為例, 如同競業晨暉生技股份有限公司與成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所合作所申請的專利1875299(乳酸菌、用於改善腸道微生物菌種組成之組合物以及該乳酸菌的產品和用途, 獲得113年國家新創獎)外, 建議益福生醫可從其他學研機構進行產學合作。

舉例來說, 獲得經濟部「113年國家發明創作獎」發明獎金牌的中國醫藥大學暨醫療體系細胞治療研究團隊的「基因工程間充質幹細胞及其應用」發明專利技術, 若未來益福生醫將研究聚焦於前述第三章技術功效分析「3.技術功效矩陣」較為空白的「神經與精神疾病治療」類型, 透過自身乳酸菌研究的功效與中國醫的基因工程轉殖技術, 使外泌體得以穿透血腦屏障、修復受損組織及神經再生的

特性與能力進行結合¹⁰²。

精神疾病相關的乳酸菌研究目前雖然熱門，但大多停留在腸道菌相調控或免疫調節的層次。如果能藉由基因工程手段讓外泌體直達中樞神經系統，能有機會突破現有研究的侷限，提供全新機制。且益福生醫已有乳酸菌株的篩選與研發、功效與應用的強大實力，而中國醫的技術掌握轉殖與外泌體工程化，雙方能力高度互補，若能夠有效合作可於乳酸菌外泌體技術中嶄露頭角。

ST策略(Max-Min策略):守株待兔

狀態說明:外部有威脅,公司有優勢。

策略擬定:利用公司的優勢,以回避或減輕外部威脅的影響,最終將威脅轉化為機遇。

1. 差異化應用市場聚焦:針對競爭者尚未深耕領域,強化精神益生菌之應用優勢。
2. 取得相關認證:企業可以透過自身菌株研發優勢,進一步針對菌株體增加其安定性、步流率¹⁰³、原料COA(檢驗分析);並積極爭取FDA、GRAS¹⁰⁴相關認證,以提高產品在市場上的信任度與法規符合性。

以美國的FDA GRAS認證為例,近年認證FDA GRAS的乳酸菌(益生菌)數量持續增多¹⁰⁵,而至2024年瑞歐科技對已獲得FDA GRAS認證的益生菌分類進行了統計,經FDA GRAS認證的主流乳酸菌(益生菌)菌株仍高度集中於雙歧桿菌屬 *Bifidobacterium* (26個)、乳桿菌屬 *Lactobacillus* (21個)、乳植桿菌屬 *Lactiplantibacillus* (10個)及芽孢桿菌屬 *Bacillus* (8個),而從本研究第五章「產業競爭力分析」第五節「菌種分析」乳酸菌外泌體使用之菌種分析圖(圖30)中可以發現,最高的比例比菲德氏菌(28/5%)與美國FDA GRAS認證主流的乳酸菌(益生菌)排名相同,其他菌株的比例亦相差不多。

從上述研究發現也可以得知,乳酸菌外泌體的菌株研發與乳酸菌菌株取得FDA GRAS呈高度正相關。而根據第二章「技術介紹與產業概況」第四節益福生醫提供的目前針對特定乳酸菌菌株種類可得知,益福生醫的研究菌株為FDA GRAS認證統計第二高、第三高的乳桿菌屬 *Lactobacillus* (21個)、乳植桿菌屬 *Lactiplantibacillus* (10個)。故若益福生醫可於研發時申請專利時同不申請FDA GRAS,因為FDA GRAS常需揭露毒理學、功能性與製程數據。這些數據可以用來支持益福生醫申請專利的新穎性與進步性(例如「乳酸菌外泌體特定組合在GRAS劑量下仍能維持療效」),需要注意的是,在申請FDA GRAS文件中的研發創新部分可以納入專利聲明,避免FDA GRAS通過後揭露卻喪失保護,進而

¹⁰² 產業創新標竿!中國醫藥大學暨醫療體系鄭隆賓院長研究團隊榮獲今年經濟部「113年國家發明創作獎」發明獎金牌,由行政院長卓榮泰頒獎表揚(瀏覽網址:<https://www.cmuh.cmu.edu.tw/NewsInfo/NewsArticle?no=9506>)(最後瀏覽時間:2025/9/5)

¹⁰³ 步流率(或稱作步留率)來自日語,用於表示生鮮食品或商品在加工過程中,可作為成品使用的比率,常用於衡量有效利用率和損耗。

¹⁰⁴ GRAS是「一般公認安全(Generally Recognized As Safe)」的縮寫,是美國食品藥品監督管理局(FDA)對食品物質安全性的評估與分類制度。GRAS物質是指經由科學培訓的專家組透過科學程序充分證明,在特定使用條件下是安全的物質。此認證意味著該物質受到廣泛接受,並可合法用於食品中,且通常可豁免FDA的上市前批准。GRAS認證分為FDA GRAS通知和自我聲明GRAS兩種類型:自我聲明GRAS(Self-affirmed GRAS):由有資格的專家組評審認定,無需FDA批准,一般不對外公開;FDA GRAS認證(FDA notified GRAS):向FDA提交通報,並經FDA官方審核批准後納入GRAS名單,且可在FDA官網上查證。通過任一途徑獲得GRAS身份的物質,均可合法在美國市場銷售。

¹⁰⁵ 最新整理!益生菌GRAS認證數量飆升,FDA GRAS成市場指標!瑞歐科技(瀏覽網址:<https://tw.reach24h.com/food/industry-news/gras-probiotics-access>)(最後瀏覽時間:2025/9/10)

影響到企業所申請的專利。

WT策略(Min-Min策略):置之死地而後生

狀態說明:外部有威脅,公司有劣勢。

策略擬定:減少內部劣勢同時回避外部環境威脅,即不正面迎接威脅,最終置之死地而後生。

1. 加速功能性菌株布局:聚焦特殊人群如兒童或長照等需求,搶占市場先機。
2. 減少專利迴避風險:透過專利檢索、技術差異化設計,進行防禦性專利部署。



圖37、益福生醫因應策略圖

(三)紅海及藍海策略

1.紅海策略

(1) 定義

指目前市場中競爭者眾多,技術領域趨於成熟,透過惡性競爭、削價策略的商場廝殺,不分敵我都得承受獲利縮減的後果¹⁰⁶。須與現有競爭者爭奪有限的市場份額,企業須具備明顯成本優勢、品牌優勢或資源整合能力,才能在激烈競爭中生存並獲利。

(2) 市場現況

根據此份研究結果,乳酸菌外泌體技術的紅海區塊主要集中於以下應用領域:

(a) 皮膚美容與抗老保養品

從「伍、產業競爭力分析(二)專利申請人」分析結果可知,國際上已有多家企業將乳酸菌外泌體應用於化妝品或保養品領域,主打抗氧化、保濕、改善膚質等功效。

(b) 免疫保健食品

從「(三)技術功效分析4.技術專利陷阱」分析中可發現,乳酸菌外泌體應用於調節免疫功能、改善腸道微生物菌種的市場應用趨於成熟,且市場

¹⁰⁶ 教育百科,

<https://pedia.cloud.edu.tw/Entry/WikiContent?title=%E7%B4%85%E6%B5%B7%E7%AD%96%E7%95%A5&search=%E7%B4%85%E6%B5%B7%E7%AD%96%E7%95%A5>, (瀏覽日期:20250627)

上已有相關產品，曝光度高。

(c) 預防治療炎症與傷口修復產品

從「(三)技術功效分析4.技術專利陷阱」分析中可發現，外泌體在消炎、促進皮膚修復領域已出現多項專利佈局，國內外學研機構與企業均有投入。

(3) 策略內容

典型的紅海策略包括採取價值與成本抵換、與現有通路合作擴大銷售規模、大規模量產降低成本等，然而，針對以上提到的應用領域，目前不建議益福生醫公司採取紅海策略，原因如下：

(a) 技術尚未完全標準化

外泌體純化、萃取與品質穩定等技術仍不普及，量產成本高，難以以低價取勝，短期內不利於規模化平價生產。

(b) 產品缺乏顯著差異化

目前乳酸菌外泌體相關產品及專利大多集中於上述領域，若無法在技術上有所突破，進入市場後也難以建立品牌優勢。

(c) 整體專利佈局尚未飽和

此研究結果觀察顯示，在特定領域中如神經與精神疾病治療仍屬藍海，若貿然投入紅海市場將錯失技術領先的機會。

乳酸菌外泌體雖在部分領域已呈現紅海市場現象，但整體市場仍處於發展初期，企業應避免成本競爭等傳統紅海策略，轉而優先佈局尚未成熟、競爭者稀少的藍海市場，提升企業競爭優勢與市場掌控力。

2. 藍海策略

(1) 定義

指企業跳脫傳統紅海市場的激烈競爭，透過開創新市場以及發掘未被滿足的需求，或是結合跨領域技術，打造出競爭者稀少、差異化明顯的市場，使企業能夠避開價格戰與同質化陷阱，在市場中掌握主導地位¹⁰⁷。

(2) 市場現況

根據此份研究結果與市場趨勢，乳酸菌外泌體在以下領域仍屬技術空白或市場初期階段，具備藍海特徵：

(a) 腸腦軸相關產品

從「(三)技術功效分析3.技術功效矩陣」分析可發現，腸腦軸相關產品仍處於技術空白與市場初期階段，透過聚焦外泌體訊息傳遞，調節腸道微生物與神經系統互動，進而改善相關精神病症。並可因應高齡化，針對高齡精神市場進行研發。

(3) 策略內容

(a) 差異化技術開發

聚焦在已取得專利保護的精神益生菌株，使競爭者無法加入，再進一步結合外泌體進行研究。

(b) 策略性專利佈局

鎖定尚未成熟的市場，並重視全球市場申請，提前佈局歐美龐大市場。

(c) 臨床驗證

¹⁰⁷ Kim, W. C., & Mauborgne, R. (2005). Blue Ocean Strategy: How to Create Uncontested Market Space and Make the Competition Irrelevant. Harvard Business Review Press.

優先投入腸腦軸、神經保健等領域的小型臨床試驗，累積數據佐證產品功效，提升消費者的品牌印象，若進入藥品與保健食品市場也較有利。

(4) 四行動

(a) 消去

消除現有保健品市場中缺乏科學數據，僅透過行銷話術的操作方式，同時不再將外泌體僅視為保養品成分，打破局限於抗老、抗發炎的應用框架。

(b) 降低

降低產品過度同質化的現象，同時降低開發初期投入高度競爭的紅海市場的策略比重，以分散市場佈局的風險。

(c) 提升

提升外泌體技術在訊息傳遞、跨腸腦軸作用的科學驗證層級，同時提升專利佈局的密度，尤其針對菌株來源、外泌體純化技術及精神保健應用領域等。

(d) 創造

創造結合「精神乳酸菌外泌體 × 腸腦軸 × 精神保健」的跨領域產品新分類，也可結合外泌體訊息傳遞技術，創造更高效、更精準的精神健康產品。

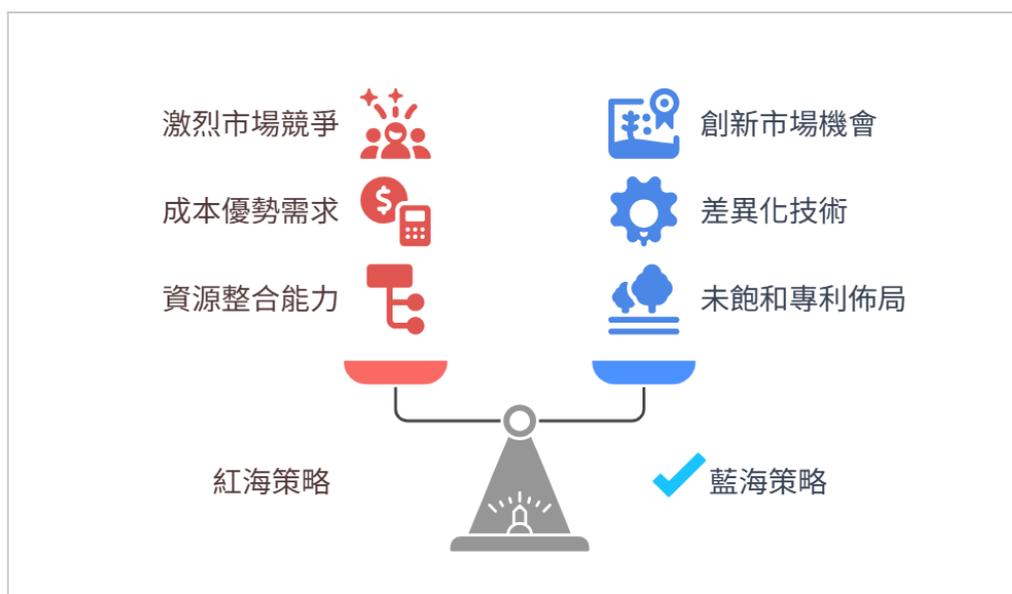


圖38、紅海策略與藍海測策略之選擇示意圖

(四)各國藥品/食品法規研發策略

從上述研究可見(詳閱第二章技術介紹與產業概況第七至第十節乳酸菌外泌體法規研究)，現階段關於乳酸菌外泌體的技術和法規制定仍於發展階段，因此本研究認為，倘若公司欲拓展其在全球市場上的影響力，除了在製造產品銷售上考量各國關於食品、藥物等外泌體相關法規進行規劃外，亦可以透過自身的研發技術優勢影響到政策制定，也是俗稱的「布魯塞爾效應」。

布魯塞爾效應 (The Brussels Effect)為哥倫比亞大學法律教授布雷佛德創造的術語，是指歐盟事實上(不一定是法律上)通過市場機制將該技術領域的法律推廣至境外，導致特定技

術領域單邊監管，超越地理邊界延伸到全球化，甚至成為全球規範的過程。也因為布魯塞爾效應，受監管的實體特別是有意將市場拓展到歐盟的公司，最終會出於各種原因，即使處在歐盟之外，也遵守歐盟法律¹⁰⁸。

目前在部分地區(以歐盟為例)的一些大型企業可能為了在全球市場創造競爭優勢、社會責任或市場需求，率先在特定領域(例如資料隱私、環保標準)推動更嚴格的內部規範，也因為其技術優勢得以符合前述較嚴格的規範，進一步能夠削弱對於該技術領域較弱勢的競爭公司，以佔有市場優勢。

而倘若該地區的政策制定者採納了這些高標準，並將其轉化為具有法律約束力的法規(例如公司網站的Cookie同意影響了《歐盟通用資料保護條例》GDPR;或是歐盟委員會2024年強制統一USB-C(又稱為USB Type-C)做為歐盟通用接口影響全球電子製造業統一接口)，在該地區任何想在該市場經營的企業也必須遵守這些法律規範。

而為了避免針對不同國家的市場設立兩套標準的複雜性技術與成本，許多跨國企業會選擇將該地區的嚴格標準推廣到其全球業務，畢竟倘若該企業的技術能夠符合較為嚴格的法規，也代表其在該技術領域已有一定的競爭優勢。又當這個地區較為嚴格的標準成為事實上的全球黃金標準時，其他國家為了保護其公民、融入全球貿易體系或簡化跨國合作，也可能選擇參考甚至直接採用該地區的法規模式，透過企業的能力間接促成了一種超越地域限制的法規政策影響力。

在全球生技產業逐漸重視外泌體(extracellular vesicles, EVs)應用的趨勢下，若企業能在科學實證與專利布局上取得領先地位，不僅能穩固其市場競爭優勢，更可借力「布魯塞爾效應」(The Brussels Effect)進一步形塑國際規範與政策方向。例如企業能開發關於乳酸菌外泌體具明確安全性與功效性數據、並符合甚至超越歐盟標準之乳酸菌外泌體產品，不僅能優先進入高門檻市場，更可能反向成為政策制定的參考基準。

換句話說，倘若益福生醫能率先針對菌種研發、純化流程、安全性試驗與劑型標準化等涉及技術的領域建立一套可被監管機關接受的技術規範，即有潛力被各國政府或標準機構採納作為指導準則。這些長期佈局將使企業技術成為未來政策制定的事實基礎，有效提高其在標準制定平台中的話語權。進一步而言，企業亦可參與ISO、EFSA、APAC等標準或法規研議機制，透過技術主導、產業實證與國際發聲，主動創造對自家技術有利的規範環境。

以我國為例，台灣目前尚未針對外泌體在食品用途上建立明確規範，使得其作為食品原料的合法性處於模糊地帶(詳見第二章技術介紹與產業概況第八節外泌體法律規範-以我國為例)。益福生醫若能率先開發出具明確安全性與功效性數據、並符合甚至超越國際(例如歐盟)標準的乳酸菌外泌體產品，將能提供台灣主管機關制定相關法規的實證依據。若能有效證明食物來源的細胞外囊泡(EV)在保健食品中的應用潛力與安全性，益福生醫將有機會影響並促成台灣相關法規的完善。

此外，益福生醫已在精神保健型益生菌方面擁有技術基礎與產品開發能力。在乳酸菌外泌體的應用領域中，團隊發現「神經與精神疾病治療」仍屬技術空白或市場初期階段(詳見第四章專利趨勢分析第三節技術功效分析)，具備藍海特徵。若益福生醫能將研發重點放在此類尚未飽和、競爭者稀少的領域，並率先建立起一套可被監管機關接受的菌株研發、純化流程、安

¹⁰⁸ 參閱維基百科，布魯塞爾效應(瀏覽網址：

<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%B8%83%E9%AD%AF%E5%A1%9E%E7%88%BE%E6%95%88%E6%87%89>)(最後瀏覽時間：2025/6/27)

全性試驗與劑型標準化等技術規範，其技術規範即有潛力被各國政府或標準機構採納為指導準則。

綜上所述，我們認為企業若能善用布魯塞爾效應的模式，從單一市場規範升級為「標準輸出者」，不僅能提升其品牌可信度與議價能力，更可在政策與法規形成過程中，扮演舉足輕重的角色，達成技術領先、法規先行與市場擴張三者兼具的戰略目標。

捌、智慧財產權行銷與布局策略

(一)智慧財產行銷策略(專利授權)

除了製造商主導的市場時代外，本研究亦認為，在這個知識經濟的市場上，若能夠創造智慧財產(包含專利)的行銷權，除了可以突破經營困境外，也有助於形成企業市場在乳酸菌外泌體全球的競爭力。而依據智慧財產行銷6P要素¹⁰⁹，可大致分為以下六種態樣：

1.優勢人才(People)

專利創造到後續保護與經營，皆需要有人才的專注投入，才可能創造專利的價值。呈前述專利交互引證的研究成果，可以發現益福生醫有強大的研發人才優勢，或許可以透過產學合作持續創新(如與學研機構、中研院、食品工業研究所等合作)，找到新的菌株與臨床功能，鞏固其技術領導地位，拓展企業的技術市場。

如前述第五章「產業競爭力分析」第二節「專利申請人」中前十大專利申請人分析中所知，目前全球前十大專利權人中有超過一半以上的企業來自於南韓企業與南韓研究院，以具有最多乳酸菌外泌體技術專利的MD Healthcare為例，MD Healthcare於2025年4月曾與韓國梨花女子大學合作(由MD Healthcare提供研究經費)共同發表以 *Lactobacillus paracasei* 的衍生胞外囊泡(Lpc-EV)的研究論文，並從中分析乳酸菌外泌體技術改善阿茲海默症、ASD的潛力¹¹⁰。除了梨花女子大學外，該公司也曾和首爾大學醫院、韓國體育大學與 Cha university共同發表關於乳酸菌外泌體在皮膚炎症與相關功能性的研究¹¹¹。

又承第七章「產業發展策略」第二節「SWOT分析與因應策略」的「WO策略(Min-Max策略):策略聯盟 2.向外尋求策略授權」中所述，我國其實已經有生技公司與學研機構合作的案例，團隊認為以益福生醫本身強大的研發人才與學研背景優勢，若能夠持續以產學合作發現乳酸菌外泌體新的功效、菌株，可以增加益福生醫專利申請以

¹⁰⁹ 周延鵬，一堂課2000億智慧財產的戰略與戰術，工商時報，2006年初版，頁120。

¹¹⁰ Jin-Young Park , Eun-Hwa Lee , Ji-Eun Kim , Jae-Won Paeng , Jin-Chul Paeng , Tae-Kyung Kim , Yoon-Keun Kim , Pyung-Lim Han ,Lactobacillus paracasei-derived extracellular vesicles reverse molecular and behavioral deficits in mouse models of autism spectrum disorder.

¹¹¹ Kwang-Soo Lee , Yunsik Kim , Jin Hee Lee , Suji Shon , Aram Kim , An Vuong Quynh Pham , ChungHo Kim , Dong Hyun Kim , Yoon-Keun Kim , Eun-Gyung Cho,Human Probiotic Lactobacillus paracasei-Derived Extracellular Vesicles Improve Tumor Necrosis Factor- α -Induced Inflammatory Phenotypes in Human Skin,2023,12.;Jin-Young Park , Eun-Hwa Lee , Ji-Eun Kim , Jae-Won Paeng , Jin-Chul Paeng , Tae-Kyung Kim , Yoon-Keun Kim , Pyung-Lim Han ,Lactobacillus paracasei-derived extracellular vesicles reverse molecular and behavioral deficits in mouse models of autism spectrum disorder.

及布局、專利授權的實力，進而拓產研發與產銷市場。

2.產業定位(Positioning)

專利必須放在全球產業鏈的關鍵位置，才有機會涵蓋到較廣義的產業範圍。倘若企業已將自我定位於乳酸菌外泌體產業的「菌株源頭研發」，或稱上游，與下游產品應用端相比，其上游專利若具技術不可替代性，即可透過授權模式向下游擴散，形成技術霸權。誠如前述，倘若益福生醫結合既有的精神益生菌研發基礎，並結合腸腦軸的趨勢，進一步投入以外泌體為載體的創新應用，將有機會形成差異化產線。

又如能進一步掌握分離標準與劑型優化方法，將有望仿效高通(Qualcomm)般從上游標準端影響整體市場鏈。

3.具體呈現(Physical)

專利需要具體在有形的產品上呈現出來，才能讓不管事專利審查機關或是市場、客戶辨識企業品牌和評量在產業技術的市場價值。益福生醫的子公司惠生研對於益福生醫的技術已進行產品化開發，故該公司具有將專利具體呈現的優勢。

4.價值主張(Proposition)

對於專利商品及產業化的產值和營收獲利，要提出具體細節與步驟，評估和競爭者的差異分析和優勢強度，以形塑公司在智慧財產權的價值。

益福生醫的確和目前現有乳酸菌外泌體專利的生技公司有直接競爭(例如葡萄王、晨暉、景岳)與間接競爭(蘼法)，但是益福的優勢在於菌種研發，也可以從國外專利直接引證看出。倘若可以透過與競爭者之間的交互授權，或藉由持股參與新創公司取得專利授權，作為策略投資工具使用等與企業技術相關的專利佈局，能夠提升價值主張。

5.營運流程(Process)

為確保創新成果能有效轉化為專利並進入商業應用，推薦企業可建立制度化的「技術－智財對接流程」。舉例而言，每一項技術開發階段皆需進行可專利性評估與市場價值預測，並於研發初期即納入專利人員參與專利範圍申請評估。建立研發會議同步智財審查制度，讓創發與保護同步進行，避免專利空窗與布局盲點。

6.關係網絡(Public relationship)

建立產業屬性的關係網絡，發展類似專利資料庫為對外行銷模式(如白皮書、技術報告、申請路徑圖)，用以接觸法人與企業受讓方，吸引相關產業鏈加入益福生醫的專利聯盟。

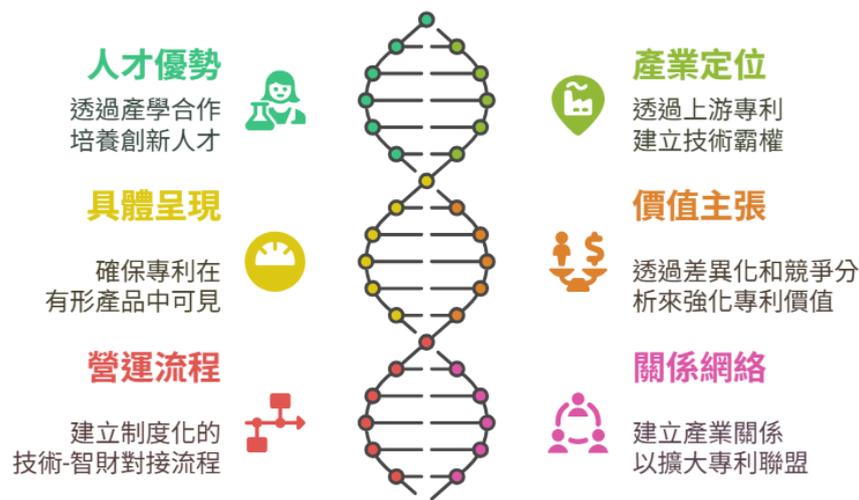


圖39、6P要素圖

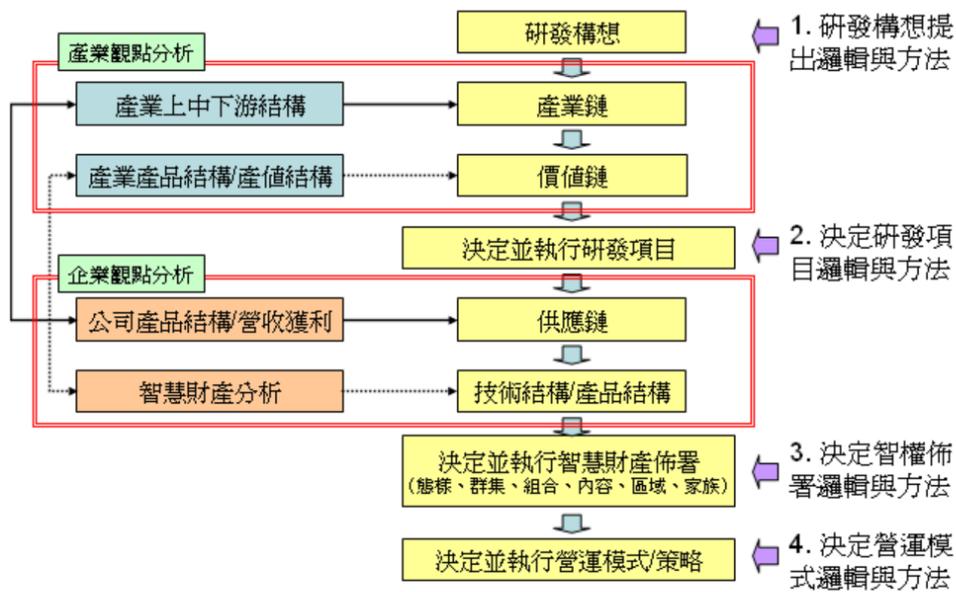
(二)專利佈局策略

在智慧財產管理理論不時提及「建立專利布局可以消極防衛專利侵權(又可稱為防衛型專利),也可積極主張權利」,然而考量到公司的市場願景與專利佈局,即便我國公司在美國申請甚多專利,也可能被提起專利侵權訴訟,甚至追討專利授權金,更甚者多年在國外進行專利申請因為一場訴訟而使得專利無效。故本研究並不建議公司投入大量資金申請「防禦型專利」消極防衛,而是透過一連串的專利、智慧財產權部屬,使得公司於該產業佔全球關鍵地位,獲得無盡的經濟利潤,吸引同業異業合作交換智慧財產授權。本研究將引用周延鵬所撰寫之『一堂課2000億智慧財產的戰略與戰術』與『虎與狐的智慧力－智慧資源規劃九把金鑰』書中提及的智慧財產部屬策略¹¹²¹¹³,套用本研究專利檢所之結果提出對應乳酸菌外泌體產業的相關解方。

¹¹² 周延鵬,一堂課2000億智慧財產的戰略與戰術,工商時報,2006年初版,頁87。

¹¹³ 周延鵬,虎與狐的智慧力－智慧資源規劃九把金鑰,天下文化出版社,2006年3月。

研發構想與專利布局



Source: 周延鵬, 2006/12, 科技政策研究與資訊中心—產業資訊室整理, 2008/07

圖40、研發構想專利布局流程圖

1. 理解公司專利標的客體

大多數研發公司在理解公司的專利標的客體時，多會著重於「市場面」的產業分析，以企業經營而言此等思考方向並沒有問題，但倘若企業欲以宏觀長遠的角度進行專利布局，必須融入「技術結構」與「產業結構」的分析去理解公司現有的技術客體，例如定義企業目前所處於乳酸菌外泌體的產業鏈是位於上游、中游、下游；以益福生醫而言，其位置可能處於產業鏈之中上游，進而可評估後續研發成果的專利布局。

根據本研究分析，益福生醫成立於2015年，其核心業務為針對具有功能性/適應症之乳酸菌菌種進行研究與開發，主要定位於乳酸菌外泌體產業鏈的上、中游，而下游的原材料加工與轉化與產品銷售則由其子公司負責經營。益福生醫作為產業鏈中上游的研發主導者，應深入理解其核心菌株的技術獨特性、功效潛力及其外泌體的製備與應用模式。結合技術生命週期的判斷，公司應避免在已飽和的「紅海」領域投入過多資源，轉而聚焦尚未充分開發的「藍海」市場，例如神經與精神疾病治療領域

2. 找出專利態樣，建立專利群集組合(Cluser)

在技術創新與研發策略日益依賴智慧財產保護的當代，透過系統化地找出專利態樣並建立專利群集(cluster)組合，已成為企業與研發機構強化競爭優勢與技術屏障的重要手段。專利態樣的發掘，不僅包含對核心技術的確認，更需延伸至相關技術的周邊布局與衍生應用的發展。建立群集組合能夠有效涵蓋同一技術領域中不同角度的創新內容，形塑完整的專利防禦網與商業策略空間。

首先，在研發階段提前進行prior前案檢索與專利家族(patent family)分析，有助於掌握現有技術脈絡、避免重複研發，並找出尚未被充分覆蓋的技術利基。例如，透過比對不同專利國家家族成員在審查階段的首次審查意見，可以判斷申請策略的強弱，並預判審查機關對特定技術

構想的接受度。這些資訊可作為後續專利佈局、修正或延伸申請的依據。

其次，專利群集應聚焦於功能機制的差異化、適應症的擴展與應用場域的多元化。以乳酸菌外泌體相關研發為例，若原始專利為針對一特定菌株於腸道健康的應用，則後續可考慮向情緒調節、代謝調整等領域延伸，透過適應症擴展強化專利防線。同時，亦可依不同功能機制（如胞外囊泡、發酵代謝物、細胞壁成分）進行技術分支，形成專利「樹狀結構」，不僅擴張技術疆界，也使競爭者難以繞行。

再者，技術創新可從菌株品質提升、來源差異化與新菌種發現三方面切入。其中，提升菌株品質包括基因改良、培養條件優化、耐受性提高等方式；來源差異化則可考慮植物、動物、發酵食品等不同微生物環境，以提高產品特色與市場稀缺性；新菌種的發現則需結合分子鑑定與生物資訊分析，進行創新性與可專利性的評估，從而提高專利價值與研發潛力。

最後，專利群集亦可作為未來技術授權與跨域合作的談判資產。完整的群集不僅可作為自身產品線的防禦體系，更可針對不同市場需求進行模組化授權(modular licensing)，發揮智慧財產的最大商業價值。因此，專利態樣的系統整理與群集化策略，不僅有助於技術保護，更能升高研發成果的轉譯效率與產業化潛力。本研究將進一步就專利佈局與研發策略進行分析：

2.1. 專利佈局與研發策略

(一) 特定阻卻和迴避發明式(Ad Hoc Blocking and Inventing Around)：

此類策略強調以最小資源投入達到最大排他效果，藉由精準取得對某一特定用途或製程關鍵點的專利權，使他人即使有周邊創新，也難以迴避此專利。該策略常用於鎖定技術瓶頸，尤其適合中小型企業或初期研發單位在資源有限時進行核心技術鎖定。

(二) 策略式(Strategic Patent Searching)：

若採用策略是專利佈局，其通常具高度創新性，但相對而言開發成本較高，但也能達成競爭對手的技術障礙。策略性專利有助於阻止競爭者直接進入相同市場，並可作為後續授權、併購談判或防禦訴訟的重要籌碼。

(三) 地毯式和淹沒式(Blanketing and Flooding)：

當無法建立具高創新性之策略性專利時，可採用大量佈建低階但相互重疊的專利，形成「專利叢林(patent jungle)」與「專利布雷區(mineland)」，使競爭者難以穿越而提高進入障礙。這種方式雖不一定單筆專利價值高，但累積量體後可創造巨大的阻絕效應，但須注意者為，此類專利有可能因為專利請求項範圍不夠明確，而被競爭者專利舉發。

(四) 圍牆式(Fencing)：

以系列與特定技術相關的專利來封鎖住對手專利申請的方向，常用在如化學化工製程中的可能參數範圍、分子的設計、幾何形狀設計、生產過程壓力溫度變化等。

(五) 圍繞式(Surrounding)：

透過創新性不高但廣度足夠的小專利包圍競爭者的核心專利技術，使其在實施專利時遭遇障礙，進而提高談判籌碼，形成交互授權、合作開發或市場聯盟的誘因。此策略強調專利間的空間分布與技術相依性。

(六) 專利網式(Combination into Patent Networks)：

將不同技術面向的專利進行系統性串聯，例如結合產品、製程、用途等多面向技術，形成彼此支撐、相互保護的專利網絡結構。不僅強化技術護城河，也有利於面對專利訴訟

時形成防禦陣線。

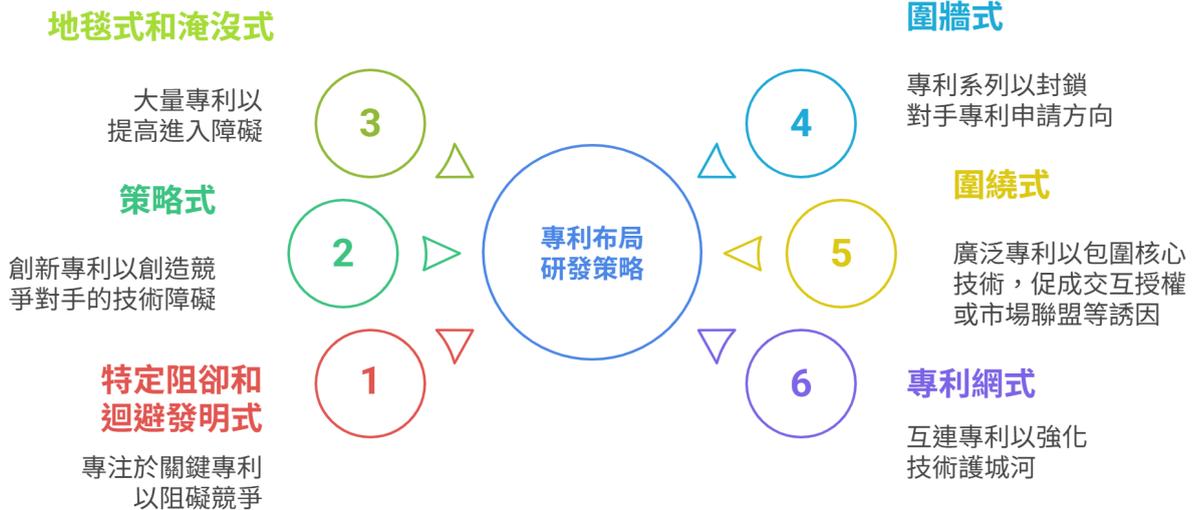


圖41、專利布局與研發策略圖

3. 依據專利群集組合評估專利侵權行為態樣，調整專利請求權組合與專利家族配置(Profolios)

乳酸菌外泌體技術應用藍海廣泛，也因為外泌體相關法規擬定而導致企業必須跟隨者不斷變化的標準，故可能單一專利已難以涵蓋所有風險情境。本研究認為，除了透過上述布局外，亦應透過「專利群集組合」對可能的侵權行為進行整體評估，針對請求項結構進行動態調整。例如若競爭者使用迴避設計(design around)來規避核心專利，則應透過補充申請(continuation-in-part)、分案申請或專利修正，主動拉回保護範圍。

舉例而言，鑒於外泌體能夠穿越血腦屏障，並利用迷走神經影響中樞神經系統，益福生醫可以圍繞「腸腦軸」機制，佈局精神乳酸菌(益生菌)外泌體影響神經炎症、促進BDNF表達、調節表觀遺傳因子等關鍵機制。或針對精神乳酸菌(益生菌)外泌體的高效萃取、高純度純化、穩定性強化(例如冷凍乾燥)以及特定劑型設計(例如口服投予的可行性)進行專利佈局，以確保其「精神乳酸菌(益生菌)外泌體」產品的穩定性與功效傳遞，形成差異化優勢。

此外，團隊發現競業MD Healthcare大量申請用途型專利以建立產品包圍網的策略。益福生醫亦可針對其精神乳酸菌(益生菌)外泌體，在多種精神疾病適應症上申請用途型專利，並考慮與其他具有互補功效的活性成分(如合生元)進行組合式的專利佈局，擴大保護範圍。

再者，也可以透過實施自由實施檢索(Freedom-to-Operate, FTO)，以確認技術方案是否落入他人專利保護範圍，避免侵權風險。FTO分析除可評估產品上市的法規障礙外，亦可作為研發設計調整或專利併購的決策依據。

4. 根據全球產業市場結構同步進行權力特性管理(Clean room)

以乳酸菌外泌體為例，若產品結合醫療應用與食品領域，則應優先佈局於益生菌產業成熟、法

規審查透明且具研發實力之國家，如台灣、中國、美國、日本與韓國。這些國家除具一定的技術吸收能力外，其市場規模與智慧財產制度亦成熟，有助於專利轉化與授權獲益。

玖、結論

「臺灣不是專利沙漠」我們認為，我國企業的實力是有能力且有可能將所擁有的研發技術轉化為智慧財產權，透過專利佈局與策略行銷到各國，成為有影響力和分量的角色。

從上述研究可以看出，乳酸菌外泌體(Lactic Acid Bacteria-derived Extracellular Vesicles, LAB-EVs)作為一項融合乳酸菌與奈米技術的創新平台，展現出高度潛力的跨領域應用前景。而透過專利檢索與分析也發現目前全球在此領域尚處於早期發展階段，專利集中度與技術飽和度皆未達飽和，為具有前瞻視野的企業與研究機構提供了進入市場的黃金窗口。

再者，從專利申請區域觀察，美國為目前領先布局地區，其次為中國、日本與韓國，台灣則具備在地研發能量但專利量仍稀少。建議益福生醫未來除強化在市場的策略申請與國際技術佈局，尤其聚焦於益生菌食品應用、心理健康機能、特殊劑型開發等領域，形成具在地特色與法規可行性的保護網。也可以針對相關市場國家進行專利申請，透過群集式專利佈局(Cluster Strategy)與策略性申請(如迴避式、圍繞式等)，可有效建立技術屏障，提升商業談判與授權的籌碼。

最後，本研究建立了一套整合研發與智慧財產策略的分析架構，不僅可應用於乳酸菌外泌體技術本身，亦可作為益福生醫未來研發相關生技產品的專利分析做為參考。我們期許本報告能提供益福生醫於技術研發、產品研發與市場策略擬定上，帶來具體而前瞻的實務價值。

拾、附錄

(一)參考文獻

1.中文部分

藥物食品安全週報，第932期，2023年。

益生菌品質食藥署來把關(2024)，衛生福利部食品藥物管理署，藥物食品安全週報第991期。

中商產業研究院(2025)，2025年中國養生保健食品市場規模預測及市場結構分析。

劉國讚、柯正怡，隱藏在專利件數背後的專利強度指標，專利師，第13期，2013年。

周延鵬，一堂課2000億智慧財產的戰略與戰術，工商時報，2006年初版。

周延鵬，虎與狐的智慧力—智慧資源規劃九把金鑰，天下文化出版社，2006年3月。

2.英文部分

- Aoki-Yoshida, A., Saito, S., Tsuruta, T., Ohsumi, A., Tsunoda, H., & Sonoyama, K. (2017). Exosomes isolated from sera of mice fed *Lactobacillus* strains affect inflammatory cytokine production in macrophages in vitro. *Biochemical and biophysical research communications*, 489(2), 248–254.
- Bengoa, A. A., Dardis, C., Garrote, G. L., & Abraham, A. G. (2021). Health-promoting properties of *Lacticaseibacillus paracasei*: A focus on kefir isolates and exopolysaccharide-producing strains. *Foods*, 10(10), 2239.
- Bleibel, W., Osman, M., & Abdelmohsen, K. (2023). Deciphering psychobiotics' mechanism of action: Bacterial extracellular vesicles in the spotlight. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1211447.
- Chen, X., Li, Q., Xie, J., & Nie, S. (2024). Immunomodulatory Effects of Probiotic-Derived Extracellular Vesicles: Opportunities and Challenges. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(35), 19259–19273.
- Chen, Q., Fang, Z., Yang, Z., Xu, X., Yang, M., Hou, H., Li, Z., Chen, Y., & Gong, A. (2024). *Lactobacillus plantarum*-Derived Extracellular Vesicles Modulate Macrophage Polarization and Gut Homeostasis for Alleviating Ulcerative Colitis. *Journal of agricultural and food chemistry*, 72(26), 14713–14726.
- Cheng, L. H., Chou, P. Y., Hou, A. T., Huang, C. L., Shiu, W. L., & Wang, S. (2022). *Lactobacillus paracasei* PS23 improves cognitive deficits via modulating the hippocampal gene expression and the gut microbiota in D-galactose-induced aging mice. *Food & Function*, 13(9), 5240-5251.
- Cheng, L. H., Wu, C. C., Huang, C. L., Wei, Y. H., Wen, P. J., Chiu, S. H., ... & Liao, P. L. (2025). Safety evaluation of *Limosilactobacillus fermentum* PS150 for use as a commercial psychobiotic. *Food and Chemical Toxicology*, 115312
- Corsetti, A., & Settanni, L. (2007). *Lactobacilli* in sourdough fermentation. *Food research international*, 40(5), 539-558.
- Fan, L., Hanes, L. T., Sharpe, D. V., Chen, S., & Zhang, H. (2015). Role of lactic acid bacteria in the fermentation and biopreservation of plant-based foods. *Handbook of vegetable preservation and processing*. 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 779-796.
- Fan, J., Zhang, Y., Zuo, M., Ding, S., Li, J., Feng, S., Xiao, Y., & Tao, S. (2024). Novel mechanism by which extracellular vesicles derived from *Lactobacillus murinus* alleviates deoxynivalenol-induced intestinal barrier disruption. *Environment international*
- hang, Q., Xu, C., Xue, Y., et al. (2023). *Lactobacillus*-derived extracellular vesicles protect against AFB1-induced intestinal damage. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1.
- Japan Probiotic Food Supplements Market - 2024-2027, DataM Intelligence.
- Jiang, L., Shen, X., Liu, Y., et al. (2023). Probiotic-derived extracellular vesicles modulate intestinal barrier and systemic immunity via miRNA delivery. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 53.
- Kim, J., Lee, M., Kim, S., & Park, H. (2025). *Lactobacillus brevis*-derived exosomes enhance skin barrier integrity via modulation of tight junction proteins. *Clinical, Cosmetic and Investigational*

Dermatology, 18, 203–214.

Kim, W. C., & Mauborgne, R. (2005). *Blue Ocean Strategy: How to Create Uncontested Market Space and Make the Competition Irrelevant*. Harvard Business Review Press.

Kumar, M.A., Baba, S.K., Sadida, H.Q. et al. Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases. *Sig Transduct Target Ther* 9, 27 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01735-1>

Kyei-Baffour, V. O., Vijaya, A. K., Burokas, A., & Daliri, E. B. M. (2025). Psychobiotics and the gut-brain axis: advances in metabolite quantification and their implications for mental health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–20.

Ling Liu ,Shimaa Elsayed Helal,Nan Peng ,CRISPR-Cas-Based Engineering of Probiotics.(2023)

Liu R. (2024). A promising area of research in medicine: recent advances in properties and applications of *Lactobacillus*-derived exosomes. *Frontiers in microbiology*, 15, 1266510.

Li, M., Lee, K., Hsu, M., Nau, G., Mylonakis, E., & Ramratnam, B. (2017). *Lactobacillus*-derived extracellular vesicles enhance host immune responses against vancomycin-resistant enterococci. *BMC Li*, M., Lee, K., Hsu, M., Nau, G., Mylonakis, E., & Ramratnam, B. (2017). *Lactobacillus*-derived extracellular vesicles enhance host immune responses against vancomycin-resistant enterococci. *BMC microbiology*, 17(1), 66.

Li, J., Shi, M., Wang, Y., Liu, J., Liu, S., Kang, W., Liu, X., Chen, X., Huang, K., & Liu, Y. (2024). Probiotic-derived extracellular vesicles alleviate AFB1-induced intestinal injury by modulating the gut microbiota and AHR activation. *Journal of nanobiotechnology*, 22(1), 697

Mathipa-Mdakane, M. G., & Thantsha, M. S. (2022). *Lacticaseibacillus rhamnosus*: A suitable candidate for the construction of novel bioengineered probiotic strains for targeted pathogen control. *Foods*, 11(6), 785.

Morishita, M., Sagayama, R., Yamawaki, Y., Yamaguchi, M., Katsumi, H., & Yamamoto, A. (2022). Activation of Host Immune Cells by Probiotic-Derived Extracellular Vesicles via TLR2-Mediated Signaling Pathways. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 45(3), 354–359. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00924>

Pascal Courtin and Françoise Rul .(2004). Interactions between microorganisms in a simple ecosystem: yogurt bacteria as a study model

Paulino do Nascimento, L. C., Lacerda, D. C., Ferreira, D. J. S., de Souza, E. L., & de Brito Alves, J. L. (2022). *Limosilactobacillus fermentum*, current evidence on the antioxidant properties and opportunities to be exploited as a probiotic microorganism. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 14(5), 960-979.

Penna, A. L. B., Paula, A. T., Casarotti, S. N., Diamantino, V., & Silva, L. (2015). Overview of the functional lactic acid bacteria in the fermented milk products. *Beneficial microbes in fermented and functional foods*, 1, 100-154.

Ramya Iyer, S.K. Tomar, T. Uma Maheswari, Rameshwar Singh .(2009). *Streptococcus thermophilus* strains: Multifunctional lactic acid bacteria

S W Rizkalla, J Luo, M Kabir, A Chevalier, N Pacher, G Slama .(2000). Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion

Tong, L., Zhang, X., Hao, H., Liu, Q., Zhou, Z., Liang, X., Liu, T., Gong, P., Zhang, L., Zhai, Z., Hao, Y., & Yi, H. (2021). Lactobacillus rhamnosus GG Derived Extracellular Vesicles Modulate Gut Microbiota and Attenuate Inflammation in DSS-Induced Colitis Mice. *Nutrients*, 13(10), 3319.

Vallejos, O. P., Bueno, S. M., & Kalergis, A. M. (2025). Probiotics in inflammatory bowel disease: microbial modulation and therapeutic prospects. *Trends in Molecular Medicine*.

Wang, G., Si, Q., Yang, S., Jiao, T., Zhu, H., Tian, P., ... & Chen, W. (2020). Lactic acid bacteria reduce diabetes symptoms in mice by alleviating gut microbiota dysbiosis and inflammation in different manners. *Food & function*, 11(7), 5898-5914.

Yilmaz, B., Bangar, S. P., Echegaray, N., Suri, S., Tomasevic, I., Manuel Lorenzo, J., ... & Ozogul, F. (2022). The impacts of Lactiplantibacillus plantarum on the functional properties of fermented foods: A review of current knowledge. *Microorganisms*, 10(4), 826.

Zhao, Y., Yang, H., Wu, P., Yang, S., Xue, W., Xu, B., ... & Xu, D. (2024). Akkermansia muciniphila: A promising probiotic against inflammation and metabolic disorders. *Virulence*, 15(1), 2375555

(二)技術功效矩陣定義與關鍵字

主要技術 (Top 5) :

1.外泌體製備與封裝技術

例:萃取 or 純化 or 冷凍乾燥 or 噴霧乾燥 or 粒徑 or 微囊包覆 or 封裝 or 無酶過程 or 培養 or 分離 or 照射 or 誘導 or 熱驅動 or 穩定 or 刺激 or 固體劑型 or 保存 or 產量 or 制备 or 提取 or 製造方法 or 裝載效率 or 熱穩定性 or 水凝膠 or 离心 or solid dosage or Spray-dried or 細胞外小胞を製造する方法 or enzyme-free or freeze-drying or isolate or package or yield or diameter or irradiated or preparation or agent or Load or Thermally actuate or Lyophilization or Encapsulation or Stablize or 배양배드 or 배지조성

2.益生菌與其外泌體應用技術

例:製劑 or 滅活菌株 or 發酵上清液 or 胞外囊泡來源 or 化粧品 or 藥学 or 化妝品 or 化妝品 or active ingredient or therapeutic agents or Heat-killed or strain or 화장

3.RNA/基因遞送與編輯平台

例:控制 or 調控 or RNA sequence or 16S or heterologous or mRNA or Polynucleotides or Gene Edit*

4.診斷與檢測平台建構技術

例:檢測 or 診斷 or 診断 or 诊断 or diagnosis or diagnosing

5.藥物載體與釋放控制設計

例:靶向 or 包覆 or 包埋 or target or delivery or transport or capsule or tablet or suppository or emulsion or inhalation or inhalable or dosage or formulation

主要功效 (Top 6) :

1. 抗發炎與免疫調節

例: infection or 炎症 or 抗炎 or 炎性疾病 or 항염 or 염증 or inflamma* or Immunomodulat* or immune modulator or 免疫 or 自體免疫 or 抗過敏

2. 改善腸道健康與菌相調節

例: 腸內微生物 or bowel or goblet cells or colitis or Crohn's disease or 腸道 or 菌群 or 腸-腦軸 or 腸炎 or 菌叢 or Enterobacteriaceae or dysbiosis or gut or dysbiosis or 장내

3. 抗老化與美容應用

例: 抗皺 or 美白 or 保濕 or 皮膚 or 膚 or 彈性 or 生長 or 老化 or 抗衰老 or 減少皺紋 or 拉提緊實 or 滋潤 or 脫毛防止 or 舒緩 or 피부 or water retaining or grow or 护肤 or 皮肤

4. 神經與精神疾病治療

例: 阿茲海默症 or 帕金森氏症 or 憂鬱症 or 自閉症 or neurological or 精神疾 or Alzheimer or Parkinson or depression or autism or autism spectrum disorder or 알츠하이머 or によるパーキンソン

5. 癌症、代謝與其他疾病防治

例: 抑制腫瘤細胞 or 癌治療 or 腦疾 or 癌* or 腫瘤 or tumor or cancer or chemotherapeutic

6. 代謝方面與糖尿病相關

例: 代謝 or 肥胖 or 脂肪肝 or metabolic or obesity or 糖尿病 or 脂肪肝 or diabetes or insulin

菌種之功效分析關鍵字

1. 抗發炎: infection or 炎症 or 抗炎 or 炎性疾病 or 항염 or 염증

2. 免疫調節: inflamma* or Immunomodulat* or immune modulator or 免疫 or 自體免疫 or 抗過敏

3. 腸道調節: 腸內微生物 or bowel or goblet cells or colitis or Crohn's disease or 腸道 or 菌群 or 腸-腦軸 or 腸炎 or 菌叢 or Enterobacteriaceae or dysbiosis or gut or dysbiosis or 장내

4. 美容應用: 抗皺 or 美白 or 保濕 or 皮膚 or 膚 or 彈性 or 生長 or 老化 or 抗衰老 or 減少皺紋 or 拉提緊實 or 滋潤 or 脫毛防止 or 舒緩 or 피부 or water retaining or grow or 护肤 or 皮肤

5. 神經疾病: 阿茲海默症 or 帕金森氏症 or 憂鬱症 or 自閉症 or neurological or 精神疾 or Alzheimer or Parkinson or depression or autism or autism spectrum disorder or 알츠하이머 or によるパーキンソン

6. 癌症: 抑制腫瘤細胞 or 癌治療 or 腦疾 or 癌* or 腫瘤 or tumor or cancer or chemotherapeutic

7. 代謝: 代謝 or 肥胖 or 脂肪肝 or metabolic or obesity

8. 糖尿病: 糖尿病 or 脂肪肝 or diabetes or insulin

9. 口腔: 口腔 or 牙 or noma or 齒 or 齿

