

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：星系 3B

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：乳酸菌外泌體專利布局：
從益生菌全貌到乳酸菌核心的策略聚焦

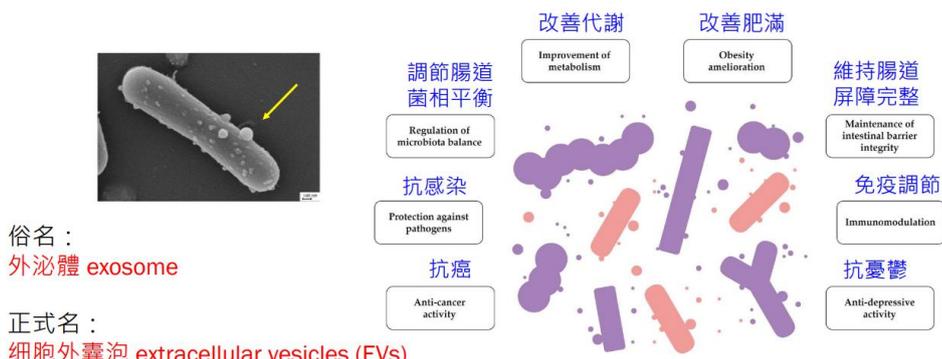
中華民國 114 年 9 月 12 日

目錄

第一章、	緒論.....	8
第二章、	技術介紹與產業概況.....	11
第一節	外泌體簡介.....	11
(一)	外泌體與細胞外囊泡之關係與發展里程碑.....	11
(二)	外泌體的生物生成.....	12
(三)	外泌體的結構與內容物.....	15
(四)	外泌體的功能.....	19
(五)	外泌體的應用領域.....	22
(六)	外泌體的來源.....	27
(七)	外泌體的分離技術.....	28
第二節	外泌體來源.....	30
(一)	乳酸菌與益生菌的分類與定義.....	30
(二)	後生元與外泌體的延伸概念.....	31
(三)	應用潛力與產業發展.....	32
(四)	市場競爭態勢與主要業者.....	33
第三節	益福生醫現況.....	34
第四節	商品化瓶頸與法規挑戰.....	36
(一)	學術研究動態.....	36
(二)	商品化瓶頸.....	36
(三)	法規挑戰.....	37
第三章、	專利檢索策略與實作.....	39
第一節	檢索系統與工具.....	39
第二節	外泌體相關關鍵字.....	39
第三節	乳酸菌相關關鍵字.....	39
第四節	檢索過程及檢索句說明.....	40
第五節	檢索結果評估.....	57
(一)	檢準率.....	57
(二)	檢全率.....	59
第六節	限制與注意事項.....	61
第七節	專利分析策略.....	63
第四章、	專利趨勢分析.....	64
第一節	益生菌外泌體專利趨勢概況.....	64
(一)	益生菌外泌體專利歷年申請趨勢.....	64
(二)	益生菌外泌體 IPC 佈局分析.....	66
(三)	益生菌外泌體申請國家分析.....	74
(四)	益生菌外泌體之十大申請人分析.....	79

(五)	技術生命週期分析.....	89
第二節	乳酸菌及特定應用趨勢分析.....	91
(一)	乳酸菌外泌體檢準率.....	93
(二)	乳酸菌外泌體趨勢分析.....	94
(三)	乳酸菌外泌體申請國分析.....	95
(四)	乳酸菌外泌體前十大申請人分析.....	97
(五)	五大局專利及台灣之前十大申請人分析.....	99
(六)	乳酸菌外泌體 IPC 分析.....	102
(七)	關鍵專利分析.....	108
(八)	技術功效分析與專利密度與技術空白分析.....	113
(九)	小結.....	119
第五章、	產業競爭力分析及發展策略.....	121
第一節	差異化優勢及需求概況.....	121
(一)	差異化分析.....	121
(二)	市場需求概況.....	123
(三)	分析小結.....	125
第二節	產業鏈概述.....	126
(一)	乳酸菌產業鏈.....	126
(二)	外泌體產業鏈.....	127
(三)	乳酸菌外泌體產業鏈.....	128
第三節	PEST 分析.....	132
(一)	PEST 分析.....	132
(二)	國家別專利分析及進入策略.....	134
第四節	五力分析.....	136
(一)	韓國市場.....	136
(二)	美國市場.....	137
(三)	中國市場.....	138
(四)	日本市場.....	139
(五)	台灣市場.....	140
(六)	小結.....	141
第五節	SWOT 分析.....	143
(一)	內部優勢 (Strengths).....	143
(二)	內部劣勢 (Weaknesses).....	143
(三)	外部機會 (Opportunities).....	144
(四)	外部威脅 (Threats).....	144
(五)	SWOT 矩陣策略建議 (TOWS 分析).....	145
第六節	小結.....	147
第六章、	結論與建議.....	149

會議記錄

會議時間	2025/5/27
企業代表	吳健誠研發部研發總監
參與隊員	李瑋婕、賴德隆、高誠意、李昭賢、羅登義
會議摘要	<p>1. 乳酸菌與益生菌的差別</p> <p>2. 外泌體的簡單介紹</p> <div data-bbox="531 573 1497 1066" style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;">2025 智慧領袖 成就共贏</p> <p style="text-align: center;">產業專利分析與布局競賽</p> <h3 style="text-align: center;">益生菌的外泌體 / 細胞外囊泡</h3>  <p>俗名： 外泌體 exosome</p> <p>正式名： 細胞外囊泡 extracellular vesicles (EVs)</p> <p>- 由細胞釋出，無法自行複製的雙層脂質結構顆粒</p> <p style="text-align: right; font-size: small;">Pharmaceutics. 2023 Feb 4;15(2):522. doi: 10.3390/pharmaceutics15020522</p> </div> <p>3. 企業針對報告主要訴求：</p> <ol style="list-style-type: none"> 掌握乳酸菌外泌體在食品應用領域的專利佈局現況，希望以保健食品為主 了解主要競爭者為何及其技術戰略 探索未來技術創新與潛在空白領域，尤以外泌體的穩定性及保存技術為分析重點 提供專利佈局建議 <p>4. QA 交流提及重點</p> <ol style="list-style-type: none"> 企業並無外泌體相關專利 委由外部單位協助進行外泌體的提取及純化 企業目前有的專利是菌種 外泌體的來源不限於公司現有的專利菌種，但若可分析到這塊尤佳

評審委員及專家建議

評審委員及專家建議		團隊調整說明	頁碼
所屬技術及產業現況分析	1	<p>評審建議： 建議可針對市場競爭等相關說明。</p> <p>專家建議： 建議競爭者分析可以從國內、外廠商進行市調，列舉市售商品等等的，觀看發展掌握度較高的企業</p>	<p>已加入相關說明</p> <p>P.34</p>
	2	<p>評審建議： 針對目前實際商品化瓶頸與法規門檻討論不足，建議補強市場真實挑戰脈絡。</p> <p>專家建議： 建議分析國家政策及法規，因以生技業來說會依照期發展有相對應的政策及法規，如一般食品、保健食品、藥品都有規範，其中，依照我們檢索式搜到的最多的廠商係韓國廠商，台灣因地緣政治關係可以借鏡韓國</p>	<p>已加入相關說明</p> <p>P.37-39</p>
專利檢索分析 方法論與實作	1	<p>評審建議： 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。</p> <p>專家建議： 檢全率：建議多參考其他一、兩間廠商或與出題廠商相近的競爭對手，另沒有被抓到的要看為什麼沒有，是否重新修檢索式</p>	<p>本團隊已依建議調整檢全率計算，改以技術家族為單位，並透過主檢索式搭配補充檢查式建立完整母體，再計算檢全率，以避免單一企業偏誤並提升完整性</p> <p>P.60</p>
	2	<p>評審建議： 檢索式 NOT「化妝品」設定在全範圍，是否可能會遺漏其他相關保健食品類的專利。</p> <p>專家建議：</p>	<p>本團隊針對此處進行方法修正，僅在標題／摘要層使用 NOT (CRISPR 等) 過濾基因編輯噪音，並以反向檢索驗證，排除的 20</p> <p>P.56</p>

評審委員及專家建議		團隊調整說明	頁碼
	檢索式建議不要用 NOT，可以先大方向，在用 IPC 去限縮(正向表列)	個家族均與主題無關，確保不誤刪相關保健食品專利。	
3	評審建議： 檢索式使用 NOT 要小心。		
4	評審建議： 檢準率偏低(69%)，建議進一步閱讀非相關專利，並反思調整檢索式。 專家建議： 檢準率：先決定檢索式，逐篇閱讀其技術及功效，然先前抽樣之樣本數過少，可能會有偏誤，至少抽到 10-20 幾% 如果我們使用 AI 去判讀檢準率，請說明 AI 如何輔助，並驗證其說明是對的(可能會有 AI 幻覺情況發生，提示詞是否要加入以精準搜索)	針對檢準率，本團隊已依評審及專家建議調整，不再僅抽樣少量專利，而是以 AI 輔助人工，對去重後之專利家族逐案判讀。判讀採 A/B/C 三類架構，僅 A 與 B 計為真命中，並設計近距詞規則與多語關鍵詞庫，避免 AI 判讀偏差。經完整檢視，最終檢準率由原先約 69% 提升至 78.7%，同時逐案確認不相關案件確屬噪音，以確保結果更具可靠性。	P.58-60
5	評審建議： 透過交叉引證比對查找代表性的專利，僅以兩家公司比對，建議以被引證數作分析。 專家建議： 可以從引用次數最高的專利去分析	本團隊已依建議修正，不再僅限於兩家公司比對，而是以家族去重後樣本為基礎，綜合進行交叉引證、共同引證及被引證次數統計，篩選出核心專利並逐案分析技術內涵與應用潛力	P.85-89 P.108-110
6	評審建議： 家族去重或合併未敘明代表案為何，在國家分析無法看出整體市場概況，仍建議以所有件數進行分析。 專家建議：	本團隊以依建議在國家分析時以所有件數進行分析	-

評審委員及專家建議		團隊調整說明	頁碼	
	<p>如果分析趨勢 (分析國家、年分、誰布局)-->看件數 -->僅檢索去重</p> <p>如果分析件數-->看案數 -->要家族去重(無法得知哪件為代表，看不出起源哪一年"</p>			
7	<p>評審建議：</p> <p>最終專利檢索式共有 1,771 筆，分別以檢索去重為 1,556 筆、家族去重為 881 筆，對應檢準率為 69%，檢全率為 85%。建議加強檢準率，並由檢全率中未檢出專利案之重要關鍵字加入檢索式。</p>	同專利檢索分析方法論與實作第 4 點建議回覆	-	
專利布局與產業發展策略	1	<p>評審建議：</p> <p>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>	請詳第四章第一節(四)益生菌外泌體之十大申請人之分析，本團隊並針對前四大申請人以 IPC 為基礎進行分析	P.80-85
	2	<p>評審建議：</p> <p>可從專利分析結果分析技術紅藍海，以具體提供廠商技術布局策略。</p>	請詳第四章第二節(七)技術功效分析與專利密度與技術空白分析段落	P.113-120
	3	<p>評審建議：</p> <p>檢索出來的結果在韓國的第一分類，A61K8/00 似乎是之前用 NOT 所排除的，宜檢視並修改。</p>	同專利檢索分析方法論與實作第 2 點建議回覆	-
	4	<p>評審建議：</p> <p>專利分析結果與最後的布局建議沒有連結。</p>	本團隊已將專利檢所分析結論納入產業發展策略建議，請詳第六章 結論與建議段落	P.149-150
	5	<p>評審建議：</p> <p>請說明專利布局趨勢與協助產業發展之策略係如何由專利檢索分析方法論與實作之結果推知。</p>		

第一章、緒論

研究動機

近年來，隨著全球健康意識的提升與人口高齡化趨勢加劇，慢性疾病的盛行帶動了醫療保健與生技產業的快速發展。保健食品、再生醫學以及精準醫療等新興領域相繼興起，市場對於能夠改善健康、延緩疾病或提升生活品質的創新技術需求日益殷切。在此背景下，外泌體 (Exosomes) 逐漸成為學術界與產業界關注的焦點。

外泌體是一種由細胞分泌的奈米級囊泡，具備細胞間訊息傳遞與物質運輸的功能。隨著相關研究的深入，其應用潛力不斷被揭示，不僅在藥物遞送與疾病診斷方面展現出重要價值，更在再生醫療領域展現出高度可能性。由於具備多樣化的生物功能，外泌體被視為未來生醫應用的重要工具。

同時，外泌體市場亦正快速成長。根據 Grand View Research 的市場調查報告顯示，外泌體的全球市場規模在 2023 年已達到 1.4 億美元，預計到 2030 年可達到 7.94 億美元的規模，2024-2030 年的年複合成長率 (CAGR) 約為 28-34%。各國研究機構與企業積極投入相關技術的研發與專利佈局，使得外泌體技術成為新一波生醫產業競爭的核心領域。在此趨勢下，如何掌握技術發展脈動並評估未來產業應用的潛能，成為一項重要課題。

研究目的

本團隊旨在透過專利分析，系統性地掌握乳酸菌外泌體技術的全球發展現況。首先，將針對專利技術佈局進行整理與分析，以了解其在全球的申請分布、主要申請國別以及區域集中度。其次，透過技術發展脈絡的探索，釐清相關專利的生命週期、主要應用領域以及潛在的技術發展路徑，藉此揭示該技術的演進方向。

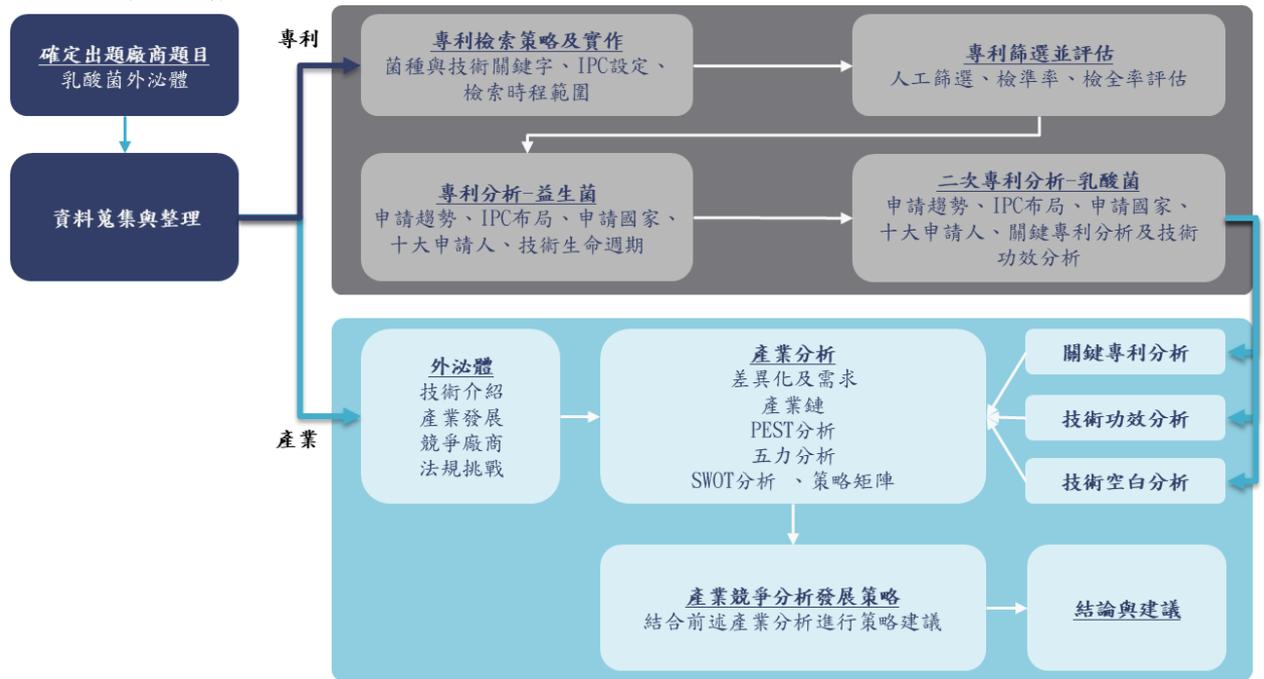
因此本次專利分析競賽團隊，針對出題企業「益福生醫股份有限公司 (BENED BIOMEDICAL CO., LTD.)」公告之題目「乳酸菌外泌體專利技術佈局與應用前景分析」進行分析，為能掌握該技術之全球發展情勢與未來產業應用的潛能，專利分析成為關鍵的切入點。本團隊報告擬透過專利檢索後的資訊進行專利分析與產業分析，整理全球乳酸菌外泌體之相關發明布局，以釐清其技術路徑與生命週期、申請人國別、申請國家、應用程度與區域集中度，藉此辨認此項技術在未來的產業機會與研發策略方針。

本報告將首先說明專利檢索策略過程，接著進行專利量與趨勢統計分析，並深入探討核心申請人技術布局與合作關係，並透過技術內涵比對與主要應用類別（如食品、生技醫療等），最終進一步推論出產業發展的可能趨勢與潛在挑戰，為後續技術研發與商業佈局提供決策依據。

本團隊分析研究架構流程如下：

- 1.資料蒐集與整理：首先，針對出題企業之需求及議題「乳酸菌外泌體專利技術佈局與應用前景分析」進行資料蒐集，並統整出與本次分析相關之資料
- 2.專利檢索與篩選：首先根據設定的關鍵字及國際專利分類號(IPC)，進行專利檢索。篩選出與益生菌外泌體相關的專利，並從中持續調整檢索式以提高檢索效率與效果。
- 3.專利數據分析：利用 GPSS 內建之專利分析工具，針對檢索出來的專利池中進行統計分析，包括專利申請國數量、申請年份、技術生命週期及申請人分析等。
- 4.二次檢索與分析：本案針對出題企業的需求，將「益生菌外泌體」收斂至「乳酸菌外泌體」的相關檢索式，進行二次檢索及相關專利分析。
- 5.技術與產業分析：對乳酸菌外泌體的核心技術進行深入分析，並利用產業分析工具 PEST、五力分析及 SWOT 分析模型，探討其技術的發展及未來策略目標。
- 6.專利佈局策略制定：根據分析結果，提出益福生醫在乳酸菌外泌體的專利佈局策略，協助企業制定有效的技術研發與專利管理策略。
- 7.綜整研究成果，提出具體策略與行動方向，期能為相關產業實務發展與後續學術研究提供參考依據。

圖 1-1、研究架構與流程



資料來源：本分析報告整理

第二章、技術介紹與產業概況

第一節 外泌體簡介

(一)外泌體與細胞外囊泡之關係與發展里程碑

外泌體 (Exosomes) 是「細胞外囊泡」(Extracellular Vesicles, EVs, 又稱胞外體, 以下簡稱 EVs) 的一種, 具有特定的來源、大小與功能。EVs 係由細胞分泌而成, 是一種無法自行複製的奈米球狀脂質雙層結構的小顆粒, 其包含多種訊號因子及生物標記, 如蛋白質、核酸、代謝物等各種物質, 可作為細胞間信號傳遞、溝通的媒介, 調控生理與病理機制。EVs 可分為外泌體、微囊泡 (Microvesicle, MV) 和凋亡小體 (Apoptotic body) 三大類, 外泌體即屬於 EVs 的一個特定亞型。

外泌體是一種透過多泡體 (Multivesicular bodies, MVBs) 與細胞膜融合並釋放的奈米級微小囊泡, 具有雙層脂質膜, 包裹著核酸、蛋白質、脂質以及訊號分子等物質, 其細胞膜表面帶有特殊功能的蛋白質, 如免疫調節蛋白、跨膜蛋白和黏附分子等。外泌體的直徑範圍通常介於 30 至 150 奈米, 相較於微囊泡及凋亡小體, 其為最小的 EVs¹。

外泌體的發現可追溯至 1983 年, 由 Stahl 團隊與 Johnstone 團隊在哺乳動物的網織紅血球成熟過程中首次觀察到這些膜性囊泡。Johnstone 團隊於 1987 年正式將這類囊泡命名為「外泌體 (exosome)」, 但當時多數科學家仍將其視為細胞「廢物處理」的副產品。直到 1991 年, Johnstone 團隊在 *Journal of Cellular Physiology* 發表後續研究, 首次將外泌體明確定義為「細胞淘汰過時膜蛋白 (obsolete membrane proteins)」的機制, 引發學界關注。隨著技術進展與理解深化, 外泌體的角色逐漸從「廢物處理」轉向「細胞間訊息傳遞」。1996 年, Raposo 等人發現外泌體非單純代謝副產品, 其能活化 T 細胞, 正式開啟外泌體於免疫學與疾病研究中的應用潛力, 也帶動了此領域爆炸性成長。尤其是在 2007 年, 科學家進一步發現外泌體中含有可調控基因表現的 miRNA, 證明外泌體不僅是代謝產物, 更是具備訊息傳輸與調控功能的關鍵載體。

此外, 2013 年諾貝爾生醫獎頒給 Rothman、Schekman 與 Südhof 三位科學家, 表彰他們對「細胞內囊泡運輸機制」的重大貢獻。三人揭示了細胞如何透過囊泡運輸精確傳遞物質的關鍵過程與控制機制, 這項發現為

¹ 微囊泡之直徑範圍為 100 至 1,000 奈米, 胞亡小體之直徑範圍為 500 至 2,000 奈米。

外泌體形成與釋放的機制奠定了理論基礎。隨著理解日益深入，外泌體的應用也從過去被視為細胞代謝廢物，轉變為在癌症診斷、生物標記與藥物遞送等領域中極具潛力的研究方向。如今，外泌體已成為細胞外囊泡(EVs)領域中發展最成熟、研究最密集的重要組成之一。

(二)外泌體的生物生成

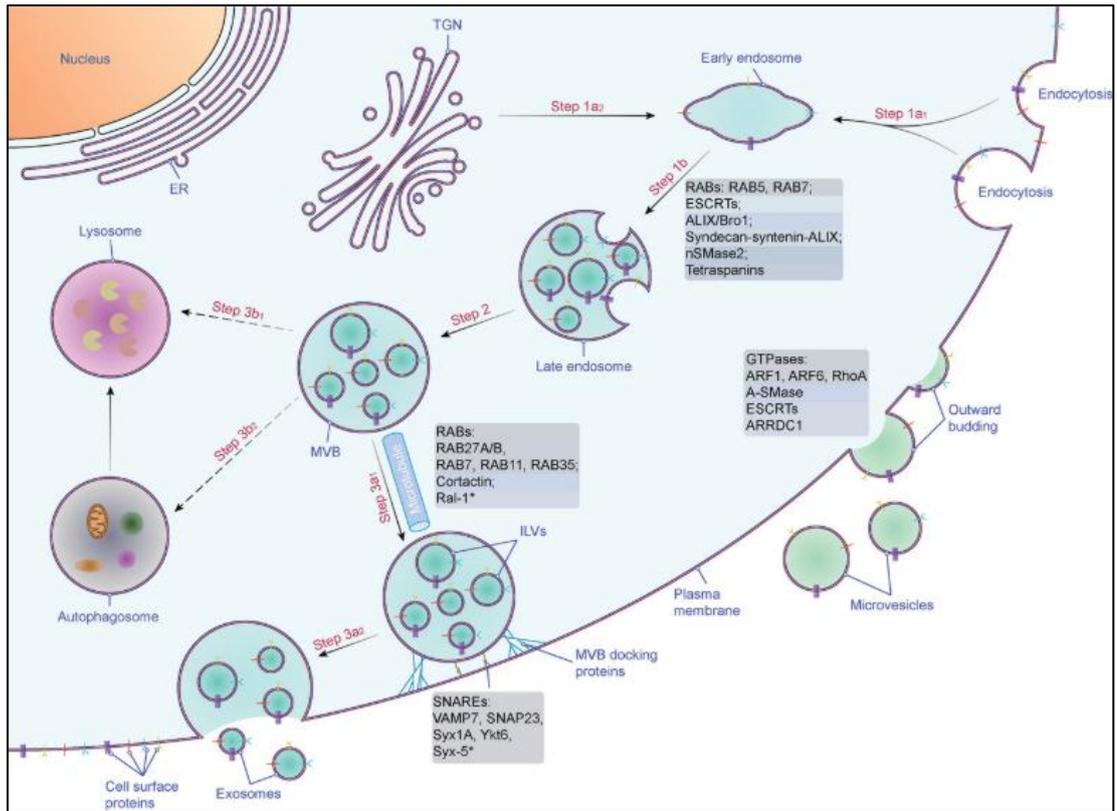
外泌體的生物生成始於胞吞作用² (endocytosis)，經由多泡體 (Multivesicular Bodies, MVBs) 的形成與分化，並在與細胞膜融合後，終於胞吐作用 (exocytosis)，將內含小囊 (intraluminal vesicles, ILVs) 釋放至胞外，成為外泌體 (exosomes)。以下將拆分早期內胞體形成、多泡體形成及融合與釋放三個階段各自說明其功能與進行的細胞生理活動：

1. 胞吞作用並形成早期內體

外泌體的生成過程如圖 2-1。首先，細胞膜透過受體媒介型胞吞作用，細胞膜上的受體與特定配體結合後，誘發網格蛋白 (clathrin) 聚集產生內吞反應。網格蛋白組成籠狀結構形成「被膜小窩 (coated pit) 並向內凹陷，再藉由動力蛋白 dynamin 「掐斷」成獨立的囊泡。因受體只會與特定配體結合，體現了高度專一性。這些囊泡脫離細胞膜後進入細胞內部，成為早期內體，作為細胞內分選與後續外泌體生成的起點。這個過程是一種「選物入袋」的動作，將特定的受體、蛋白質與外部訊號物質內化。

² 胞吞作用：細胞為了滿足營養需求、維持細胞內環境穩定、進行細胞間通訊及免疫防禦等多種生理功能，透過胞吞作用攝取大分子或需特別識別的物質。而胞吞作用又可分為三種類型，受體媒介型胞吞作用、胞飲作用及吞噬作用。外泌體的形成主要來自於受體媒介型胞吞作用所產生的早期內體。

圖 2-1、EVs 生成機制



資料來源: <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/advs.202003505>

2. 多泡體形成

隨後，早期內體在細胞內逐步成熟為晚期內體（late endosome），其膜內部會形成多個向內凹陷的小囊泡，稱為腔內小泡（intraluminal vesicles, ILVs），此時整體結構即轉化為多泡體（multivesicular body, MVB）。ILVs 的形成過程並非隨機，而是透過 ESCRT 機制（Endosomal Sorting Complex Required for Transport），將細胞內特定的蛋白質或分子選擇性包裹進囊泡，並促進膜的向內凹陷與切斷，進而形成內泡，最終釋放為外泌體。

ESCRT 機制在 ILVs 的形成過程扮演核心角色，由四個主要的蛋白質複合物（ESCRT-0, -I, -II, -III）及一組相關的 AAA ATPase 複合體——Vps4 組成。首先，ESCRT-0 識別出被泛素（ubiquitin）標記的膜蛋白，並將其集中於內體膜特定區域。接著，ESCRT-I 與 ESCRT-II 協助膜產生內陷，建立囊泡芽點並促進凹陷穩定，並招募下游複合體。最終，ESCRT-III 負責切斷膜頸，將選定的貨物完全封裝於 ILVs 內。完成囊泡形成後，Vps4 則負責拆解並回收 ESCRT 複合體，確保整體機制能重複啟動。

相關研究指出³，ESCRT 機制中的關鍵蛋白對於外泌體的生成至關重要。當 ESCRT-0 蛋白 Hrs 與 TSG101，以及 ESCRT-I 的 STAM1 表現被抑制時，外泌體的分泌量明顯降低；相反地，當 ESCRT-III 相關蛋白 CHMP4C、VPS4B、VTA1 與 ALIX 被抑制時，外泌體的分泌量反而上升。此外，該研究也發現，除了依賴 ESCRT 機制外，研究亦發現另有一套非 ESCRT 依賴機制可介導 ILV 的生成。這類路徑可能涉及特定脂質成分（如神經醯胺，ceramide）或其他功能性蛋白。以神經醯胺為例，其被認為能誘導膜產生負曲率，進而促進內體膜向內凹陷，形成內含小囊（ILVs）。不同的分選與包裝機制，亦可能對 ILVs 的最終去向產生關鍵影響，決定其是被送往溶酶體進行降解，抑或透過多泡體與細胞膜融合，最終以外泌體形式分泌至細胞外。

由上述可知，ESCRT 依賴與非依賴的機制揭示了貨物分選機制的複雜性。ILVs 的形成與內容物裝載，可能涉及多重、冗餘甚至互補的機制。不同形成途徑所採納的分選原則，可能影響進入 ILVs 乃至最終被釋放為外泌體的貨物種類與組成。因此，若能深入掌握這些分選機制，將有助於未來透過工程化策略，產製含有特定治療性 cargo（如藥物、siRNA 或 miRNA）的功能性外泌體。進一步而言，若能釐清並操控相關路徑，將有機會開啟「定製型外泌體」的新方向，應用於強化治療效果或提升診斷特異性。反之，若缺乏對上述機制的系統性理解，將大幅限制外泌體精確改造與應用開發的可行性。

3. MVBs 與細胞膜融合及釋放外泌體

多泡體（MVBs）在形成後，主要有兩種可能的去向，一是與溶酶體結合，使其內含的小囊泡（ILVs）及內容物被降解；二是移動至細胞膜，與膜融合後將 ILVs 釋放到細胞外，這些被釋放的 ILVs 即為外泌體（exosomes）。

細胞會透過一系列調控機制，決定 MVB 最終的路徑。其中，Rab 類蛋白（如 Rab27a 與 Rab27b）就像細胞內的導航器，會引導 MVB 移動到細胞膜的位置；而 SNARE 蛋白則像是開門的鑰匙，促使 MVB 與細胞膜順利融合，完成釋放動作。此外，MVB 內部的脂質組成，特別是膽固醇濃度，也會影響其命運——研究發現，膽固醇含量較高的 MVB 更容易與細胞膜融合並釋放外泌體。

³ <https://journals.biologists.com/jcs/article/126/24/5553/54122/Analysis-of-ESCRT-functions-in-exosome-biogenesis>

外泌體的釋放調控機制，不僅是細胞間通訊的重要節點，更可能成為潛在的治療介入靶點。MVB 選擇與溶酶體或細胞膜融合，將直接影響外泌體的分泌量。目前已知的調控因子，包括膽固醇濃度及特定 Rab 蛋白，均參與此動態過程。

在多種病理狀態中，特別是癌症，細胞往往會增加外泌體的釋放量，而這些外泌體所攜帶的分子內容物（如致癌訊號、免疫調節因子等），可能促進腫瘤轉移、免疫逃避或形成抗藥性。因此，若能透過藥物或其他干預手段，調節參與 MVB 運輸與融合過程的關鍵分子（例如，抑制特定 Rab 蛋白，或阻斷促進 MVB 與細胞膜融合的訊號通路），將有機會作為抑制有害外泌體釋放的治療策略。反之，在需依賴外泌體進行分子傳遞以發揮治療作用的情境下，則可考慮透過促進 MVB 融合以提升外泌體釋放效率，進一步強化其臨床應用潛力。

(三)外泌體的結構與內容物

外泌體是一種能在細胞之間傳遞訊息的奈米級小囊泡，它擁有獨特的雙層脂質膜結構，並包裹著多種生物活性分子，包括 miRNA、蛋白質與脂質。這些內容物就像細胞間的「信件」，可用來傳遞訊號、調節免疫反應，甚至改變接收細胞的基因表現與生理功能。圖 2-2 為外泌體的結構與內容物示意圖，內容物可概分為脂質、蛋白質、核酸及脂質與代謝物，分述如下：

1. 脂質

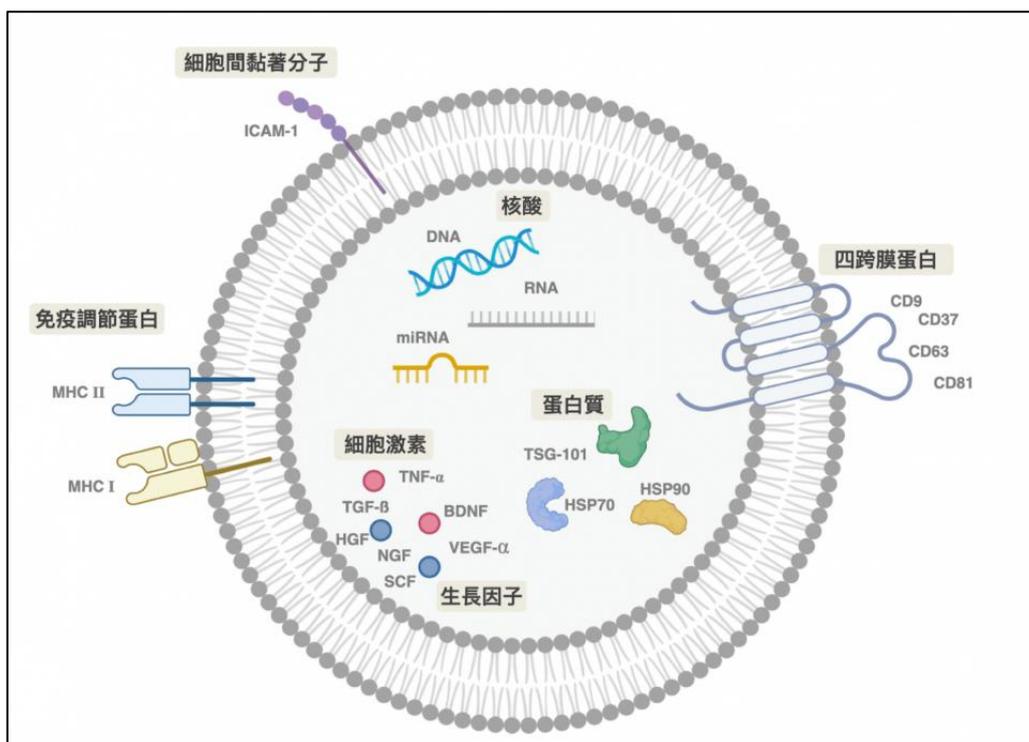
從結構上來看，外泌體的外層由一層與細胞膜結構相似的雙層磷脂質膜所包覆，不過其脂質組成更為精緻且功能特化。研究指出，外泌體膜中富含膽固醇、鞘磷脂、神經醯胺以及磷脂醯絲胺酸(Phosphatidylserine, PS)等脂質成分⁴。膽固醇的存在有助於維持外泌體膜的穩定性與彈性，即使在不同溫度或體液環境中，外泌體依然不易變形或崩解，並能有效降低非特異性的小分子通透性。

鞘磷脂與神經醯胺則參與膜內部微結構「脂筏(lipid rafts)」的形成，這些脂筏不僅穩定膜的物理結構，更影響囊泡的出芽與融合過程，同時也

⁴ Record M, Carayon K, Poirot M, Silvente-Poirot S. (2014). *Lipid rafts and extracellular vesicles: Functional and structural relationships. Cellular and Molecular Life Sciences*, 71(24), 4611–4632. 、 Skotland T, Sandvig K, Llorente A. (2017). *Lipids in exosomes: Current knowledge and the way forward. Progress in Lipid Research*, 66, 30–41. 、 Yáñez-Mó M, et al. (2015). *Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. Journal of Extracellular Vesicles*, 4(1), 27066.

與胞外訊號傳遞有關³。至於磷脂醯絲胺酸 (PS)，則可視為外泌體表面的「識別標誌」，協助受體細胞辨識其來源與作用功能，並促進吞噬作用與膜融合的發生⁵。總體而言，這些脂質不僅是構成外泌體結構的基本材料，更決定了外泌體在體內是否能穩定傳遞訊息、與目標細胞有效結合，進而發揮其生物學功能。

圖 2-2、外泌體的結構與內容物示意圖



資料來源:<https://top-medical.com.tw/zh-tw/news.php?act=view&id=55>

2. 蛋白質

除了脂質之外，蛋白質是構成外泌體的另一大核心組分，不僅維持其結構穩定性，更直接參與外泌體的生成、運輸與細胞間訊息傳遞功能。外泌體所攜帶的蛋白質組成會隨其來源細胞類型與細胞所處生理或病理狀態而變化。根據國際細胞外囊泡學會 (International Society for Extracellular Vesicles, ISEV) 的建議，這些蛋白大致可分為三類：膜蛋白、腔內蛋白與來源特異性蛋白⁶。

⁵ Matsumoto A, et al. (2017). Role of phosphatidylserine-derived signals in exosome-mediated cellular uptake and intracellular signaling. *Current Opinion in Lipidology*, 28(5), 404-410.

⁶ Théry, C. et al. (2006). Proteomic analysis of dendritic cell-derived exosomes: a secreted subcellular compartment distinct from apoptotic vesicles. *Journal of Immunology*, 166(12), 7309-7318. & Colombo, M., Raposo, G., & Théry, C. (2014). *Biogenesis, Secretion, and Intercellular Interactions*

膜蛋白是指嵌於外泌體外層脂質雙膜上的蛋白質，其中最具代表性的為四跨膜蛋白家族，包括 CD9、CD63、CD81 與 CD82，這些分子也是目前最常用來辨識與標定外泌體的表面標誌¹。此外，整合素（integrins）與細胞黏附分子（如 ICAM-1）則協助外泌體與目標細胞「對接」，促進其內吞作用與訊號交流。若外泌體來自免疫細胞，還可能表現 MHC I 或 MHC II 分子，參與抗原呈現與免疫調控⁷。

腔內蛋白則存在於外泌體的內部腔室，這些蛋白通常於內含小囊泡（ILVs）在內體（endosome）內形成過程中一併被封入。具代表性的腔內蛋白包括來自 ESCRT 系統的 Alix 與 TSG101，它們不僅參與外泌體的生成，也是評估外泌體純度與來源的重要指標。其他常見腔內蛋白還有熱休克蛋白（如 HSP70、HSP90）、細胞骨架蛋白（如肌動蛋白與微管蛋白），以及 Rab GTP 酶與各類訊號轉導分子，這些成分參與胞內壓力調節、囊泡運輸及細胞間溝通等功能⁸。

來源特異性蛋白則是另一類重要的外泌體蛋白標誌。這類蛋白僅在特定細胞來源的外泌體中才會表現，例如結腸上皮細胞來源的外泌體常表現 A33 分子，而樹突狀細胞釋放的外泌體則可能帶有乳黏素（lactadherin）⁹。這些特異性蛋白有助於鑑別外泌體的來源，也提供我們進一步研究其功能與應用潛力的線索。

表 2-3 為蛋白質三大類：膜蛋白、腔內蛋白與來源特異性蛋白整理。綜上所述，外泌體不只是一個細胞釋出的微小囊泡，它擁有明確且高度組織化的結構設計。從脂質組成到蛋白質內容，每一項元素都可能與其在體內的訊息傳遞、靶向結合、甚至免疫調節等功能緊密相關。這些生物化學特性讓外泌體不只是細胞的訊息郵差，更是未來精準醫療與治療載體設計的關鍵元素。

of Exosomes and Other Extracellular Vesicles. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 30, 255–289. · Kowal, J., Tkach, M., & Théry, C. (2014). *Biogenesis and secretion of exosomes*. *Current Opinion in Cell Biology*, 29, 116–125.

⁷ Colombo, M., Raposo, G., & Théry, C. (2014). *Biogenesis, Secretion, and Intercellular Interactions of Exosomes and Other Extracellular Vesicles*. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 30, 255–289.

⁸ Kowal, J., Tkach, M., & Théry, C. (2014). *Biogenesis and secretion of exosomes*. *Current Opinion in Cell Biology*, 29, 116–125.

⁹ Simpson, R. J., Jensen, S. S., & Lim, J. W. (2008). *Proteomic profiling of exosomes: current perspectives*. *Proteomics*, 8(19), 4083–4099.

表 2-3、膜蛋白、腔內蛋白與來源特異性蛋白整理

類別	常見蛋白	存在位置
膜蛋白	CD9、CD63、CD81、整合素、MHC	外泌體表面
腔內蛋白	Alix、TSG101、Rab GTP 酶、HSP70、actin	外泌體內部
來源特異蛋白	A33、lactadherin、腫瘤抗原等	外泌體表面或內部

資料來源: 整理自相關研究報告

3. 核酸組成

除了蛋白質與脂質外，外泌體最具吸引力的特徵之一在於其攜帶多種核酸分子，能夠在不同細胞之間實現「跨細胞通訊」。這些由外泌體包裹並傳遞的 RNA 分子，被統稱為外泌體穿梭 RNA (exosomal shuttle RNA, esRNA)，其不僅能穩定存在於體液中，更可進入接收細胞內部，進一步調節該細胞的基因表達與生物功能。

在這些核酸分子中，最常見的類型包括信使 RNA (mRNA) 與微小 RNA (miRNA)。mRNA 作為合成蛋白質的藍圖，若被成功轉移至目標細胞中，便有潛力被翻譯為具有生物活性的蛋白質，進而改變細胞行為；而 miRNA 是目前發現最為豐富的外泌體非編碼 RNA，長度約 19-22 個核苷酸，主要透過結合目標 mRNA 的特定區段來抑制其轉譯或誘導其降解，是細胞基因表達調控的重要分子¹⁰。

除此之外，外泌體內也可偵測到其他類型的核酸分子，例如長鏈非編碼 RNA (lncRNA)、環狀 RNA (circRNA)，甚至還包含少量雙股 DNA 與線粒體 DNA。這些分子雖然研究仍在起步階段，但已有證據顯示它們在疾病發展、細胞分化、免疫調節與癌症進程中扮演潛在角色¹¹。

值得一提的是，2007 年 Valadi 等人首次證實，外泌體能夠攜帶 mRNA 與 miRNA，並將其成功傳送至異種細胞中表現功能性蛋白，開啟了 RNA 傳遞研究的新時代¹²。與游離 RNA 相比，外泌體內的 RNA 被磷脂雙層膜包覆，因此能有效抵抗體液中的核酸酶降解，具有高度穩定性與長距離傳遞能力。

¹⁰ Valadi, H. et al. (2007). *Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells*. *Nature Cell Biology*, 9(6), 654-659.

¹¹ Zhang, Y. et al. (2019). *Emerging roles of non-coding RNAs in extracellular vesicles in cancer*. *Journal of Hematology & Oncology*, 12(1), 1-10.

¹² Théry, C. et al. (2018). *Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018)*. *Journal of Extracellular Vesicles*, 7(1), 1535750.

在此基礎上，外泌體也被視為理想的 RNA 藥物傳遞平台。透過技術性包裝 siRNA、miRNA 模擬物 (mimics) 或抑制劑，外泌體有望成為新一代 RNA 治療的「運輸車」。相對地，若能針對性清除攜帶致病核酸的外泌體，也可能發展出一種新型的疾病干預策略¹³。

4. 其他：脂質與代謝物

除了核酸，外泌體亦富含多種特殊脂質與代謝小分子。這些脂質除了是建構外泌體結構的基本單元，也積極參與訊息傳遞功能。例如像花生四烯酸 (arachidonic acid) 等生理活性脂質，能調控外泌體的釋放、靶向與膜融合過程，甚至主動參與標的細胞內部的訊號通路活化¹⁴。有研究認為，外泌體表面特定脂質的排列就如同「導航指令」，可引導外泌體與特定受體細胞對接，提高傳遞效率。

此外，外泌體內也可發現多種代謝小分子，如氨基酸、有機酸、核苷酸與酵素活性物質，這些分子在進入接收細胞後，可能直接影響其代謝速率與細胞功能¹⁵。儘管這方面的研究尚處於起步階段，但初步證據顯示，這些小分子在細胞間溝通中的角色不容忽視。

總結來說，外泌體不只是攜帶蛋白質的囊泡，它更像是一個完整的「生物訊息包裹」，內含多樣化的核酸、脂質與代謝物，能穩定而精準地將訊息傳遞給其他細胞，改變其行為甚至命運，這也是外泌體在生理調節與臨床應用上如此受到矚目的原因。

(四) 外泌體的功能

外泌體被認為是細胞演化出的一種高度精密的訊息傳遞系統，能在多種生理與病理情境中發揮關鍵調控作用，對細胞功能、組織穩定性及整體

¹³ El Andaloussi, S. et al. (2013). *Extracellular vesicles: biology and emerging therapeutic opportunities*. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12(5), 347–357.

¹⁴ Record, M. et al. (2014). *Exosomes as new vesicular lipid transporters involved in cell–cell communication and various pathophysiologicals*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841(1), 108–120.

¹⁵ Palviainen, M. et al. (2019). *Metabolic signature of extracellular vesicles depends on the cell culture conditions*. *Journal of Extracellular Vesicles*, 8(1), 1596669.

生理狀態具有深遠影響。外泌體的功能可概分為四類，包含細胞間通訊、生理過程中的調控作用、病理過程中的角色及細胞廢物清除¹⁶，分述如下：

1. 細胞間通訊的關鍵媒介

外泌體最核心的生物學功能是作為細胞間訊息傳遞的重要載體。它們如同細胞之間的「信差」或「郵差」，能夠於鄰近細胞，甚至跨組織間傳遞具生物活性的分子，包括蛋白質、脂質與核酸。這些訊息分子被外泌體的雙層脂質膜保護，使其能在外部環境中穩定存在並準確傳遞至目標細胞¹⁷。

外泌體與目標細胞的互動主要透過三種途徑：第一，配體－受體結合，外泌體表面配體與目標細胞的受體結合後可啟動細胞內訊號傳遞；第二，膜融合，外泌體可與細胞膜融合將其內容物直接釋放進細胞質中；第三，胞吞作用，目標細胞吞入外泌體後於胞內進一步釋放其內含物並發揮作用。這些方式讓外泌體能有效調節基因表現、訊號傳導與細胞行為¹⁸。

由於外泌體體積極小（約 30-150 奈米），且擁有高穿透力的脂質雙層膜，它們能自由穿梭於組織間隙，甚至通過血腦屏障（BBB），實現遠距離跨系統的訊息傳遞¹⁹。

2. 生理過程中的調控作用

外泌體在維持生理穩定中扮演關鍵角色。於免疫系統中，樹突細胞所釋放的外泌體能呈遞抗原給 T 細胞，參與免疫反應的啟動與調節；此外，外泌體亦影響自然殺手細胞、B 細胞與巨噬細胞的功能，協助調節發炎與免疫耐受²⁰。

¹⁶ Yáñez-Mó M, et al. (2015). Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles*.

¹⁷ Raposo G & Stoorvogel W. (2013). Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *J Cell Biol*.

¹⁸ van Niel G, D'Angelo G, Raposo G. (2018). Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles. *Nat Rev Mol Cell Biol*.

¹⁹ Matsumoto A, et al. (2017). Role of exosomes in the CNS and neurodegenerative diseases. *Brain Research*.

²⁰ Théry C, et al. (2009). Membrane vesicles as conveyors of immune responses. *Nat Rev Immunol*.

在組織修復方面，來自間質幹細胞的外泌體富含生長因子與 miRNA，可促進細胞增生、分化與血管新生，展現再生醫療的潛力。相對於活細胞移植，外泌體作為「無細胞療法」更加安全、易保存²¹。

在神經系統中，外泌體參與神經傳導、突觸調節與神經修復，並攜帶神經營養因子及 miRNA，可應用於神經退化性疾病的治療。外泌體亦參與胚胎發育與器官形成，在成人體內協助維持組織穩定性²²。

3. 病理過程中的角色

外泌體可能助長疾病進展。腫瘤細胞可釋放腫瘤來源外泌體 (TEXs)，攜帶促進癌細胞生長、轉移與免疫抑制的分子，重塑腫瘤微環境並可能引發藥物耐受²³。

在神經退行性疾病中，外泌體能傳遞錯誤摺疊蛋白（如 A β 、tau、 α -synuclein）至其他神經元，加劇病理擴散與神經發炎。在自體免疫疾病中，外泌體可能攜帶自體抗原或促發炎因子，錯誤激活免疫系統，引發慢性發炎反應²⁴。

部分病原體如病毒也會利用外泌體逃避免疫系統，透過外泌體傳遞感染性 RNA 或蛋白。由此可見，外泌體在疾病中具有雙重角色，既可為治療工具，也可能成為疾病促進因子²⁵。

4. 細胞廢物清除

外泌體早期被認為的功能是細胞的「清除系統」，用以排除不再需要或有害的胞內成分，例如於紅血球成熟過程中，透過外泌體去除轉鐵蛋白受體等多餘蛋白。外泌體亦可排出錯誤摺疊蛋白、氧化產物與代謝廢物，幫助維持細胞穩定性與品質控制²⁶。這一功能對於防止神經退行性病變與細

²¹ Lai RC, et al. (2010). Exosome secreted by MSC reduces myocardial ischemia/reperfusion injury. *Stem Cell Res.*

²² Ridder K, et al. (2014). Extracellular vesicles and their potential in nervous system diseases. *J Neurosci.*

²³ Becker A, et al. (2016). Extracellular vesicles in cancer: cell-to-cell mediators of metastasis. *Cancer Cell.*

²⁴ Kalluri R & LeBleu VS. (2020). The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science.*

²⁵ Nolte-t Hoen EN, et al. (2016). Extracellular vesicles and viruses: Are they close relatives? *Proc Natl Acad Sci USA.*

²⁶ Harding C, et al. (1983). Exosomes: physiological vesicles for mRNA transport and waste disposal. *J Cell Biol.*

胞老化具有重要意義，亦提供了理解外泌體參與疾病形成的新方向，彰顯其於細胞生物學與臨床應用中的潛力²⁷。

(五) 外泌體的應用領域

外泌體為當前生物醫學研究和產業開發的熱點，其應用領域分述如下：

1. 疾病診斷與預後

傳統的疾病診斷，特別是癌症診斷，常依賴於組織活檢，這是一種侵入性操作，且難以頻繁進行以監測疾病進展。外泌體存在於血液、尿液、唾液等多種易於獲取的體液中，其內部攜帶的分子資訊（蛋白質、核酸等）能夠反映來源細胞（包括癌細胞或受疾病影響的細胞）的分子特徵。因此，透過分析體液中外泌體的特定分子標記物，可以實現對疾病的早期偵測、療效監控與預後判斷。相較於傳統組織活檢，這種方法更為便捷、安全，且具備非侵入性與可重複取樣的優勢，能提供病程發展的即時動態資訊²⁸。

前期已有多項研究證實，可透過外泌體中的特定分子作為疾病診斷、預後，甚至抗藥性監測的生物標記物。表 2-4 彙整出部分癌症與其對應的外泌體標記分子。除了癌症之外，阿茲海默症、帕金森氏症等神經退行性疾病的異常蛋白或特定 miRNA 也可在外泌體中檢測到，為早期診斷與疾病進展追蹤提供可能依據。此外，外泌體標記物也被應用於心血管疾病與感染性疾病的診斷與預後評估。外泌體來源廣泛、取樣相對非侵入，並具雙層磷脂質膜保護所帶來的高穩定性，其內含分子亦具細胞來源特异性，因此結合次世代分析技術後，外泌體有望成為臨床常規檢測的關鍵媒介之一。

²⁷ Colombo M, et al. (2014). Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol*.

²⁸ Melo SA, Luecke LB, Kahlert C, et al. (2015). Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer. *Nature*, **523**(7559), 177–182.

表 2-4、外泌體標記物

癌種	外泌體標記物	參考文獻
胰臟癌	GPC1+ exosomes	Melo et al., <i>Nature</i> , 2015 ²⁹
腦瘤	EGFRvIII、TUBA1C、miR-21	Skog et al., <i>Nat Cell Biol</i> , 2008 ³⁰
乳癌	miR-1246、CD24、EpCAM	Hannafon et al., 2016 ³¹
肺癌	miR-21、miR-126、Caveolin-1	Rabinowits et al., 2009 ³²

資料來源：整理自相關研究報告

2. 疾病治療與藥物傳遞

外泌體不只是用來輔助疾病診斷的潛在工具，其在治療與藥物傳遞方面亦展現出令人矚目的應用潛力。研究顯示，這些細胞分泌的小型囊泡除了攜帶豐富的蛋白質、RNA、脂質等訊息分子外，更具備調節目標細胞功能的能力，使其有潛力不僅反映疾病狀態，甚至直接參與疾病的控制與修復³³。

首先，來自幹細胞，特別是間質幹細胞（MSCs）的外泌體，已成為再生醫學研究的焦點。這些外泌體富含生長因子、抗發炎細胞激素及調控 miRNA，能促進損傷組織之修復與再生。於心肌梗塞、急性腎損傷、創傷癒合、骨關節炎與神經退行性疾病等動物與臨床前模型中，均觀察到其有助恢復的效果。與傳統幹細胞移植不同，外泌體療法屬「無細胞治療」，能降低免疫排斥、腫瘤風險與異常分化等問題，提供更安全的治療選項³⁴。

其次，外泌體也具有免疫調節與抗發炎潛力。特定來源的外泌體可抑制過度免疫反應並調控免疫細胞活性，可能應用於治療類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡等自體免疫疾病³⁵。

²⁹ Melo SA, Luecke LB, Kahlert C, et al. (2015). Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer. *Nature*, 523(7559), 177–182.

³⁰ Skog J, Würdinger T, van Rijn S, et al. (2008). Glioblastoma microvesicles transport RNA and proteins that promote tumour growth and provide diagnostic biomarkers. *Nat Cell Biol*, 10(12), 1470–1476.

³¹ Hannafon BN, Trigos YD, Calloway CL, et al. (2016). Plasma exosome microRNAs are indicative of breast cancer. *Breast Cancer Res.*, 18(1), 90.

³² Rabinowits G, Gerçel-Taylor C, Day JM, et al. (2009). Exosomal microRNA: a diagnostic marker for lung cancer. *Clin Lung Cancer*, 10(1), 42–46.

³³ Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020;367(6478):eaau6977.

³⁴ Lai RC, Yeo RWY, Tan KH, Lim SK. Exosomes for drug delivery – a novel application for the mesenchymal stem cell. *Biotechnol Adv*. 2013;31(5):543–551.

³⁵ Wang L, et al. Exosomes from mesenchymal stem cells for immunomodulatory therapy. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5482.

在藥物傳遞方面，外泌體由脂質雙層構成的囊泡結構可包裹小分子藥物、蛋白質、RNA 或 CRISPR-Cas 等分子，提供良好穩定性與生物相容性，並可避免在體內酵素降解。其微小體積亦利於在體內穿梭傳輸，甚至穿越血腦屏障(BBB)，特別適合應用於中樞神經系統疾病(如阿茲海默症、腦瘤)之藥物遞送³⁶。

更進一步地，透過工程化技術，可「客製化」外泌體功能，包括基因修飾來源細胞以分泌特定內容物、或於分離後進行表面修飾與藥物裝載。改造後之外泌體能精準將治療分子遞送至特定細胞，提升療效並減少副作用。常用的裝載技術包含孵育法、凍融循環、電穿孔、超聲處理與擠壓等多種方式³⁷。

此外，植物來源的外泌體類似結構(Plant-derived Exosome-like Nanoparticles, PELNs)近年亦受關注。這些可自生薑、葡萄、胡蘿蔔等食用植物中分離，具腸道穩定性與低免疫原性，並可能具抗氧化、抗發炎、抗腫瘤等生理活性。其來源天然、成本低廉且可規模化生產，被視為天然藥物遞送與口服療法的新興平台³⁸。

總體而言，外泌體正從生物標記物的角色，逐步轉化為具備治療與遞藥雙重功能的智慧型載體。隨著工程與生技技術的成熟，其於精準醫療的應用前景備受期待³⁹。

3. 醫學美容與抗衰老

外泌體因能攜帶多種活性分子，近年來在醫學美容領域快速崛起，成為抗老化與皮膚修復的新寵。其天然的傳遞能力，能有效將生長因子、細胞激素、肽類與各類核酸等「訊息分子」遞送至皮膚細胞，進而活化纖維母細胞，促進膠原蛋白與彈性蛋白的合成，使肌膚更加緊緻、有彈性，並提升

³⁶ Yang T, et al. Exosome delivered anticancer drugs across the blood-brain barrier for brain cancer therapy in *Danio rerio*. *Pharmaceutics*. 2020;12(2):126.

³⁷ Kamerkar S, et al. Exosomes facilitate therapeutic targeting of oncogenic KRAS in pancreatic cancer. *Nature*. 2017;546(7659):498–503.

³⁸ Teng Y, et al. Plant-derived exosomal nanoparticles inhibit pathogens and promote intestinal health. *J Extracell Vesicles*. 2021;10(8):e12048.

³⁹ Vader P, Mol EA, Pasterkamp G, Schiffelers RM. Extracellular vesicles for drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016;106(Pt A):148–156.

修復與再生能力⁴⁰。此外，外泌體也具備抗發炎、增強保水及重建皮膚屏障的潛能，有助於延緩老化與改善整體膚況⁴¹。

在實際應用上，外泌體產品已被廣泛使用於減緩細紋與皺紋、提亮膚色、淡化色斑與痘疤、縮小毛孔，亦可協助曬傷與敏感肌膚的修復。更進一步，其也被應用於頭皮護理，透過改善毛囊微環境與延長毛髮生長週期，有望促進生髮與預防掉髮⁴²。

使用方式方面，目前外泌體常見的應用形式包括局部塗抹型護膚品、搭配微針導入或中胚層注射的醫美療程，亦可結合雷射或射頻治療，以提升皮膚滲透力與修復效果並縮短恢復期。這些方法操作靈活，讓外泌體技術在臨床醫美與居家護理間取得良好平衡⁴³。

值得注意的是，相較於重大疾病藥物開發所需的嚴格驗證流程，皮膚外用產品因風險較低而發展較快，加上全球對抗老與肌膚保養需求旺盛，使外泌體技術得以率先於醫美領域落地應用⁴⁴。然而，由於美容市場的門檻與監管相對寬鬆，目前市售產品仍存在來源不明、純度不一、濃度未定等品質參差問題，顯示其進入臨床醫療應用仍須經歷更嚴格的品質控制與法規評估⁴⁵。

總結而言，醫美市場為外泌體提供了一個技術驗證的「前哨站」，讓其有機會快速接觸市場並累積應用經驗。隨著標準化製程、臨床證據與監管制度的逐步建立，外泌體技術有望從皮膚護理進一步拓展至重大疾病治療，發揮其全方位的潛能⁴⁶。

⁴⁰ Kim J, et al. Potential role of exosomes in skin aging and rejuvenation. *J Dermatol Sci.* 2019;93(3):148-154.

⁴¹ Oh M, et al. Exosomes in the skin: A review and update. *Ann Dermatol.* 2021;33(6):497-507.

⁴² Won JH, et al. Hair growth-promoting effect of exosomes derived from human dermal papilla cells. *Biotechnol Bioprocess Eng.* 2020;25:511-519.

⁴³ Guo SC, et al. Exosomes and their clinical applications in dermatology: A review. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(6):1578-1585.

⁴⁴ Witwer KW, et al. Defining standardized practices for exosome-based therapeutics in dermatology. *J Extracell Vesicles.* 2019;8(1):1609206.

⁴⁵ Lener T, et al. Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials – an ISEV position paper. *J Extracell Vesicles.* 2015;4:30087.

⁴⁶ Chen CY, et al. Exosome-based therapies in dermatology and regenerative medicine. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(6):1293-1307.

4. 疫苗開發

外泌體不僅在細胞間傳遞訊息中扮演關鍵角色，近年來更被視為疫苗開發的嶄新平台。其核心概念是利用外泌體作為抗原的載體，以誘發專一性的免疫反應，進而達到預防或治療疾病的效果⁴⁷。

具體而言，外泌體可在其表面或內部呈現來源細胞的抗原分子。例如，來自樹突狀細胞（Dendritic Cells, DCs）或腫瘤細胞的外泌體，常表現出主要組織相容性複合體（MHC-I 及 MHC-II），並附帶與其結合的抗原肽段，特別是腫瘤相關抗原（Tumor-associated Antigens, TAAs）。這些攜帶抗原的外泌體一旦被免疫系統辨識，即可活化 T 細胞產生細胞免疫反應，同時也有潛力誘發體液免疫，是模擬自然免疫機制的理想疫苗平台⁴⁸。

憑藉上述特性，外泌體疫苗在癌症與感染性疾病的治療應用中展現高度潛力。尤其在癌症免疫療法領域，研究人員已嘗試利用病患自身腫瘤細胞分離外泌體，或培養預先加載腫瘤抗原的 DC 細胞來製造專屬的外泌體疫苗。這類疫苗攜帶高度專一性的腫瘤抗原，有望誘發具針對性且副作用低的免疫應答，與個人化醫療的發展趨勢相符⁴⁹。

然而，要將外泌體疫苗推向臨床尚有挑戰，包括：如何穩定且大規模製造個體化外泌體、如何維持其抗原呈遞效率與免疫活性，以及確保其在體內能長效激發保護性免疫反應等⁵⁰。隨著純化、修飾與品質控管技術的進步，外泌體疫苗有望成為未來癌症治療與傳染病防治的新興主力之一⁵¹。

⁴⁷ Chaput N, Théry C. Exosomes: immune properties and potential clinical implementations. *Semin Immunopathol.* 2011;33(5):419-440.

⁴⁸ Robbins PD, Morelli AE. Regulation of immune responses by extracellular vesicles. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(3):195-208.

⁴⁹ Zitvogel L, et al. Eradication of established murine tumors using a novel cell-free vaccine: dendritic cell-derived exosomes. *Nat Med.* 1998;4(5):594-600.

⁵⁰ Escudier B, et al. Vaccination of metastatic melanoma patients with autologous dendritic cell-derived exosomes: a phase I trial. *J Transl Med.* 2005;3:10.

⁵¹ Anticoli S, et al. Exosomes in translational medicine: a cancer perspective. *Transl Med UniSa.* 2018;17:23-30.

(六)外泌體的來源

外泌體的來源極其廣泛，幾乎所有哺乳動物細胞皆可在生理或病理條件下釋放外泌體，這些囊泡在特定情境中會攜帶來源細胞的指標性分子，包括蛋白質、脂質、RNA 等，因而可作為反映細胞生理狀態與病理變化的「分子指紋」。在人體內，常見外泌體來源細胞包括免疫細胞（如樹突細胞、B 細胞、T 細胞、巨噬細胞）、上皮細胞、內皮細胞、神經元、血小板與腫瘤細胞，亦有大量研究關注間質幹細胞（Mesenchymal Stem Cells, MSCs）釋放的外泌體，其在組織修復、免疫調節與再生醫療中展現出高度應用潛力⁵²。

除了細胞來源外，外泌體也廣泛存在於多種體液中，包括血漿、尿液、唾液、乳汁、腦脊髓液（CSF）、羊水與腹水等。由於體液中所含的外泌體多為多細胞來源的混合體，能夠提供系統性或局部生理變化的綜合性訊號，因此近年在液體活檢（liquid biopsy）技術中備受重視，被視為一種非侵入性、可重複採樣的診斷工具，特別適用於癌症、神經退行性疾病與慢性發炎性疾病之早期偵測與追蹤⁵³。

近年來，外泌體研究領域更拓展至非哺乳動物來源。植物來源的外泌體樣囊泡（plant-derived exosome-like nanoparticles, PDENs），如來自薑、葡萄、柑橘與綠茶等植物組織的囊泡，已被證實可被哺乳動物細胞吸收，並展現抗發炎、抗氧化與腸道修復功能。此外，來自益生菌（特別是乳酸菌）所釋放的細菌性外泌體（Bacterial Extracellular Vesicles, BEVs）也逐漸受到重視，這些奈米囊泡具備天然低免疫原性、可口服性與高穩定性，為食品、保健與藥物遞送領域帶來新的契機⁵⁴。

這些非傳統來源的外泌體不僅突破了傳統細胞來源的限制，也開啟了「食物即療法」、「菌體即載體」的新思維。隨著分離與純化技術的進步，

⁵² Yáñez-Mó M. et al. (2015). Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *Journal of Extracellular Vesicles*, 4(1), 27066.

⁵³ Théry C. et al. (2018). Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the ISEV. *Journal of Extracellular Vesicles*, 7(1), 1535750.

⁵⁴ Mu J. et al. (2014). Interspecies communication between plant and mouse gut host cells through edible plant derived exosome-like nanoparticles. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58(7), 1561–1573.

來自多樣來源的外泌體將有望實現在預防醫學、精準營養與跨物種治療上的創新應用⁵⁵。

(七) 外泌體的分離技術

外泌體的分離與純化是其研究與臨床應用的基礎環節。由於外泌體的尺寸微小（30-150 奈米）、結構精細且易受外力破壞，因此如何在保留其完整結構與生物活性的前提下，獲得高純度與高回收率的樣本，是技術發展的核心挑戰。隨著外泌體在診斷、生技、再生醫療與藥物遞送領域的潛力不斷擴展，分離技術亦朝向更快速、可標準化與臨床化的方向演進⁵⁶。

目前最經典且應用最廣的分離方法為差速離心法（Differential Centrifugation）與超高速離心法（Ultracentrifugation）。此法依據粒徑與密度差異，透過多階段離心步驟，逐步去除細胞碎片、大囊泡與雜質，最終沉降獲得外泌體。然而，該技術耗時長、需高階離心機設備，且在高轉速下可能導致外泌體聚集、變形或破裂，降低其活性與可用性⁵⁷。

為了克服傳統差速與超高速離心法在操作耗時、設備需求高以及可能損傷外泌體結構等限制，近年來科學界也積極發展多種替代性的分離與純化技術。其中，密度梯度離心法（如使用蔗糖或碘克沙醇梯度）能有效提升分離純度，藉由不同密度層的分布，更清晰地區分出外泌體與其他粒徑相近的微囊泡（microvesicles）⁵⁸。另一類常見方法是超濾技術與膜過濾法，這類技術透過不同孔徑的膜材進行物理性篩選，使外泌體能根據體積與分子大小被有效分離出來⁵⁹。除此之外，聚合物沉澱法，例如應用聚乙二醇（PEG），則是利用高分子聚合物誘導外泌體聚集與沉降，其操作簡便且可應用於大體積樣本，但由於純度較低，較常用於前處理階段⁶⁰。

更進階的分離方式則包括免疫親和純化法，該法利用特異性抗體辨識外泌體表面常見的標誌蛋白（如 CD9、CD63、CD81），達成針對特定來

⁵⁵ Li M. et al. (2017). Bacterial extracellular vesicles and the gut-microbiota-host axis. *Cell Host & Microbe*, 21(3), 273-277.

⁵⁶ Lötval J. et al. (2014). Minimal experimental requirements for definition of extracellular vesicles and their functions: a position statement from the International Society for Extracellular Vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*, 3(1), 26913.

⁵⁷ Livshits M.A. et al. (2015). Isolation of exosomes by differential centrifugation: Theoretical analysis of a commonly used protocol. *Scientific Reports*, 5, 17319.

⁵⁸ Théry C, et al. (2006). *Current Protocols in Cell Biology*, Wiley.

⁵⁹ Konoshenko MY, et al. (2018). *BioMed Research International*, Article ID 8545347.

⁶⁰ Rider MA, et al. (2016). *Journal of Extracellular Vesicles*, 5(1): 32945.

源細胞外泌體的高選擇性純化，尤其適合應用於腫瘤或幹細胞來源外泌體的濃縮⁶¹。而尺寸排阻層析（Size Exclusion Chromatography, SEC）近年也因為其操作溫和、處理時間短，並可保留外泌體結構與活性，而受到廣泛關注。SEC 已成功應用於血液、尿液等臨床樣本的外泌體分離，顯示其臨床轉譯潛力極高⁶²。

此外，微流體晶片技術亦為當前快速興起的創新平台，它結合奈米流道設計、抗體修飾與自動化分析，可於微量樣本中即時分離外泌體，並適用於高通量的臨床檢測與研究⁶³。此類微流體裝置不僅縮短實驗時間，也具備整合式分析與數位化監控的潛力，對於未來穿戴式健康監測與家庭化檢測的實現具有關鍵意義。透過這些多元且精準的分離技術，外泌體的研究與應用得以更加精準且臨床可行。

不同方法各有其優勢與限制，需根據研究目的、樣本種類（如細胞培養液、血清、尿液等）與下游分析需求（如蛋白質組、核酸分析或功能驗證）選擇最合適技術。有時亦會結合多種方法，如「超離心+SEC」或「PEG沉澱+免疫捕捉」策略，以提升分離純度與回收率。

隨著臨床應用的推進，外泌體分離技術也面臨標準化、可重複性與GMP 規範的挑戰。目前已有商業化設備與試劑組合（如 ExoQuick™、qEV SEC column、ExoSpin™），協助研究者在不需大型離心設備的前提下，快速獲得可用外泌體。未來，開發高通量、全自動化且符合醫療器材標準的分離平台，將是外泌體轉譯應用能否落地的關鍵之一⁶⁴。

⁶¹ Taylor DD, Shah S. (2015). *Methods*, 87:55-63.

⁶² Nordin JZ, et al. (2015). *Scientific Reports*, 5: 7639.

⁶³ Chen Y, et al. (2017). *Lab on a Chip*, 17(3): 387-402.

⁶⁴ Konoshenko M.Y. et al. (2018). **Isolation of Extracellular Vesicles: General Methodologies and Latest Trends.** *BioMed Research International*, 2018, 8545347.

第二節 外泌體來源

外泌體的來源具有高度多樣性，涵蓋細胞、體液與新興生物來源三大類別。傳統上，外泌體主要來自樹突細胞、血漿細胞、癌細胞以及間質幹細胞，其中幹細胞外泌體以促進組織修復與再生為主，免疫細胞外泌體則與免疫調控密切相關。隨著研究拓展，外泌體的來源逐漸延伸至植物、動物（非人類）、寄生蟲與昆蟲等新興領域，使其應用範圍進一步擴展。來源不同，決定了外泌體所攜帶的核酸、蛋白質與脂質的差異，進而影響其生物學功能與臨床應用潛能。近年來，益生菌外泌體（特別是乳酸菌外泌體）逐漸成為新興焦點，因其兼具安全性與功能性，被廣泛探索於功能性食品與皮膚保養的研發。以下將進一步說明益生菌與乳酸菌的差別。

(一) 乳酸菌與益生菌的分類與定義

乳酸菌（Lactic Acid Bacteria, LAB）是一群能將糖類發酵產生乳酸的革蘭氏陽性菌，廣泛存在於人類腸道、生鮮與發酵食品中。從分類學角度來看，乳酸菌並非單一屬，而是涵蓋多個具發酵與健康功能的細菌屬群，包括乳桿菌屬（Lactobacillus）、雙歧桿菌屬（Bifidobacterium）、腸球菌屬（Enterococcus）、鏈球菌屬（Streptococcus）、乳球菌屬（Lactococcus）等。這些細菌能夠在發酵過程中產生 50% 以上的乳酸，因此統稱為乳酸菌，其主要功效包括降低腸道 pH 值、抑制有害菌生長、調節腸道菌相等⁶⁵。

根據圖 2-5 說明，在常見的益生菌分類中，大多屬於乳酸菌類，亦即乳酸菌是益生菌的重要來源。益生菌的定義則為「在攝取足夠數量時，對宿主健康產生益處的活微生物」⁶⁶，換言之，具健康效應的乳酸菌可被歸類為益生菌。此關係如圖 2-6 中的概念圖所示，益生菌的範圍包含會產生乳酸的益生菌，而乳酸菌的範圍更大，非所有乳酸菌皆具益生效果⁶⁷。

⁶⁵ Liu, Y., et al. (2020). The role of lactic acid bacteria in the prevention and treatment of intestinal diseases. *Microorganisms*, 8(3), 314.

⁶⁶ FAO/WHO. (2001). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria.

⁶⁷ Hill, C., et al. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514.

圖 2-5、常見的益生菌分類



資料來源: 2025 產業專利分析與布局競賽簡報-乳酸菌外泌體專利技術佈局與應用前景分析

圖 2-6、乳酸菌與益生菌關係概念圖



資料來源: 2025 產業專利分析與布局競賽簡報-乳酸菌外泌體專利技術佈局與應用前景分析

(二) 後生元與外泌體的延伸概念

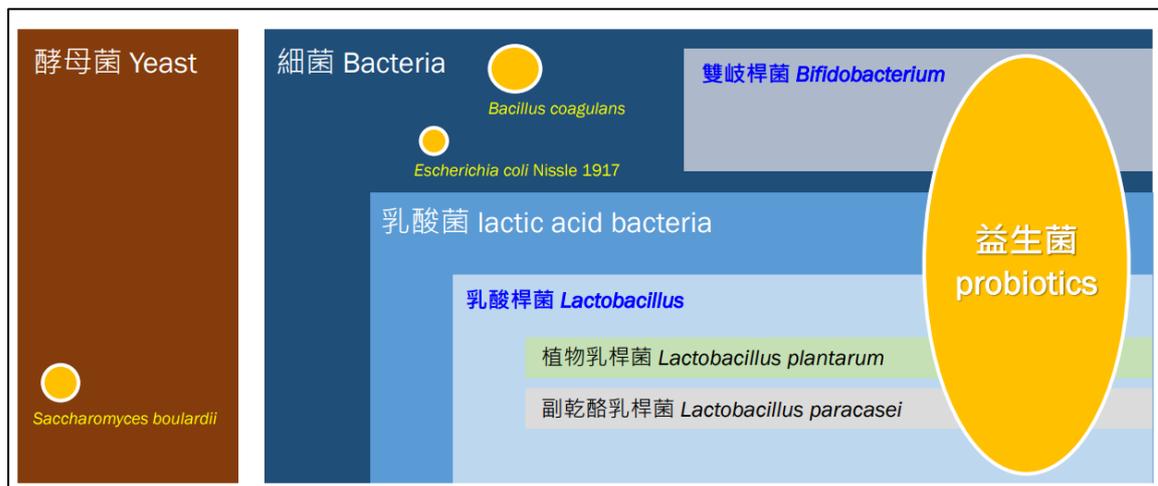
而除了益生菌與乳酸菌外，後生元 (Postbiotics) 為另一重要概念。後生元指的是不具活性的微生物衍生物，包括菌體片段、代謝物、短鏈脂肪酸與外泌體 (Extracellular Vesicles, EVs) 等。當乳酸菌或益生菌釋放出具生理活性的囊泡時，若經滅菌處理後仍具功能性，即可視為後生元外泌體⁶⁸。

⁶⁸ Aguilar-Toalá, J.E., et al. (2018). Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science & Technology*, 75, 105-114.

乳酸菌外泌體 (LAB-derived EVs, LAB-EVs)、益生菌外泌體與後生元外泌體三者之間呈現遞進關係。LAB-EVs 是來自乳酸菌的一種細胞外囊泡，具雙層脂質膜與高穩定性，屬於益生菌外泌體的子集合。若此類囊泡在無活菌條件下仍能發揮功能，即可視為後生元外泌體，展現出「無菌但具活性」的應用潛力⁶⁹。

圖 2-7 具體描繪了這一層級關係：從最外層的乳酸菌為起點，當其被證實具健康功能時歸類為益生菌，而進一步由其衍生出具生理活性的囊泡即為外泌體，其中經滅菌仍具作用者則為後生元外泌體。這樣的分類不僅呈現了微生物應用的演進脈絡，也指出 LAB-EVs 在無活菌化與精準應用上的核心定位。

圖 2-7、益生菌、乳酸菌、後生元及外泌體應用層級示意



資料來源: 2025 產業專利分析與布局競賽簡報-乳酸菌外泌體專利技術佈局與應用前景分析

(三)應用潛力與產業發展

從產業應用來看，乳酸菌外泌體正逐步跨足保健食品、醫學美容與精準醫療等領域。在保健食品方面，LAB-EVs 被視為可穩定製劑的無活菌健康補充劑，具備腸道修復、抗發炎與過敏改善潛力；在醫美領域，其含有抗痘、抗老與修復型活性分子，適用於精華液、敷料與微針導入療程；在精準醫療應用上，LAB-EVs 能作為天然藥物或 RNA 載體，進行局部抗炎、癌

⁶⁹ Dean, S.N., et al. (2019). Lactobacillus-derived extracellular vesicles enhance host innate immune responses against pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2925.

症微環境調節等應用，因其天然來源與低免疫原性，特別適用於腸道與黏膜相關病症⁷⁰。

乳酸菌多為益生菌的主要構成來源，而能產生乳酸的益生菌則是二者重疊的交集。這種結構呈現了乳酸菌、益生菌與後生元的應用鏈條：乳酸菌是來源，具有功能性的即為益生菌，而其衍生物與分泌物，尤其是外泌體，則形成後生元的核心之一。

總結而言，乳酸菌外泌體不僅是微生物研究的新焦點，更是串聯傳統益生菌與現代生物科技應用的關鍵樞紐。未來隨著純化技術、標準化製程與法規制度的持續優化，其於食品、醫療與美容領域的應用將持續擴展，開啟微生物功能產品的新世代。在這樣的技術與市場前景下，全球各地的企業與研究機構已紛紛投入佈局，形成多層次的競爭格局。接下來將分析市場競爭態勢與主要業者，呈現現階段產業力量的分布與互動。

(四) 市場競爭態勢與主要業者

在全球乳酸菌衍生外泌體產業中，競爭態勢正逐漸成形，並可分為上游、中游與下游三大層級。上游以菌株研發與特製培養基供應為核心，其中菌株研發涵蓋從自然界篩選、分離並優化具特定功能的乳酸菌，是傳統益生菌公司的專長，例如西班牙 AB-BIOTICS 與台灣生合生物皆擁有龐大的專利菌株庫，為後續外泌體開發奠定基礎。從公開文獻可知，來自益生菌的外泌體具備作為後生元的潛力，能維持益生菌相似的生理活性⁷¹。培養基市場則由 Thermo Fisher、BD、Sigma-Aldrich 等國際生命科學供應商主導，雖推出部分針對乳酸菌的專用產品，但屬高度商品化領域。

中游是價值鏈的核心與技術瓶頸，涵蓋大規模細胞培養與發酵，以及高純度外泌體的分離與純化。目前已有像 CHA Meditech 等公司推出乳酸菌來源外泌體的應用品（如化妝品劑型），展示其市場潛力⁷²；同時，學術研究也指出其他 *Lactobacillus* 衍生的 EVs 在皮膚炎症模型中具有調節

⁷⁰ Yamasaki-Yashiki, S., et al. (2019). *Lactobacillus plantarum*-derived extracellular vesicles activate host immunity and inhibit intestinal inflammation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 508(1), 232-237.

⁷¹ Zhang, X. (2025). *The biological activity and potential of probiotic-derived extracellular vesicles as postbiotics in modulating microbiota-host communication*. *Journal of Nanobiotechnology*, 23, 349.

⁷² CHA Meditech Co., Ltd. (2019). *Exosomes derived from Lactic acid bacteria culture* [Official product page].

功能⁷³。由於製程複雜、資本投入高且受法規監管，外泌體 CDMO 模式已在歐美快速興起，如 Lonza、ExoXpert 和 EVerZom 已開始布局製造平台。

下游則著重於產品化與市場導入，涵蓋配方設計、臨床驗證、法規核准以及行銷分銷。化妝品領域已見含 *Lactobacillus paracasei* 來源外泌體的皮膚精華上市，標榜改善膚色與膠原增生等功效⁷⁴；藥品與保健品則需符合 GMP 製劑規範與驗證要求。無論是 B2B 或 B2C 模式，市場教育與品牌建設皆為關鍵。

從參與者類型來看，市場可分為四大類：其一為專注外泌體平台的先行者，如 CHA Meditech，已推出相關產品，具先發優勢。其二為傳統益生菌專業公司，具菌株與發酵技術基礎，是潛在開發者。其三為 CDMO 與大型製造商，憑製造與法規能力提供服務。其四為品牌與應用開發商，依靠差異化配方與通路策略進入市場。

整體而言，雖乳酸菌外泌體市場仍處早期，但價值鏈佈局已漸清晰：中游製造端與下游品牌端是價值高度集中、最能形成長期競爭優勢的核心環節，未來發展將以這兩個環節為爭奪焦點。

第三節 益福生醫現況

在這樣的市場生態下，台灣亦有部分益生菌企業積極探索乳酸菌外泌體領域，其中，出題企業為益福生醫股份有限公司(Bened Biomedical Inc.) 即為具代表性的案例。該公司成立於 2015 年，由陽明交通大學微生物專家蔡英傑教授創立，是台灣在精神益生菌領域的領頭企業⁷⁵。公司專注於益生菌與微生物代謝物於精神與神經健康方面的應用，旗下明星菌株 *Lactobacillus plantarum* PS128 已於憂鬱、自閉症、帕金森症等神經精神疾病領域完成 27 項臨床研究，並取得超過 90 項全球專利⁷⁶。

⁷³ Lee, K.-S., Kim, Y., Lee, J.H., et al. (2023). *Human Probiotic Lactobacillus paracasei-Derived Extracellular Vesicles Improve Tumor Necrosis Factor- α -Induced Inflammatory Phenotypes in Human Skin*. *Cells*, 12(24), 2789.

⁷⁴ REVIVE NX Skin Booster Product Page. (2025). Contains *Lactobacillus paracasei*-derived exosomes.

⁷⁵ Los Angeles Times. (2022, October 12). *Taiwan's gut-brain startup gains traction in U.S. market*.

⁷⁶ 益福生醫官網，<https://www.benedbiomed.com/about>.

公司已建構從研發、生產、臨床到銷售的完整垂直整合鏈，且產品已行銷全球超過 60 個國家，包括成功進軍美國市場，並取得 GRAS 認證，其美國子公司 Bened Life 推出醫療食品 Neuralli® MP⁷⁷。此外，益福生醫在後生元、乳酸菌外泌體、益生質等新型微生物技術也積極布局，產品應用涵蓋腸道健康、免疫調節、神經精神照護、女性健康與寵物營養⁷⁸。其技術成果與國際影響力曾獲 Los Angeles Times、PR Newswire、BioSpace 等國際媒體專文報導，彰顯其在全球精神益生菌產業的競爭實力⁷⁹。

根據訪談結果得知，益福生醫目前並未擁有與外泌體直接相關的專利技術，其在外泌體研發上的投入主要採委由外部研究單位協助進行萃取與純化作業的合作模式。企業本身已取得的專利集中於特定乳酸菌菌種的篩選與應用，而非外泌體的製備或應用層面。值得注意的是，雖然益福生醫目前所掌握之菌種專利並非外泌體專利的直接延伸，惟其外泌體產品之來源亦不必然限縮於現有專利保護的菌株。若未來能進一步釐清其實際使用菌種與已公開專利之間的對應關係，將有助於更全面評估其產品開發與佈局策略。

⁷⁷ 益福生醫官網，<https://www.neuralli.com>。

⁷⁸ BioSpace. (2023, May 18). *Psychobiotic PS128 shows benefits to Parkinson's symptoms in new clinical study*.

⁷⁹ PR Newswire. (2020, November 16). *Bened Biomedical grants exclusive rights for PS128 to M8 Pharmaceuticals*.

第四節 商品化瓶頸與法規挑戰

雖然乳酸菌衍生外泌體在功能性食品、保健品及醫藥應用中展現高度潛力，但從實驗室成果邁向市場化仍面臨多重挑戰。

(一) 學術研究動態

目前目前學術界多所頂尖大學已有研究成果，有些已進入專利佈局與技術轉移階段，顯示出強大的創新能力。由國立成功大學徐瑋萱副教授領導的團隊，專注於利用益生菌外泌體開發針對艱難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridioides difficile*) 感染的治療方法。該技術已取得一項台灣專利，並專屬授權予晨暉生技公司⁸⁰ (公告號 TWI875299B)，另有四項美國及台灣專利正在審查中；成大對多種乳酸桿菌 (如 *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. gasseri*) 來源的胞外泌體進行詳細的蛋白質體學鑑定研究⁸¹，分析其關鍵蛋白質組成與基序，對於開發具有特定功能的食品或保健品至關重要；國立臺灣海洋大學發表的研究⁸²顯示，源自羅伊氏乳桿菌的 EVs 能夠抑制水產養殖中的致病性弧菌，顯示益生菌外泌體在非人類如動物保健及漁業領域，也具相當的應用潛力。

(二) 商品化瓶頸

目前外泌體的分離與純化技術仍以超高速離心、膜過濾、層析等高成本方法為主，導致生產規模化的經濟效益有限⁸³。不過，近年已有研究證實，結合切向流過濾 (TFF) 與粒徑排阻層析法 (SEC) 能在保持外泌體粒徑分布穩定的同時，顯著提升收穫效率並適合規模化應用 (Busatto et al., 2022)

⁸⁰ 徐瑋萱、李保宏 (2025)。〈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〉。財團法人生技醫療科技政策研究中心

⁸¹ Lee, B. H., Chen, Y. Z., Shen, T. L., Pan, T. M., & Hsu, W. H. (2023). Proteomic characterization of extracellular vesicles derived from lactic acid bacteria. *Food Chemistry*, 427, 136685.

⁸² Kim, Y. S., Yoon, H., Choi, S., Jeong, S. E., & Kim, D. H. (2024). An in vitro system mimics the intestinal microbiota of striped beakfish (*Oplegnathus fasciatus*) and inhibits *Vibrio alginolyticus* by *Limosilactobacillus reuteri*-derived extracellular vesicles. *Animals (Basel)*, 14(12), 1792.

⁸³ 李明哲、王小芳 (2022)。〈外泌體產業化關鍵技術與挑戰〉。《生物產業技術》，15(3)，45-53。

⁸⁴。同時，我國工研院(ITRI)亦已開發出相關技術，結合切向流過濾(TFF)與粒徑排阻層析法(SEC)，可快速高效地分離公升級外泌體，其回收率及純度優於國際競品 10-20%，可望成為產業界生產規模化的方向之一。目前，國內已有業者投入外泌體量產技術的開發，例如顛晟生醫已分別取得國家衛生研究院的「誘導型外泌體技術」及聖安企業的外泌體遞送技術授權⁸⁵，並持續優化生產流程，目標朝治療中風與神經退化疾病等臨床應用邁進。

乳酸菌外泌體在不同培養條件下產量與品質差異顯著，缺乏統一的 SOP，也使產品一致性與批次穩定性難以確保⁸⁶。此外，上游菌株供應與培養基成分需符合食品或藥品級別，增加了原料成本與品質管控壓力⁸⁷。部分中小企業雖可依賴外包 CDMO 降低前期投資，但也因此受制於外部供應鏈的產能、技術保密與交期風險。

(三)法規挑戰

近年全球生技市場掀起外泌體熱潮，台灣在法規上亦有明顯進展。化妝品領域方面，2024 年 3 月衛福部宣布「有條件開放人源外泌體作為化妝品原料」⁸⁸，前提是來源合法、製程與原料安全，並經個案審查通過，但不得宣稱醫療療效或應用於侵入性治療。截至 2024 年 9 月，國內僅艾萬霖生技股份有限公司獲准使用臍帶間質幹細胞來源之外泌體製作化妝品。國內其他業者，包括訊聯(1784)、永立榮、聖安、樂迦再生、陞醫及宣捷幹細胞等，也相繼推出以外泌體為原料的美容保養品。國際上，美國、加拿大、日本、韓國及澳洲已開放人源外泌體作為化妝品原料；歐盟雖尚未開放，但於 2024 年 6 月通過《2024/1938 號法規》，對人類細胞及衍生物提出更嚴格的安全與品質要求，相關產品若要進入歐盟市場必須符合該規範。

醫療用途方面，目前全球(含台灣、美國 FDA、歐盟)均無任何外泌體新藥獲准上市，臨床應用仍屬實驗階段。台灣於 2024 年 6 月通過「再生醫療雙法」，將外泌體產品納入衛福部 TFDA 監管；醫藥品查驗中心(CDE)

⁸⁴ Busatto, S., et al. (2022). Comparative analysis of tangential flow filtration and ultracentrifugation, both combined with subsequent size exclusion chromatography, for the isolation of small extracellular vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*, 11(9), e12266.

⁸⁵ 李林瓊。〈顛晟生醫「誘導型外泌體」重新定義神經退化疾病〉。《環球生技月刊》

⁸⁶ Zhang, Y., et al. (2021). Standardization in bacterial extracellular vesicle research. *Journal of Extracellular Vesicles*, 10(12), e12134.

⁸⁷ 陳志偉 (2023)。〈功能性益生菌產業鏈分析〉。《食品科學》，48(2)，112-120。

⁸⁸ 黃育英 (2024)。外泌體的應用與發展趨勢！在台灣可以合法使用外泌體嗎？衛生福利部細胞治療資訊網

於 2025 年 1 月發布《細胞外囊泡製劑製造與管制研發策略指導原則（第二版）》，提供產業在研發與品質控管上的策略參考。

食品用途方面，凡涉及人源外泌體成分者，須比照上述嚴格規範，並經高度監管與安全審查，目前僅植物來源外泌體較常見於食品或健康食品中；惟其經腸胃道後是否能保留原有效性，仍需更多實證驗證。然而，針對乳酸菌來源外泌體，國際間尚未建立一致的法規分類與監管標準，其商品化過程更面臨跨國認證與專利布局等多重挑戰。

乳酸菌外泌體在全球市場尚未形成統一的監管分類，不同國家對其歸屬於「食品成分」、「新食品原料」、「化妝品成分」或「細胞衍生醫藥製劑」的認定差異甚大。以美國為例，若作為食品成分需獲得 GRAS 認證，而作為醫療用途則需符合 FDA 生物製劑或藥品審批流程⁸⁹；歐盟則可能需通過 Novel Food 認證⁹⁰；中國大陸則對外泌體醫藥用途設有較嚴格的臨床前與臨床試驗門檻⁹¹。台灣目前雖無專屬外泌體法規，但若應用於食品，須符合衛福部對益生菌及新食品原料的安全性評估規範⁹²。

此外，外泌體產品在市場推廣時，功能標示需嚴格依據實證資料，避免涉及誇大療效的醫療宣稱，否則將面臨消費者保護法、藥事法或食品安全衛生管理法的裁罰風險。專利層面上，若產品中所使用的菌株或外泌體製程涉及他人專利，則可能引發侵權爭議，影響市場進入與國際拓展。

綜合而言，企業在乳酸菌外泌體的市場佈局上，須先依用途（醫療、化妝品或食品）確認各自適用的法規與限制，並據此制定開發與合規策略。乳酸菌外泌體的商品化並非單純的技術轉化，而是牽涉到生產技術優化、跨國法規認證、知識產權保護及市場宣傳合規等多重環節，且各國在食品、化妝品及醫藥用途上的法規要求差異極大，企業在產品開發初期即需明確定位用途並規劃合規路徑。若作為食品或保健品，需依各國新食品原料安全性評估與標示規範辦理；若涉醫療用途，則須遵循嚴格的藥品或生物製劑審批程序。產品宣稱必須以實證為基礎，避免涉及醫療療效以防觸法，同時應注意專利與知識產權佈局，確保菌株、製程與應用不涉侵權。未來若能在製程標準化、成本控制、專利布局與國際法規協調上取得突破，將有助於降低進入障礙，加速產品的全球化推廣。

⁸⁹ U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2023). *GRAS Notice Inventory*.

⁹⁰ European Food Safety Authority (EFSA). (2022). *Novel food guidance*.

⁹¹ 國家藥品監督管理局 (NMPA) (2022)。〈外泌體相關藥品註冊技術要求〉。

⁹² 衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) (2023)。〈新食品原料審查規範〉。

第三章、專利檢索策略與實作

第一節 檢索系統與工具

本次專利分析主要依據 GPSS 專利檢索系統完成，本團隊專利檢索作業進行日期為 2025 年 6 月 26 日，檢索時間範圍設定自 1983 年 1 月 1 日至 2025 年 6 月 26 日。地區涵蓋範圍包括 WIPO (PCT)、美國 USPTO、日本 JPO、韓國 KIPO、歐洲 EPO、中國 CNIPA 及台灣 TIPO 等主要申請地。為避免同一技術於不同國家申請所造成的重複統計，統計作業採用檢索去重與家族去重原則，並以「同一專利家族視為一件」進行彙整，藉此確保分析結果的準確性與一致性。

第二節 外泌體相關關鍵字

為奠定專利檢索之基礎，本團隊首先依據第二章中對外泌體技術原理與產業應用的整理，初步建構外泌體之核心關鍵字群。經由初步檢索分析，觀察到該技術除於美國有穩定佈局外，亦廣泛申請於中國、日本與韓國等地。為提升檢索的完整性與語言召回率，遂針對「外泌體」相關概念，擴充納入對應之中文、日文與韓文詞彙，建構多語系關鍵字架構，以反映實際申請策略的地域分布特性。外泌體之相關關鍵字如表 3-1 所列示。

表 3-1、外泌體相關關鍵字

語言	關鍵字	關鍵字說明
中文	外泌體, 細胞外囊泡, 細胞外囊泡體	常見中文用語，涵蓋文獻與專利中描述 exosome 的各種說法
英文	exosome*, extracellular vesicle*, EV*	exosome 為主詞根，加上 * 用以擴增檢索，例如 exosomes, exosomal 等
日文	エクソソーム, 細胞外小胞	對應 exosome 的日文翻譯
韓文	엑소좀, 세포외소포	對應 exosome 的韓文用語

資料來源:本團隊整理

第三節 乳酸菌相關關鍵字

在確立外泌體相關關鍵字後，本團隊進一步針對研究主題之核心物種-乳酸菌進行關鍵詞系統建構。初期以「lactic acid bacteria (乳酸菌)」與「probiotics (益生菌)」為核心詞彙，涵蓋其科學分類與功能性定義。與

外泌體關鍵字策略相同，為提升檢索的完整性與語言召回率，本團隊亦針對相關詞彙進行語系擴充，納入對應之中文、日文與韓文用語，建構出多語系關鍵字架構。相關關鍵字彙整如下（表 3-2）。

表 3-2、乳酸菌、益生菌及益生元相關關鍵字

語言	關鍵字	關鍵字說明
中文	乳酸菌, 益生菌, 後生元, 乳桿菌, 雙歧桿菌, 腸球菌	涵蓋功能性菌種與衍生代謝產物
英文	lactic acid bacteria, LAB, probiotic*, postbiotic*, Lactobacillus*	涵蓋乳酸菌、益生菌與後生元概念
日文	乳酸菌 (にゅうさんきん), プロバイオティクス, ポストバイオティクス	常見日文專利文獻與產品描述用詞
韓文	유산균, 프로바이오틱스, 포스트바이오틱스	常見韓文菌種與功能性術語

資料來源:本團隊整理

第四節 檢索過程及檢索句說明

本團隊專利檢索作業進行日期為 2025 年 6 月 26 日，檢索時間範圍設定自 1983 年 1 月 1 日至 2025 年 6 月 26 日。1983 年為細胞外泌體(exosomes)首次被學術界正式發現並命名之起始年份，當時 Johnstone 等人於研究成熟紅血球分化過程中，發現一類具膜結構的小囊泡可經由多泡體(multivesicular bodies)排出至細胞外，並賦予「exosome」一詞以科學定義。因此，本團隊以此時間點作為檢索起始，確保外泌體相關技術於專利資料庫中之完整召回。檢索式如表 3-3 列示：

表 3-3、檢索式一

檢索式一
以(外泌體)AND(乳酸菌)之相關關鍵字進行檢索，並限定搜尋專利名稱/摘要
檢索條件：((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포)@TI,AB AND (lactic acid bacteri* OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR

檢索式一		
유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스)@TI,AB) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
6,605	5,949	5,138

資料來源:GPSS、本團隊整理

在完成主題關鍵字建構後，本團隊進一步導入國際專利分類碼 (International Patent Classification, IPC)，以提升檢索之技術聚焦性與應用領域涵蓋性。考量乳酸菌外泌體相關應用多聚焦於藥品、保健食品、美容用途及生物技術製程，本團隊將檢索式納入下列 IPC 分類碼，擬透過 IPC 分類，效濾除無關領域專利，詳表 3-4。

- A61K35：涵蓋含有微生物或其代謝產物的藥物組成物，對應乳酸菌或益生菌衍生外泌體之應用；
- A61K9：涵蓋劑型技術，適用於外泌體於緩釋、包埋或微粒化等製劑形式；
- A61P：標示治療用途之藥品分類，輔助鎖定具明確生物活性或作用機制之專利；
- A61Q：涵蓋化妝品及美容組成物，反映外泌體在皮膚、抗老等美容應用；
- C12N5：針對細菌與微生物之遺傳改造與應用，對應工程乳酸菌外泌體之研發；
- C12N15：涵蓋核酸轉殖技術，對應將基因載入微生物並促使外泌體表現特定分子之技術布局。

表 3-4、檢索式二

檢索式二
以(外泌體)AND(乳酸菌)AND(IPC)之相關關鍵字進行檢索，並限定搜尋專利名稱/摘要
檢索條件：((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외소포)@TI,AB AND (lactic acid bacteri*

檢索式二		
OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스)@TI,AB AND (IC=A61K-035* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A61K-009* OR IC=C12N-005* OR IC=C12N-015*)) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
1,362	1,194	882

資料來源:GPSS、本團隊整理

然而，在導入具體 IPC 分類碼後，我們發現雖可有效聚焦技術領域，但因部分專利標註 IPC 細節不一致或採用其他子分類，導致檢索樣本數量明顯下降，可能影響後續統計分析與趨勢研判之代表性。

為提升召回率與保持檢索彈性，本團隊調整策略，將 IPC 改為模糊匹配方式，設定為包含特定字首的廣義分類組合： $IPC=(A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q*)$ 。此方式可涵蓋更多與藥品組成、微生物技術、疾病治療及美容應用相關之專利文件，兼顧檢索廣度與技術相關性，有助於捕捉潛在關鍵專利並支持後續進行應用與競爭布局分析。檢索結果如表 3-5 所列。

表 3-5、檢索式三

檢索式三		
同檢索式二，但放寬 IPC 分類		
((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소솜 OR 세포외소포)@TI,AB AND (lactic acid bacteri* OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스)@TI,AB AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q*)) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
1,977	1,735	1,306

資料來源:GPSS、本團隊整理

採用模糊匹配的 IPC 分類碼後，整體樣本數雖有所提升，但考量仍不足以支撐完整的技術趨勢與競爭布局分析，因此本團隊調整檢索策略。原先僅限於專利標題名稱與摘要欄位進行查詢，為避免遺漏潛在相關專利，改採「全文欄位檢索」，將發明說明書、請求項及其他可檢索欄位一併納入查詢範圍。擬透過此策略調整提高召回樣本，捕捉更多未於標題摘要中明示但於實質內容中揭露外泌體與乳酸菌應用之專利。詳表 3-6。

表 3-6、檢索式四

檢索式四		
同檢索式三，但不限於專利標題名稱與摘要欄位進行查詢，改採全文欄位檢索		
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR エクソソーム OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
339,796	超過 30 萬上限，無法進行	超過 30 萬上限，無法進行

資料來源:GPSS、本團隊整理

惟在實際執行全文欄位查詢後，本團隊發現整體召回樣本量暴增，超過三十萬筆，導致後續分析難以聚焦於研究主題。進一步檢視後發現，「EV*」一詞於多數專利中常用以指稱與電動車 (Electric Vehicle) 相關技術，與本團隊探討之乳酸菌外泌體 (Extracellular Vesicles, EVs) 無關，造成大量無效召回。

為提升檢索精準度與主題一致性，本團隊決議將「EV*」自外泌體相關關鍵字中排除，以降低非預期領域樣本的干擾。調整後檢索結果詳表 3-7。

表 3-7、檢索式五

檢索式五
同檢索式四，但刪除 EV*
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR エクソソーム OR 細胞外小胞 OR

檢索式五		
엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
9,829	8,369	4,095

資料來源:GPSS、本團隊整理

刪除「EV*」後樣本數大幅下降，鑑於委任方亦有意深入了解乳酸菌外泌體於保健食品應用領域之技術布局，本團隊在後續亦將 IPC 類別 A23L 納入檢索式，以補足營養保健場景下可能被遺漏的重要專利樣本，確保分析面向之完整性與實用性。調整後檢索結果詳表 3-8。

表 3-8、檢索式六

檢索式六		
同檢索式五，並將 IPC 類別 A23L 納入檢索式		
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR LAB OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
9,864	8,400	4,104

資料來源:GPSS、本團隊整理

本團隊檢視樣本時發現，原檢索式中曾納入「LAB」作為乳酸菌(Lactic Acid Bacteria)之簡寫關鍵字，惟實務上「LAB」亦常代表 Laboratory(實驗室)、Label(標籤技術)、Laser Ablation(雷射消融)或 Latin America Business、Laptop 等非生物醫學領域術語，導致召回大量不相關樣本，影響檢索精準度。故本團隊後續將「LAB」從檢索式中刪除，以提高檢索結果之相關性與分析效率。整後檢索結果詳表 3-9。

表 3-9、檢索式七

檢索式七		
同檢索式七，但將 LAB 自檢索條件刪除		
((((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR Lactobacillus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620)		
專利總數	檢索去重	家族去重
3,976	3,346	1,652

資料來源:GPSS、本團隊整理

刪除「LAB」後樣本大幅減少，為補足刪除「LAB」後可能遺漏的有效樣本，本團隊進一步進行關鍵字增補，加入「lactic acid-producing bacteria」以完整涵蓋乳酸菌之英文表述。此外，亦納入多個具代表性的乳酸菌屬群名稱作為補充關鍵詞，包括 Enterococcus、Bifidobacterium、Lactococcus 及 Streptococcus 等，以強化檢索式對於不同技術文件中表述方式的涵蓋能力，提升召回率與資料完整性。

同時考量部分日本與歐洲專利文件常以「metabolic byproduct*」、「heat-killed bacteria」作為「postbiotic」的替代表述，本團隊亦將其納入關鍵字中以提高語義召回效果。此外，也擴充納入具乳酸產生能力且在近年專利中日益常見的菌株名稱，如 Bacillus coagulans*、Weissella*、Pediococcus*，以確保技術樣本在不同表述語境下均能被有效檢索。整後檢索結果詳表 3-10。

表 3-10、檢索式八

檢索式八
同檢索式七，但針對乳酸菌進行關鍵字增補
((((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR

檢索式八

Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620)

專利總數	檢索去重	家族去重
8,412	7,128	3,253

資料來源:GPSS、本團隊整理

此方式證實有效提升專利樣本之召回率後，本團隊亦對外泌體相關關鍵字進行增補，以進一步涵蓋不同語境與國別文件中常見之用語。具體而言，針對中國專利文件常採用的表述方式，新增「細胞外體」與「小胞體」作為中文關鍵詞；同時，為涵蓋部分文獻與專利中對外泌體的簡化描述，亦納入「EV-like particle*」等變體詞彙。擬透過此類關鍵字優化策略，強化樣本資料的廣度與代表性。

表 3-11、檢索式九

檢索式九

同檢索式八，但針對外泌體進行關鍵字增補

(((((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑소솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620)

專利總數	檢索去重	家族去重
11,386	9,417	4,819

資料來源:GPSS、本團隊整理

鑑於初步檢索結果中大量專利聚焦於醫藥用途，為進一步聚焦乳酸菌外泌體於保健食品領域之應用潛力，本團隊參考保健食品產業常見之健康訴求方向，特別針對以下五大應用場景進行檢索式擴充：腸道健康與消化系統、免疫與炎症調節、皮膚與美容、婦科與泌尿道健康，以及精神與神經健康。因此，檢索式中新增相關英文與中文應用關鍵詞（如 gut, intestine, immune, skin, vaginal, brain, anxiety, mood, 腸道, 免疫, 皮膚, 婦科, 精神等），以強化與保健功能導向應用相關之專利樣本的召回範圍，進而提升在營養補充與機能食品開發方面的參考價值與實用性。

表 3-12、檢索式十

檢索式十		
同檢索式九，但加入保健食品產業常見之健康訴求		
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑소솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
11,189	9,253	4,736

資料來源:GPSS、本團隊整理

本團隊檢索樣本時，發現相當數量專利聚焦於化妝品與美妝用途，例如護膚乳液、美白精華等非本團隊聚焦之保健食品與營養應用場景，為提升檢索樣本的聚焦性與實用性，本團隊採取雙重排除策略：一方面於關鍵字層級導入 NOT 陳述，排除標題與摘要中包含「化妝品」、「美妝」、

「makeup」、「make-up」等字詞之樣本；另一方面，於 IPC 分類碼層級排除 A61Q*，該分類為與個人美容與外觀改善相關之組合物及用途。此調整能有效剔除非營養保健導向之干擾樣本，使保留之資料更貼近腸道健康、免疫調節、婦科保健等功能性保健食品的應用需求，為後續技術趨勢與市場潛力分析奠定更具代表性的樣本基礎。

表 3-13、檢索式十一

檢索式十一		
同檢索式十，但排除化妝品與美妝用途		
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR エクソソーム OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうきんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620 NOT(化妝品 OR 美妝 OR makeup OR make-up OR IC=A61Q*)) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
9,128	7,552	4,008

資料來源:GPSS、本團隊整理

考量儘管 A61Q* 分類主要涵蓋化妝品用途，但在於許多與皮膚健康、微生物外泌體應用於肌膚屏障修復、皮膚炎緩解、抗老化與抗氧化等機能性保養產品之專利，實質上屬於具生理調節功能之健康產品，其界線與營養補充品或外用保健品日益模糊，為避免遺漏具高潛力或具轉化價值之技術樣本，故決定保留該類 IPC 於分析樣本中。調整檢索式如表 3-14。

表 3-14、檢索式十二

檢索式十二		
同檢索式十一，但保留 A61Q*		
((((exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicles OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑손솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうきんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*)) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620) AND ID=19830101:20250620		
專利總數	檢索去重	家族去重
11,189	9,253	4,736

資料來源:GPSS、本團隊整理

重新檢視檢索式發現括弧多且時間重複列示等問題，故本團隊重新將檢索式調整式更新調整如表 3-15。

表 3-15、檢索式十三

檢索式十三
同檢索式十二，修正語法包含日期重複出現與括弧調整
(((exosome* OR extracellular vesicle* OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑손솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後

檢索式十三

生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND (IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A61P* OR IC=A61Q* OR IC=A23L*) AND ID=19830101:20250620) NOT (化妝品 OR 美妝 OR makeup OR make-up)

專利總數	檢索去重	家族去重
9,261	7,664	4,079

資料來源:GPSS、本團隊整理

初步進行檢準率發現，檢準率低，故透過 IPC 的調整來增加檢準率。本團隊討論並重新擬定檢索策略。考量 A61P 為第三階層 (three-level) 的國際專利分類 (IPC) 代碼，代表其涵蓋的是較廣泛的藥理用途分類，例如消化系統、神經系統、免疫調節等機能性作用。由於出題企業聚焦於乳酸菌外泌體在保健食品領域的應用，涵蓋多元生理機能，因此使用 A61P* 可一次囊括自 A61P1/00 至 A61P43/00 等全部細分類別，有助於完整捕捉所有潛在的應用方向。

相較於 A61P 分類著重於藥理用途與作用機制，故以三階 (如 A61P1/00~A61P43/00) 即可涵蓋各類功能性保健應用；其餘 A61K、C12N、A23L 等 IPC 涉及具體的物質來源 (如乳酸菌、其代謝產物或外泌體) 與應用型態 (如保健食品配方)，這些分類若僅至三階會涵蓋過多不相關的領域，因此採用更精細的四階 IPC 分類有助於聚焦在與乳酸菌外泌體技術直接相關的核心專利上。換言之這樣的搭配策略能在維持範圍完整性的同時，提高檢索的專一性與實用性。調整後檢索式詳表 3-16。

表 3-16、檢索式十四

檢索式十四
同檢索式十三，IPC 進行調整
((exosome* OR extracellular vesicle* OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic

檢索式十四

byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스)) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND (IC=A61P* OR IC=A61K-035/74 OR IC=A61K-035/744 OR IC=A61K-035/741 OR IC=A61K-035/12 OR IC=A61K-009/00 OR IC=C12N-001/20 OR IC=C12N-005/00 OR IC=A23L-033/10 OR IC=A23L-033/135) AND ID=19830101:20250620) NOT (化妝品 OR 美妝 OR makeup OR make-up)

專利總數	檢索去重	家族去重
5,082	4,262	2,639

資料來源:GPSS、本團隊整理

進行檢準率分析時，發現檢索結果中尚有部分樣本偏向癌症或藥物治療用途，為聚焦與保健食品應用之相關專利，本團隊再調整策略，針對 IPC 類別中排除 A61P35/00 與 A61P31/00 等腫瘤用途分類。調整後檢索式詳表 3-17。

表 3-17、檢索式十五

檢索式十五
同檢索式十四，IPC 進行調整，保留 A61P 類別但排除癌症與感染類用途 (A61P35/00 與 A61P31/00)
((exosome* OR extracellular vesicle* OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑소좀 OR 세포외소포) AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스 OR 유산균 OR

檢索式十五

프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스)) AND (gut OR intestine OR intestinal OR colon OR bowel OR immune OR immunity OR skin OR dermatology OR dermis OR vaginal OR gynecology OR brain OR cognitive OR anxiety OR mood OR neuroinflammation OR 腸 OR 腸道 OR 腸炎 OR 腸黏膜 OR 免疫 OR 自體免疫 OR 皮膚 OR 美容 OR 膚質 OR 婦科 OR 陰道 OR 神經 OR 精神 OR 情緒) AND ((IC=A61P* NOT A61P035/00 NOT A61P031/00) OR IC=A61K-035/74 OR IC=A61K-035/744 OR IC=A61K-035/741 OR IC=A61K-035/12 OR IC=A61K-009/00 OR IC=C12N-001/20 OR IC=C12N-005/00 OR IC=A23L-033/10 OR IC=A23L-033/135) AND ID=19830101:20250620) NOT (化妝品 OR 美妝 OR makeup OR make-up)

專利總數	檢索去重	家族去重
3,433	2,898	1,854

資料來源:GPSS、本團隊整理

考量外泌體技術作為本團隊之核心主題，其關鍵詞通常會直接出現在專利的標題 (Title)、摘要 (Abstract) 或權利項 (Claims) 中，以彰顯技術創新之主軸。因此，在檢索策略上，本團隊將外泌體相關主題詞限制於上述三類欄位 (TI, AB, CL)，以確保樣本具備足夠的技術代表性。相較之下，乳酸菌作為應用端的素材或載體，其關鍵詞較常出現在專利的背景描述、實施例說明或輔助內容中，較少於權利項或標題中明示。為提高檢全率並涵蓋更多具潛在實用價值之樣本，乳酸菌相關主題詞則放寬至全文 (ALL) 進行檢索。此一雙重策略可兼顧技術核心聚焦與應用範疇擴展，有助於建構更完整之樣本資料庫。

原檢索式加入了大量與器官、功能用途相關的詞彙 (如 gut, immune, mood 等) 與高度精準的 IPC 四階分類 (如 A61K-035/744、A23L-033/135 等) 以提高檢準率，但考量外泌體之關鍵字已透過 TAC 來增加檢準率，故再透過四階及用途等檢索式的限制將大幅限制樣本規模，導致召回數量明顯偏低，無法有效支撐進一步分析。

故本團隊核心技術詞 (外泌體) 仍維持於標題、摘要與權利項 (TI, AB, CL) 等欄位中，以保留技術核心樣本；應用詞 (如益生菌、乳酸菌) 則不設欄位限制，以涵蓋出現在背景技術或實施例等敘述中的潛在專利；而 IPC 部分則改為放寬至三階分類 (A61K、C12N、A23L 等)，同時保留對 A61P 中明確與癌症、免疫治療相關分類 (A61P-035/00、A61P-031/00) 的排除，藉此過濾藥物治療用途，提升與保健食品領域的關聯性。

最後，本團隊將外泌體限縮 (TI, AB, CL) 後看第一申請人，專利最多的是一間韓國公司 MD HEALTHCARE INC，而其外泌體名稱有用 NANOVESICLE*及 Nano-vesicle*，故本團隊於外泌體的相關檢索式中加入此兩個名稱。

表 3-18、檢索式十六

檢索式十六		
同檢索式十五，外泌體加入 NANOVESICLE*及 Nano-vesicle*兩名稱並限縮 TAC 欄位，同時刪除保健食品產業常見之健康訴求方向之關鍵詞，並將 IPC 部分則改為放寬至三階分類		
(exosome* OR extracellular vesicle* OR EV-like particle* OR 外泌體 OR 細胞外囊泡 OR NANOVESICLE* OR Nano-vesicle OR 細胞外小泡 OR 細胞外體 OR 小胞體 OR 엑소솜 OR 細胞外小胞 OR 엑소솜 OR 세포외소포)@TI,AB,CL AND (lactic acid bacteri* OR lactic acid-producing bacteri* OR probiotic* OR postbiotic* OR metabolic byproduct* OR heat-killed bacteria OR Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Enterococcus* OR Streptococcus* OR Lactococcus* OR Bacillus coagulans* OR Weissella* OR Pediococcus* OR 乳酸菌 OR 益生菌 OR 後生元 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 腸球菌 OR 乳球菌 OR にゅうさんきん OR プロバイオティクス OR ポストバイオティクス OR 유산균 OR 프로바이오틱스 OR 포스트바이오틱스) AND ID=19830101:20250620 AND (IC=A61P* NOT IC=A61P-035/00 NOT IC=A61P-031/00 OR IC=A61K* OR IC=C12N* OR IC=A23L*) NOT (化妝品 OR 美妝 OR makeup OR make-up)		
專利總數	檢索去重	家族去重
1,771	1,556	881

資料來源:GPSS、本團隊整理

複賽檢索式調整說明

依初賽評審建議並經專家諮詢後，本團隊重新檢視並調整檢索策略。核心調整集中在四個面向：外泌體關鍵詞擴充、菌種由乳酸菌放寬至益生菌（且鎖定 @TI,AB,CL）、移除 IPC/CPC 前置篩選、以及新增 NOT (CRISPR) 之噪音過濾。以下分述其理由與影響。

1. 外泌體關鍵詞的調整

外泌體關鍵詞從原本以 *exosome*/*extracellular vesicle* 為主，進一步擴充詞形、縮寫與多語變體：新增／保留 *extracellular vesicl**、*small extracellular vesicle**、*microvesicl**、*membrane vesicle**、*exosome-like**、*nanovesicl**、*bacterial extracellular vesicle**、*exosom**、*sEV/sEVs*，並納入 外泌体样囊泡／类外泌体／纳米囊泡／エクソソーム様小胞／細胞外ベシクル／菌体外小胞／세포외 소포체／세포외소포 等在中日韓常見的用語。

此外，本團隊同時補回常見變體：*Nano-vesicle**（連字號版）、*EV-like particle**、*microbiota-derived extracellular vesicl**，並收編「細胞外體／小胞體／細胞外小泡」等早期表述。

2. 加入 *Lactobacillus* 新分類、常見種名與縮寫、同時擴入益生菌共識屬群

本團隊初步實測顯示，若一開始僅鎖定 *Lactobacillus*（含 2020 年分屬：*Lactocaseibacillus*、*Lactiplantibacillus*、*Limosilactobacillus*...），樣本量偏小，難以穩定呈現年度與國別熱度。因此，本次先將菌種子句放寬為「益生菌（probiotic）集合」，在不變動 EV 子句的前提下，同時要求兩子句都出現在標題／摘要／權利項 (@TI,AB,CL) 才納入。

具體做法為：一方面保留 *Lactobacillus sensu lato* 的多語寫法與常見種小名（如 *paracasei*/*plantarum*/*rhamnosus*/*reuteri*，含縮寫變體），不讓乳酸菌主線流失；另一方面擴入益生菌共識屬群（*Bifidobacterium*、*Lactococcus*、*Leuconostoc*、*Weissella*、*Pediococcus*、*Oenococcus*、*Tetragenococcus*、*Enterococcus*、*Streptococcus thermophilus*、*Bacillus coagulans*、*Saccharomyces boulardii*），讓「非乳酸菌但屬益生菌」的外泌體一併被捕捉。

此外，補上總稱詞與多語對應（lactic acid bacteri*、益生菌／유산균／プロバイオティクス），此舉有助於召回只寫「乳酸菌群／益生菌」而未點屬名或種名的案件。本團隊希望透過擴量作法能先完整勾勒「益生菌 × 外泌體」的市場輪廓；後續再於此樣本池中以乳酸菌 Lactobacillus 相關關鍵詞進行二次檢所，以針對出題企業關切的乳酸菌外泌體做競爭者與技術功效深挖。

3. IPC 刪除

本團隊討論後考量分類碼是審查端標註，受國別、時點與人為習慣影響；跨域主張（化妝品／食品／醫藥）或早期公開案，常見標註延遲或分流不一。若在第一階段就用 IPC/CPC 做納入／排除，容易先天刪除邊界題材，導致樣本池失真。因此，新版檢索式改以：只要外泌體與益生菌訊號同時出現在 @TI,AB,CL，即先納入；待後續聚焦於保健食品時，再以 IPC/CPC 進行二次檢索，以期兼顧廣度與準度。

4. NOT 調整

本團隊深知 NOT 使用需小心，但在進行檢準率時發現，調整後的檢索式所召回之樣本屬基因編輯題材，外泌體與益生菌僅為背景提及，並非核心發明。為控制噪音我們在標題／摘要層加入 NOT (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@TI,AB 過濾，避免誤刪說明書中僅作背景陳述的文字。

為確保 NOT 不會誤刪，本團隊以 AND (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@TI,AB 反向檢索驗證：總筆數 46 件、檢索去重後 40 件、家族去重後 20 案；逐案檢視結果顯示，這 20 個家族與本次「益生菌 × 外泌體」主題無直接關聯。以此方式降低誤刪的可能性並有效去噪。

5. 小結

調整後檢索式以「外泌體 × 益生菌」的交集作為第一道門檻，在擴充外泌體用語與放寬菌種至益生菌集合的同時，透過 @TI,AB,CL 欄位限制與 NOT (CRISPR) 去噪維持檢準率。IPC 則刪除，讓第一階段能完整觀測跨應用場域的全景；後續再依出題企業關切（如保健食品）以分類碼與關鍵詞進行二次檢索收斂。檢索時間本團隊也同步把時間由先前的 ID=19830101:20250620 延長為 ID=19830101:20250818，以維持資訊即時性。

表 3-19、檢索式十七

檢索式十七		
外泌體關鍵詞增加、乳酸菌為主之關鍵詞放寬至益生菌並限縮檢索@TI,AB,CL、IPC 刪除、Not 調整及時間增加		
<p>(exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicl* OR small extracellular vesicle* OR microvesicl* OR membrane vesicle* OR exosome-like* OR nanovesicl* OR bacterial extracellular vesicle* OR Nano-vesicle* OR EV-like particle* OR sEV OR sEVs OR exosom* OR microbiota-derived extracellular vesicl* OR 外泌體 OR 胞外囊泡 OR 細胞外體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小胞 OR 小胞體 OR 外泌体 OR 细胞外囊泡 OR 细胞外小胞 OR 外泌体样囊泡 OR 类外泌体 OR 纳米囊泡 OR 菌体外小胞 OR 细胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외 소포체 OR 세포외소포 OR 세포외 소포 OR 엑소솜 OR 엑소솜様小胞 OR 細胞外ベシクル)@TI,AB,CL AND (probiotic* OR Lactobacillus* OR Lactocaseibacillus* OR Lactiplantibacillus* OR Limosilactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Lactococcus* OR Streptococcus thermophilus* OR Enterococcus* OR Leuconostoc* OR Weissella* OR Pediococcus* OR Oenococcus* OR Tetragenococcus* OR Bacillus coagulans OR Saccharomyces boulardii OR paracasei OR plantarum OR rhamnosus OR reuteri OR casei OR gasseri OR helveticus OR acidophilus OR Latilactobacillus* OR Levilactobacillus* OR Lentilactobacillus* OR Ligilactobacillus* OR Loigolactobacillus* OR Companilactobacillus* OR Fructilactobacillus* OR brevis OR sakei OR curvatus OR buchneri OR salivarius OR bulgaricus OR crispatus OR johnsonii OR jensenii OR kefir OR lactic acid bacteri* OR 益生菌 OR 乳酸菌 OR 乳桿菌 OR 雙歧桿菌 OR 乳球菌 OR 嗜熱鏈球菌 OR 乳杆菌 OR 双歧杆菌 OR 乳酸杆菌属 OR 嗜热链球菌 OR 유산균 OR 락토바실러스 OR 프로바이오틱스 OR 라クト바실러스)@TI,AB,CL NOT (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@TI,AB AND ID=19830101:20250818</p>		
專利總數	檢索去重	家族去重
911	793	462

資料來源:GPSS、本團隊整理

第五節 檢索結果評估

(一) 檢準率

檢準率：檢索出的專利案件(專利池)，藉由 AI 輔以人工查看其內容是否屬於相關技術，以確認準確率之高低。檢索出的專利案件數量若過多，可以抽查方式進行。

$$\text{檢準率} = (\text{檢索出該技術相關專利數量} / \text{檢索出的專利數量}) * 100\%$$

根據最終「檢索式十七」，進行檢準率之分析。本團隊因無技術專家，故以 AI 輔助進行「益生菌外泌體技術」相關專利的技術關聯性判斷。首先，本團隊請 AI 判讀之邏輯說明如下：

判讀目的與資料範圍

本次檢準率評估採用「A/B/C 三類」的文本判讀架構，目的是衡量檢索式對「益生菌衍生之外泌體」主題的涵蓋度。評分時只計入 A 與 B 作為真命中，並以 $(A+B)/N$ 作為檢準率，其中 N 為家族去重後的樣本總數。

適用欄位與語言

判讀僅閱讀名稱 (TI)、摘要 (AB)、專利範圍 (CL) 三者合併的文本；說明書 (DE) 不作為標準版判讀依據。英、中文 (含繁簡)、日文、韓文皆納入，大小寫與標點不影響比對。

關鍵詞庫的範圍

外泌體涵蓋 exosome / extracellular vesicle (含 sEV) / microvesicle / membrane vesicle / exosome-like / nanovesicle / bacterial extracellular vesicle，以及對應的中日韓常見寫法與變體 (如 エクソソーム、細胞外ベシクル、外泌体样囊泡、菌体外小胞、엑소좀 等)。益生菌納入泛稱 (probiotic、lactic acid bacteria、益生菌 / 유산균 / 프로바이오틱스 / 유산균) 與具名屬種 (Lactobacillus 舊 / 新分屬與常見種名、Bifidobacterium、Lactococcus、Streptococcus thermophilus、

Enterococcus、Weissella、Leuconostoc、Pediococcus、Oenococcus、Tetragenococcus、Bacillus coagulans、Saccharomyces boulardii…)

A 類(判斷為益生菌外泌體)

在 TI/AB/CL 任一處出現來源語 (derived/isolated/obtained/prepared/extracted/purified/secreted/produced/released/由來/來自/來自/分離/提取/製備/制备/源自/유래/분리/추출/제조/分泌/분비)，且在該詞前後 ±180 字的字距內，同時命中外泌體關鍵詞與具名益生菌屬/種。此類屬「明確寫出由某益生菌衍生」之案件。

B 類 (主題相關，未見來源近距語)

TI/AB 中必有外泌體關鍵詞；且在 TI/AB/CL 任一處可找到具名益生菌或益生菌泛稱。不強求近距來源語，但兩主題 (外泌體 × 益生菌) 需在可檢索欄位同時存在。

C 類 (其餘)

不符合 A 或 B；或雖談外泌體，但益生菌僅為背景描述或與主張無關。

邊界情境的處理原則

同一文本若列舉多種來源且含益生菌、而權利項未限縮來源 → 歸 B；若權利項明確鎖定益生菌來源且具近距證據 → 歸 A。

檢準率計算結果

- A = 205 件、B = 159 件、C = 98 件
- 檢準率 = $(A + B) / N = (205 + 159) / 462 \approx 78.71\%$

敏感度分析

比較 A 類在「由來/分離/提取/製備」等來源語的 ±120/±180/±240 字源的三種設定；B 規則不變。

表 3-20、敏感度分析

字距設定	A	B	C	檢準率
±120	182	174	106	76.99%
±180	205	159	98	78.71%
±240	219	149	94	79.57%

資料來源:AI(ChatGPT)、本團隊整理

(二)檢全率

檢準率強調被檢索抓到的樣本裡，有多少是和益生菌外泌體技術相關。為避免同一技術在多國／多階段重複計數，我們先做檢索去重，再做家族去重，以「每一家族代表一案技術」作為分母。

檢全率強調「所有相關技術中，被檢索式涵蓋了多少。為讓分母對應到「技術」而非「公報數」，同樣採家族去重建立母體。

本團隊以「家族去重」為分析單位，評估最終檢索式對「益生菌 × 外泌體」主題的涵蓋度。最終檢索式要求外泌體與益生菌關鍵詞必須同時出現在 TI、AB、CL，並於 @TI,AB 排除 CRISPR 相關字串。為補捉兩類典型漏網情境，另設兩條檢查式：R1 以 IPC/CPC 補捉「@TI,AB 有外泌體、但未明寫菌名而技術性質屬微生物／食品／化妝品」的案件；R2 以說明書 (@DE) 同時檢索外泌體詞、具名益生菌與「由來／分離／提取／製備」等來源動詞，加上培養／發酵／上清語彙，用來補捉「只在說明書才把來源講清楚」的案件。三式皆設定期間 1983-01-01 至 2025-08-18，並於相同欄位排除 CRISPR 字串，完整檢索式詳表 3-21。

三個檢索式分別跑完、以檢索去重及家族去重後合併，得到：S0_f=462 案，R1_f=38 案，R2_f=379 案，聯集 U_f=639 案。據此計算檢全率約 72.4%。

$$\text{檢全率} = \frac{S0_f}{U_f} = \frac{462}{639} \approx 72.39\%$$

表 1-21、檢全率評估用三組檢索式

項目	檢索式
S0	同檢索式十七
R1	(exosome* OR "extracellular vesicl*" OR 外泌體 OR 外泌体 OR 엑소솜 OR 엑소좀)@TI,AB AND (bacteria* OR bacterial OR microorganism* OR microbe* OR microbi* OR 細菌 OR 细菌 OR 菌株 OR 菌體 OR 菌体 OR 세균 OR 미생물)@TI,AB AND (IC=C12N* AND (IC=A23L* OR IC=A61K-035/744 OR IC=A61K-035/747 OR IC=A61K-008* OR CC=A61Q*)) AND ID=19830101:20250818 AND NOT (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@TI,AB
R2	(exosom* OR "extracellular vesicl*" OR 外泌* OR 細胞外囊泡 OR 엑소솜 OR 엑소좀 OR "세포외 소포")@DE AND(Lactobacillus* OR Bifidobacterium* OR Lactococcus* OR "Streptococcus thermophilus" OR Enterococcus* OR Weissella* OR Leuconostoc* OR Pediococcus* OR Oenococcus* OR Tetragenococcus* OR "Bacillus coagulans" OR "Saccharomyces boulardii" OR 乳酸菌 OR 라クト바실러스 OR 유산균)@DE AND (deriv* OR isolat* OR obtain* OR extract* OR prepar* OR purif* OR secret* OR produc* OR releas* OR 由來 OR 來自 OR 來自 OR 分離 OR 提取 OR 製備 OR 制备 OR 源自 OR 由来 OR 分離 OR 抽出 OR 製造 OR 精製 OR 放出 OR 產生 OR 유래 OR 분리 OR 추출 OR 제조 OR 정제 OR 분비 OR 생산)@DE AND (cultur* OR ferment* OR "culture supernatant" OR supernatant OR conditioned OR broth OR 培養 OR 培养 OR 發酵 OR 发酵 OR 上清 OR 배양 OR 발효 OR 상청)@DE AND ID=19830101:20250818 AND NOT (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@DE

資料來源:本團隊整理

第六節 限制與注意事項

本團隊以跨語言關鍵字為核心建立主檢索式，該檢所式不以 IPC 作前置篩選，目的在保留跨領域應用的完整樣本。IPC 僅用於檢全率補網 (R1) 作為輔助交叉驗證；說明書關鍵語檢索 (R2) 則用來補抓只在 DE 才交代來源的案件。儘管如此，本分析報告仍存在下列限制：

1. 術語與年代差異

早期與部分國別文獻未必使用 *exosome/sEV* 等術語，可能僅寫 *vesicle/OMV/微粒* 等，雖已擴充同義詞，仍難完全覆蓋。

2. 主題口徑

本報告趨勢以「益生菌衍生之外泌體」為全量口徑，包含非乳酸菌屬（如 *Bifidobacterium*）；後續針對「乳酸菌外泌體」之競爭與證據鏈會再收斂分析，兩者規模不可直接對等。

法律聲明：本報告著重技術佈局與趨勢觀察，不構成法律意見。若需評估可自由實施 (FTO) 或侵權風險，建議委託具資格之專利律師或事務所進行專業檢索與法律分析。

3. 欄位依賴與說明書落差

檢索式要求外泌體與益生菌同時出現在 TI/AB/CL。雖於檢全率分析針對 DE 做分析，但仍可能漏掉只在說明書深處提及來源的邊界案件。

4. 多語與變體風險

已納入中／英／日／韓與常見縮寫，但仍可能遺漏品牌名（如平台商標用語）、拼寫變體或罕見譯名。

5. 檢準率 A/B/C 規則與 AI 輔判的界線

本報告的檢準率判讀以規則+AI 輔助完成，A/B 的分界（如「由... 衍生」的視窗長度）雖經敏感度測試，但仍不可避免少量誤收／誤刪。

6. CRISPR NOT 過濾的副作用

為降低基因編輯噪音而在指定欄位加入 NOT (CRISPR 等)，雖透過 AND (CRISPR 等) 撈出樣本逐一檢視以避免明顯誤刪，但不排除人為判斷錯誤造成樣本誤刪。

7. 申請人名標準化

跨語言與集團／子公司／研究院名義易造成拆分或合併不全；已人工校對主要申請人，但仍可能有零星殘留。

第七節 專利分析策略

專利管理圖分析中，本團隊根據整體趨勢分析、國家別分析、前十大專利權人分析、前十大 IPC 分析、五大局專利分析、本國專利分析等各個面向分析，透過專利管理圖分析可從中得知有效資訊，如競爭者、技術趨勢、技術熱點與未來趨勢等重要之專利技術資訊，再透過 IPC 分類號與利用關鍵字二次檢索進行分析與國內/外產業發展趨勢比較。

益生菌外泌體申請趨勢分析	乳酸菌外泌體專利布局分析
甲、 歷年申請分析	甲、 歷年申請分析
乙、 申請國家分析	乙、 申請國家分析
丙、 專利權人分析	丙、 專利權人分析
丁、 技術分類分析	丁、 技術分類分析
戊、 技術生命週期分析	戊、 關鍵專利分析
己、 國家別分析	己、 主要專利權人技術
庚、 主要專利權人技術	分類分析
分類分析	庚、 技術功效分析
	辛、 技術熱點及技術空
	白分析

第四章、專利趨勢分析

第一節 益生菌外泌體專利趨勢概況

(一) 益生菌外泌體專利歷年申請趨勢

透過專利的歷年申請趨勢以申請量統計分析可以得知益生菌外泌體相關專利在全球的布局趨勢，如圖 4-1，另，由於專利申請有 18 個月的閉鎖期，2024 年至今的專利申請案量在檢索區間可能尚未完全公開，恐將導致統計數據低估與趨勢失真。因此本團隊分析主要聚焦至 2023 年，2024 年資料僅供參考，2025 年則不納入趨勢評估範圍。

從申請數量來看，整體走勢是一條由基礎科學→跨域整合→產業化應用的典型創新曲線。早年申請多為個位數，尚處實驗室探索期。2010 年件數升至兩位數，主要推估係 Lee, E.Y. 等人 (2009) 他們用蛋白質體學證實 *Staphylococcus aureus* (革蘭氏陽性) 會產生膜性囊泡，使得 2010 年申請數量增加。

2013 年，諾貝爾生理醫學獎肯定細胞囊泡運輸機制 (Rothman、Schekman、Südhof)，把囊泡從「代謝副產物」翻轉為訊息傳遞／載體的關鍵角色。2014 年，國際細胞外囊泡學會 ISEV 發布 MISEV 2014 (Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles) 最低報告標準，要求來源鑑定、純化與標誌證據；其後 MISEV 2018 進一步強化多重證據與術語一致性。學理定錨＋名詞標準化，使專利主張更易書寫與審查，申請量自此穩步走升。

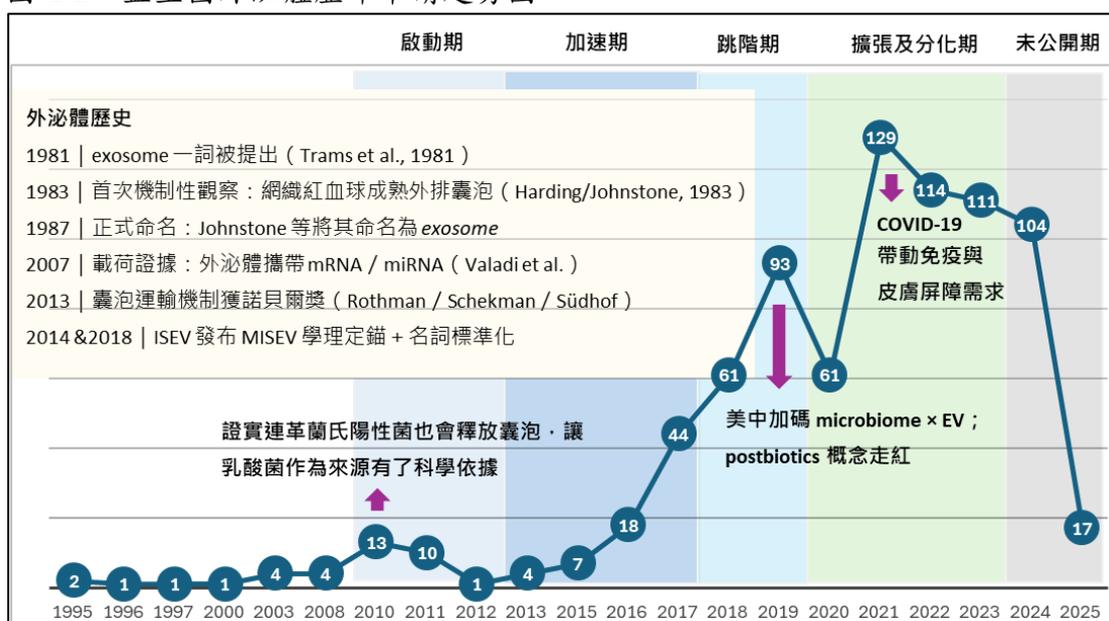
2016 年之後，供需兩端同時「就位」：供給面因工具鏈成熟、成本下探 (TFF 切向流過濾、SEC 尺寸排阻層析、NTA 奈米追蹤分析普及；上清濃縮與無菌製程成熟)，使「把益生菌外泌體做大、做穩、做規格化」變得可行；其二，資本與政策推動 (2018 - 2021 美國生技資本熱、microbiome 與載體技術吸金；中國在「健康中國 2030」「十四五」生物經濟框架下由食品／日化／生技三界共同推進)；其三，postbiotics (後生元) 概念走紅，2018 年起加速進入產業語境，並於 2021 年由 ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) 正式定義，讓「益生菌分泌物／組成成分」成為正當產品路徑，外泌體作為非活菌的活性載體被頻繁寫入配方與功效主張；其四，疫情前後需求躍升 (2019 - 2021) 帶動

免疫、皮膚屏障、發炎調控等應用與市場關注度。需求拉升+供應鏈就緒，共同推高專利申請。

因此出現 2019 年的「第一跳升」：件數由 2018 年的 61 件躍升至 93 件，年增逾六成。其後 2021 - 2023 年皆逾百件，且觀察專利說明書中製程與規格化語彙（粒徑/NTA、純化路徑、穩定性與安全性）顯著增加，亦對應到化妝品活性原料、皮膚屏障與抗發炎、口服保健等率先落地的場景。顯示益生菌外泌體已逐漸走向產業之應用。

整體而言，益生菌外泌體當前處於高檔活躍段。下一階段的競爭焦點，將從「能不能做」轉向「可放大、可重現、可驗證」，亦即製程一致性與功效/安全性證據鏈的疊高速度；誰能率先建立可量產、可比對的標準化體系，誰就更有機會把研發熱度轉化為可持續的市場份額。

圖 4-1、益生菌外泌體歷年申請趨勢圖



資料來源:GPSS、本團隊整理

(二) 益生菌外泌體 IPC 佈局分析

本團隊的 IPC 分析採「先總後分」的路徑：先從全球結構著眼，掌握益生菌 × 外泌體技術的重心與大輪廓；再往時間軸檢視年度變化，找出驅動成長的關鍵轉折；隨後回看我國的整體樣貌並與全球對照，辨識優勢與缺口；最後放大到各主要申請國，釐清不同地區的角色分工與可能的合作／競合關係。整體目標，是把分散的專利數據轉譯成可執行的佈局訊號：上游是否可重現（來源、培養、純化）、下游如何落地（配方、載具、應用場景）、以及品質如何量化與驗證（方法與規範），以支持後續的出題、產品規劃與投資決策。另外，為降低 18 個月公開期造成的低估，分析趨勢判讀以 2023 年為主，2024 年僅供參考、2025 年不納入評估。

1. 全球前 10 大 IPC 分析

分析全球前十大 3 階 IPC 的佔比及件數(表 4-2)，益生菌外泌體的技術輪廓以四大主軸為核心：醫藥配製品 A61K (27%)、治療效果 A61P (20%)、微生物 C12N (15%) 與食品 A23L (11%)，合計逾七成。

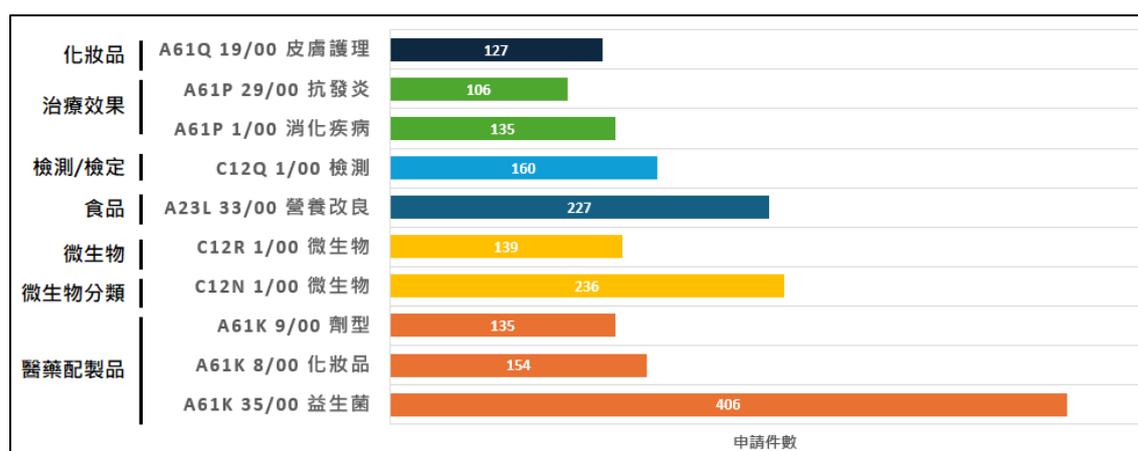
表 2-2、全球前十大 3 階 IPC 占比分析

IPC	A61K	A61P	C12N	A23L	C12Q	A61Q	C12R	C07K	A23K	G01N
專利數量	592	438	328	236	160	147	139	62	45	39
占比	27%	20%	15%	11%	7%	7%	6%	3%	2%	2%

資料來源:GPSS、本團隊整理

進一步分析四階 IPC (圖 4-3)，A61K 35/00 (益生菌/生物來源) 406 件量體最大，顯示多數專利會明確標示外泌體的菌種來源；C12N 1/00 (微生物工程) 236 件與 C12R 1/00 (菌種索引) 139 件，負責菌株選擇、培養條件、純化與掛碼等上游工作；C12Q 1/00 (檢測/定量) 160 件，則將粒徑/標誌、去污染與定量方法方法化，讓品質鑑定成為可主張的權利要求。應用面上，A61P 1/00 (消化疾病) 135 件與 A61P 29/00 (抗發炎) 106 件最成熟；配方端則以 A61K 8/00 (化妝品製劑) 154 件、A61K 9/00 (劑型/載具) 135 件支撐穩定化與遞送 (如凍乾粉、微膠囊、凝膠與口服/黏膜載具)。食品面向 A23L 33/00 (營養改良) 227 件，多見飲品、發酵乳與粉末/錠膠囊產品，常與膳食纖維或寡糖共配。

表 4-3、全球前十大 IPC 數量分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

2. 前 10 大 IPC 申請趨勢

益生菌外泌體專利之 IPC 申請趨勢，如圖 4-4 所示。

醫藥配製品 (A61K) 中，益生菌來源 (A61K 35/00) 在 2019 年出現第一個跳升，2021 - 2023 年維持高檔，顯示「明確標示益生菌作為外泌體來源」已成為佈局常態。劑型/載體 (A61K 9/00) 同期間穩步走高，反映「如何穩定及如何遞送」成為重點。化妝品製劑 (A61K 8/00) 在 2019 年後走高，2022 - 2023 年尤為活躍。

治療效果 (A61P) 中，消化疾病 (A61P 1/00) 自 2018 年起明顯增長，2022 達高峰。抗發炎 (A61P 29/00) A61P 29/00 則在 2019 出現跳升，後續維持中量。

微生物工程 (C12N 1/00) 與菌種索引 (C12R 1/00) 從 2021 年起進入高位，顯示產業把 SOP (培養條件、純化流程、產率/穩定度) 與菌種掛碼一併補齊，便於跨國家族申請與量產落地。

檢測方法 (C12Q 1/00) 這在 2017 年率先跳升 (早於多數應用類別)，2019 年再度放量，之後轉為溫和；此路徑符合「先有方法標準→再推產品製程」的典型節奏 (亦與 ISEV/MISEV 2014、2018 的方法學共識與儀器/試劑普及一致)。

A23L 食品中營養改良 (A23L 33/00) 於在 2019 年起同步抬升，2021-2023 維持高位，呼應消化系與日常機能維持的市場題材。

整體而言，益生菌外泌體專利之全球申請趨勢自 2018 - 2019 起飛，2021 - 2023 維持高水位；其背後是「來源明確化+上游 SOP 化+檢測標準化」三線並進的結果。

表 4-4、前十大 IPC 申請趨勢

	A61K 35/00 益生菌	A61K 8/00 化妝品	A61K 9/00 劑型	A61P 1/00 消化疾病	A61P 29/00 抗發炎	C12N 1/00 微生物	C12R 1/00 微生物	C12Q 1/00 檢測	A23L 33/00 營養改良	A61Q 19/00 皮膚護理
2003	3	0	0	0	0	3	3	1	0	0
2008	1	0	0	2	0	2	0	2	0	0
2010	3	0	3	0	1	6	2	6	0	0
2011	1	0	5	0	0	0	0	0	0	0
2015	4	2	2	1	1	0	0	0	1	0
2016	14	10	5	0	3	2	0	4	4	5
2017	4	3	2	0	0	1	1	38	4	3
2018	15	9	5	3	6	11	5	30	8	8
2019	57	25	17	18	19	12	1	44	46	21
2020	36	1	7	21	5	26	6	12	11	1
2021	73	23	33	11	11	40	14	7	47	23
2022	67	39	17	16	9	40	35	9	46	34
2023	65	24	18	34	28	35	26	3	38	15
2024	49	17	15	22	18	44	35	3	16	16
2025	10	1	4	6	4	9	9	0	5	1

資料來源:GPSS、本團隊整理

3. 我國專利 IPC 分析與全球對照

表 4-5 為我國前十大 3 階 IPC 占比，圖 4-6 為我國前十大 IPC 數量分析。就 IPC3 階而言，我國益生菌 × 外泌體專利高度集中在下游成品與用途端：醫藥配製品 A61K (37%) 與治療效果 A61P (29%) 為兩大主軸，合計達 66%。其餘依序為微生物 C12N (8%)、食品 A23L (5%)、化妝品 A61Q (5%)，並出現包裝容器 B65D (5%) 與醫用/營養劑容器與劑型 A61J (3%) 等「商品化」色彩濃厚的分類；另有美髮 A45D、肽類 C07K、微生物分類索引 C12R 各約 3%。

對照全球 3 階結構 (A61K 27%、A61P 20%、C12N 15%、A23L 11%、C12Q 7%、A61Q 7%...)，初步可發現我國 A61K+A61P (66%) 遠高於全球 (47%)；布局更偏「配方×用途×臨床適應症」。C12N (8%) 與 A23L (5%) 低於全球 (15%、11%)；上游菌株工程、發酵條件與食品通路較薄

弱。C12Q（檢測）與 G01N（分析儀器）未進我國前十，但 B65D、A61J 進榜：反映我國產品化與供應鏈整合的優勢。

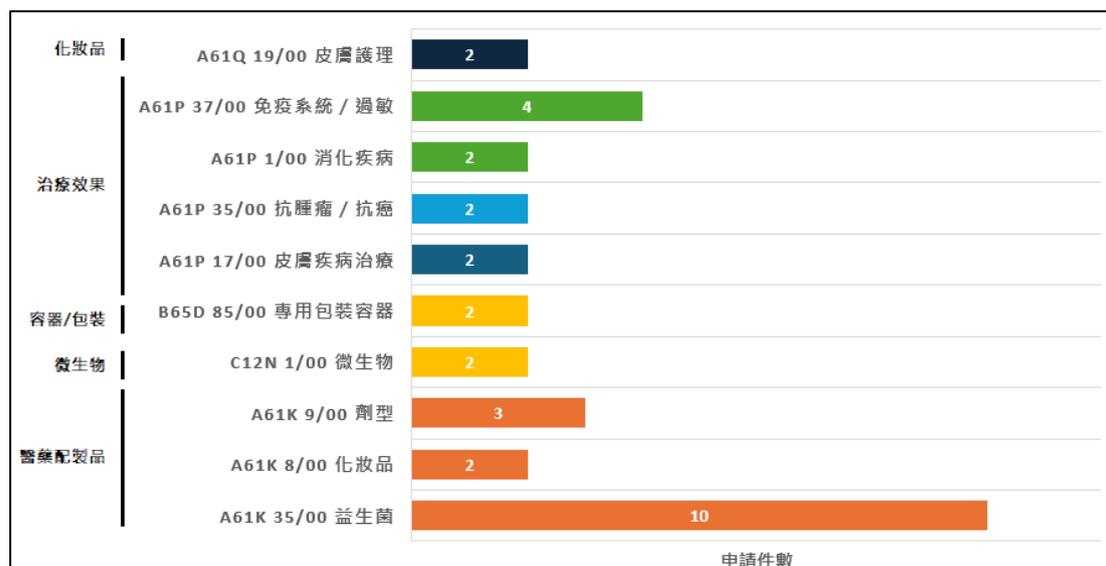
表 4-5、我國前十大 3 階 IPC 占比分析

IPC	A61K	A61P	C12N	A23L	A61Q	B65D	A45D	A61J	C07K	C12R
數量	14	11	3	2	2	2	1	1	1	1
比重	37%	29%	8%	5%	5%	5%	3%	3%	3%	3%

資料來源:GPSS、本團隊整理

在 4 階對應上，結構亦一致：益生菌/生物來源（A61K 35/00）件數居首，並由化妝品製劑（A61K 8/00）與劑型/載體（A61K 9/00）強化穩定化與遞送；應用端以免疫/過敏（A61P 37/00）、消化疾病（A61P 1/00）、皮膚疾病（A61P 17/00）為主，並連動 A61Q 19/00（皮膚護理）與 B65D 85/00（專用包裝容器），形成「活性成分 × 劑型/載具 × 皮膚/腸胃/免疫場景 × 包材」的一條龍寫法。

表 4-6、我國前十大 IPC 數量分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

4. WIPO、台灣及五大局 IPC 結構與第一 IPC 主分類比較

本團隊採雙視角比較，先以整體 IPC 結構看各局的技術量體，再透過第一 IPC 與 IPC 的比較揭示申請人在技術揭露時的「主分類」選擇，即最能代表該技術創新重點的分類。這有助於理解全球或區域在發明本質上所聚焦的核心技術是什麼。

為兼顧可讀性與可比性，本團隊採「整體 IPC 結構用四階、第一 IPC（主分類）用三階」的雙層架構。四階 IPC 可揭示配方/劑型/來源/檢測等具體技術段落，適合描述產業落地樣態；第一 IPC 以三階呈現，可避免過度切碎，更準確反映權利要求的發明主體歸屬並利於跨國對比。若與主線結論一致則不另展開第一 IPC 四階分析。

本團隊將 IPC 四階與專利主要申請國的件數比較(詳圖 4-7)。中國走「來源+上游」的全鏈條：益生菌/生物來源 A61K 35/00(115 件)居首，微生物工程 C12N 1/00(109 件)與菌種索引 C12R 1/00(102 件)緊隨，應用端以消化系 A61P 1/00(51 件)與皮膚護理 A61Q 19/00(50 件)為主，食品營養改良 A23L 33/00(71 件)亦具量能；惟檢測/定量 C12Q 1/00(25 件)相對歐美偏低，顯示標準化仍有補強空間。

國際申請(WO)呈「源頭+檢測」並行，A61K 35/00(77 件)與 C12Q 1/00(45 件)量體較高，A23L 33/00(36 件)與 C12N 1/00(31 件)分別承接食品與上游工程。

美國明顯強調製劑工程/載具：劑型 A61K 9/00(35 件)為各國最高，A61K 35/00(60 件)與 C12Q 1/00(31 件)居中，醫美相關比重較低，形成以口服/臨床用途結合製劑技術的路徑。

韓國則以消費者情境見長：化妝品 A61K 8/00(42 件)與皮膚護理 A61Q 19/00(38 件)雙高，食品 A23L 33/00(54 件)同樣亮眼；應用端由消化系 A61P 1/00(24 件)與抗發炎 A61P 29/00(21 件)支撐，而上游 C12N 1/00(20 件)與 C12R 1/00(13)件屬中量；C12Q 1/00(16 件)偏低。

日本重視品質鑑定與標準化，C12Q 1/00(27 件)相對活躍，A61K 35/00(41 件)穩定，其他應用與劑型維持中量配置。

歐洲專利局(EP)在食品與檢測之間較為均衡，A23L 33/00(18 件)與 C12Q 1/00(16 件)並重，兼顧 A61K 35/00(22 件)，整體呈現「法規與品質先行，推進食品/醫藥應用」的路徑。

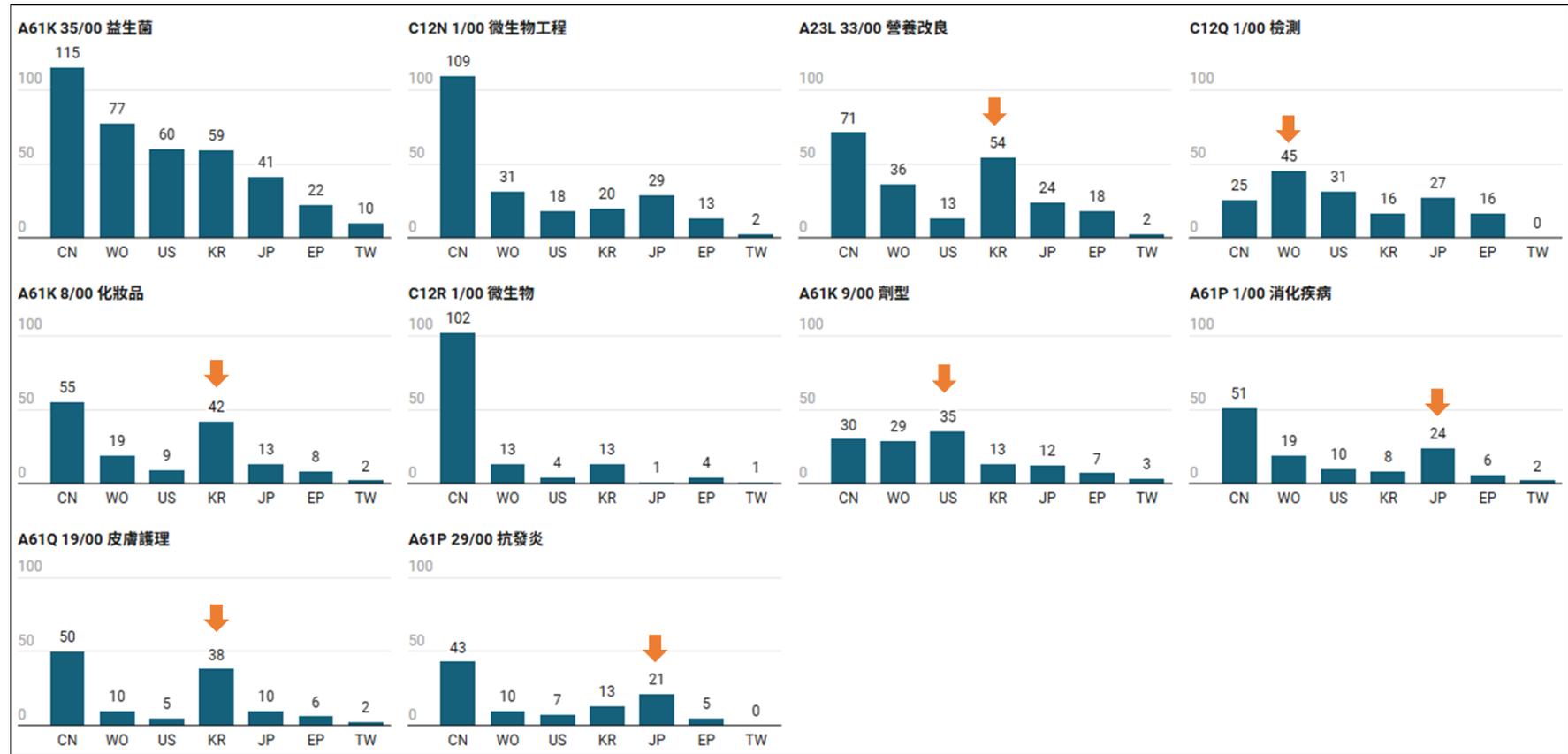
臺灣(TW)如前段所述，量體集中於 A61K 35/00(10 件)，其餘分類偏小；C12N/C12R 與 C12Q 幾近空白，A61Q 19/00 與 A61P 29/00 亦不多少。結構偏向配方化、產品化。

透過第一 IPC (三階) 的主分類選擇，更能驗證上述判讀：全球多數案件將 A61K 設為主分類，表示研發與撰請仍以「產品本體」—外泌體來源、配方條件、劑型/載具為核心，用途/適應症 (A61P) 通常作為次分類承接應用場景。相對地，日本與歐洲更常把 C12Q (檢測/定量) 提升為主分類，將方法學與標準化本身視為發明主體，透過量化鑑定與放行門檻，建立可審核、可擴散的技術規範。換言之，全球普遍採取「A61K 為主、C12Q 為證」的專利書寫模板；唯日、歐更強調把「證」本身變成「主」。這也對應到審查與法規接軌的差異：美、中、韓、臺的版型利於快速產品化落地；日、歐則在跨地域一致性與臨床/品質可比性上更具優勢。

本團隊以分析策略係以「四階 IPC 看整體技術結構、三階第一 IPC 看發明主體」為主軸。經敏感度檢查，四階 IPC (A61K 35/00、A61K 9/00、C12Q 1/00 等) 與三階第一-IPC 分布 (A61K 為主，日/歐提高 C12Q) 之結論相互吻合；故不再展開第一-IPC 四階分析。

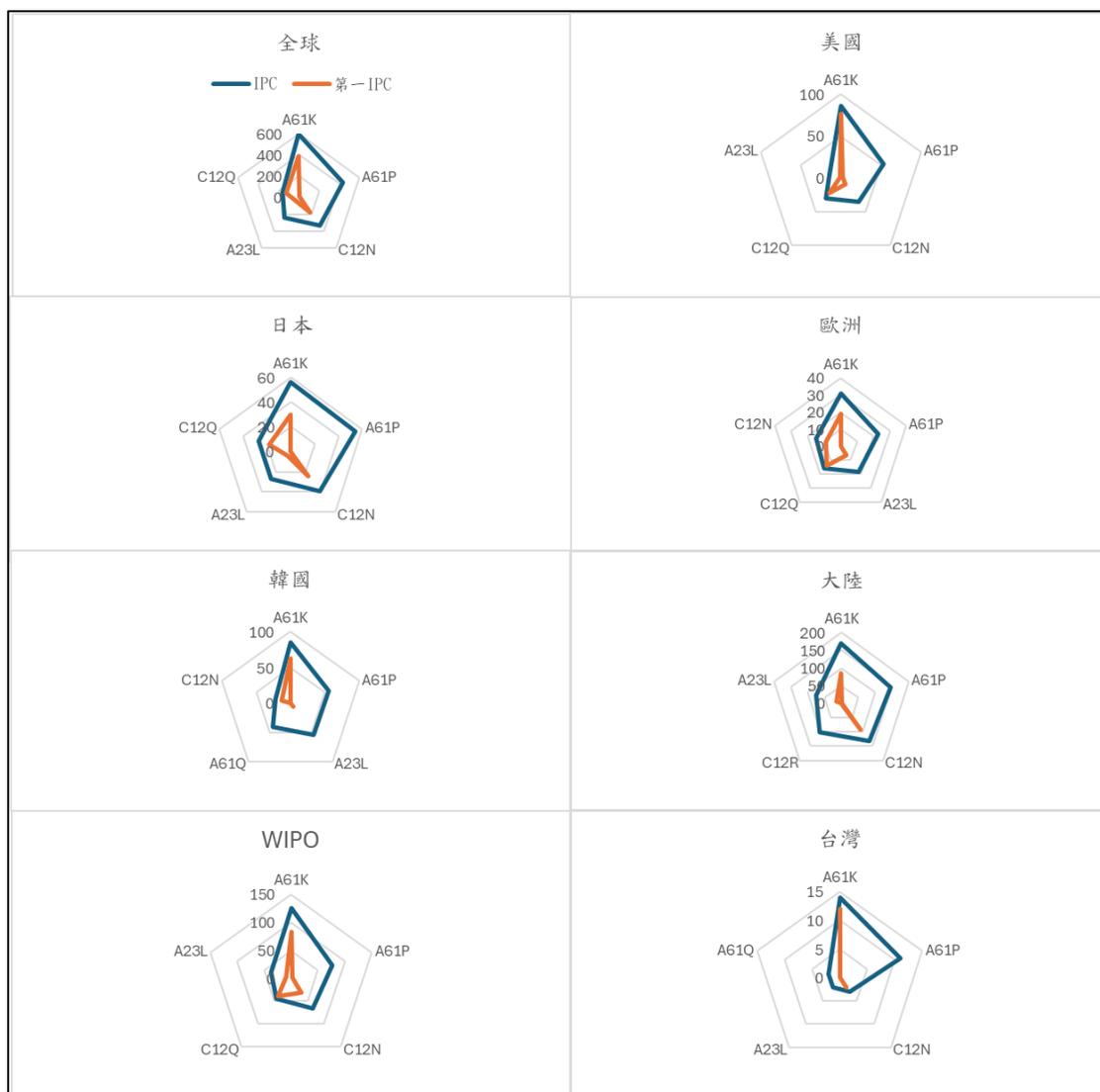
整體而言，台灣現有優勢在於把外泌體寫進配方與產品 (A61K) 主導，但若要提升國際可比性與護城河，建議補強上游工程 (C12N 1/00、C12R 1/00) 與檢測標準化 (C12Q 1/00) 的專利與證據鏈，讓「來源可重現、品質可量化、產品可放行」。維持 A61K 的商品化強項，同步強化 C12Q 方法學 (可與日、歐接軌或共研)，將形成「上游能證明、下游能落地」的完整戰線，亦能把主分類的優勢轉化為更穩固的市場競爭力。

圖 4-7、各國 IPC 聚焦差異分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-8、各國 IPC 及第一 IPC 差異分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

(三) 益生菌外泌體申請國家分析

1. 益生菌前五大專利申請國別分析

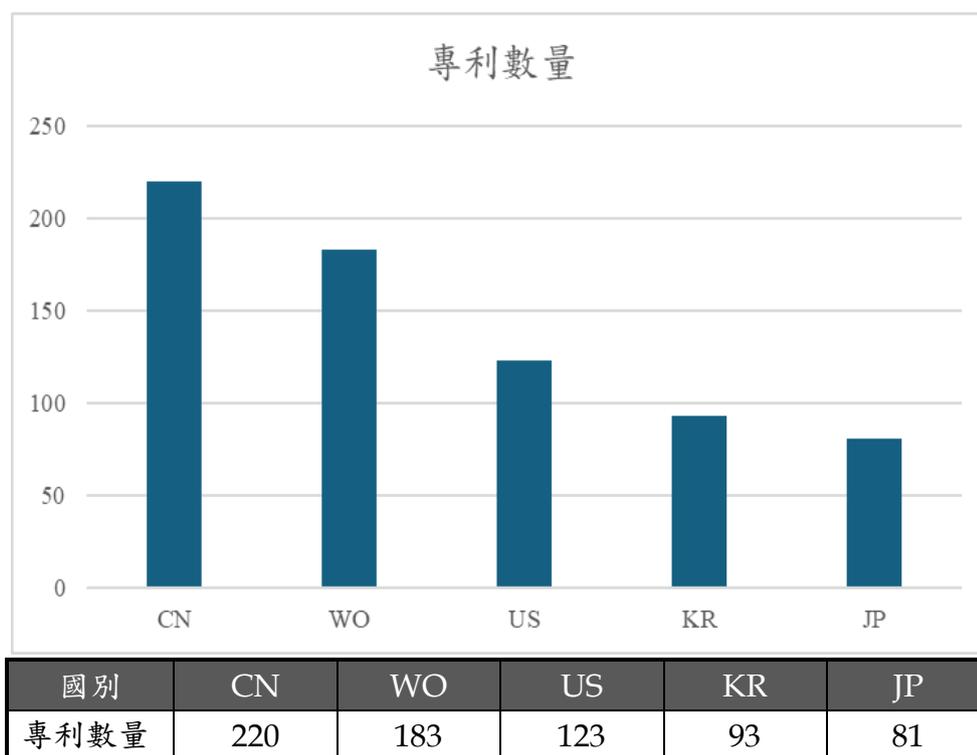
從申請國別分布來看(圖表 4-9)，益生菌外泌體在中國(CN)申請數量最高，顯示中國在外泌體與功能性微生物應用方面技術領域的研發與專利保護意識高漲，本土產業或研究機構活躍，同時可能是內需導向或中國政策支持(如益生菌相關應用)帶動，且中國申請專利的成本遠低於歐美日韓，對於中小企業或研究機構來說更有吸引力，並中國擁有龐大的市場規模，因而申請量位居第一。

緊隨其後的專利佈局以國際專利組織(WO)申請數量位居第二，累積達 184 件，顯示研發者普遍傾向透過《專利合作條約》(PCT)機制進行全球性專利保護。透過 WO 申請，申請人可獲得最長 30 個月的審慎決策期，以延後是否進入各國階段，爭取技術成熟或評估市場潛力，提升布局彈性；同時，也能先行提交單一申請文件，暫時避免各國重複提交與翻譯所產生的高額費用，有效達到前期成本控管與策略延伸的雙重目的。此佈局模式亦反映出外泌體相關技術高度國際化的潛力與開發者對市場轉化價值的積極評估。美國(US)則以 124 件位居第三，儘管數量略低於中方，仍代表其作為全球生技與醫藥創新的重鎮，對益生菌外泌體相關應用亦保持高度興趣與佈局意願。美國市場對於功能性食品與細胞外囊泡應用接受度高，產業與學術能量兼備，是此技術的重要轉化基地。

韓國(KR)與日本(JP)分別為第四與第五大佈局區域，申請件數分別為 93 件與 82 件，雖相對較少，但仍顯示區域內對該技術具持續關注。特別是日本於過去數年加速對微生物與免疫調節技術之專利佈局，未來仍具成長潛力。至於韓國目前申請量尚低，然在食品科技與保健應用具良好研發基礎，若能進一步投入，將有機會於利基領域建立特色專利佈局。

整體而言，益生菌外泌體的專利申請熱區以 CN、WO 與 US 為主體，顯示該技術已邁向全球化發展階段，佈局策略上亦逐漸從單一市場走向多國協同保護，未來相關產業競爭將更趨國際化與技術整合化。

圖表 4-9、益生菌外泌體前五大專利申請國別

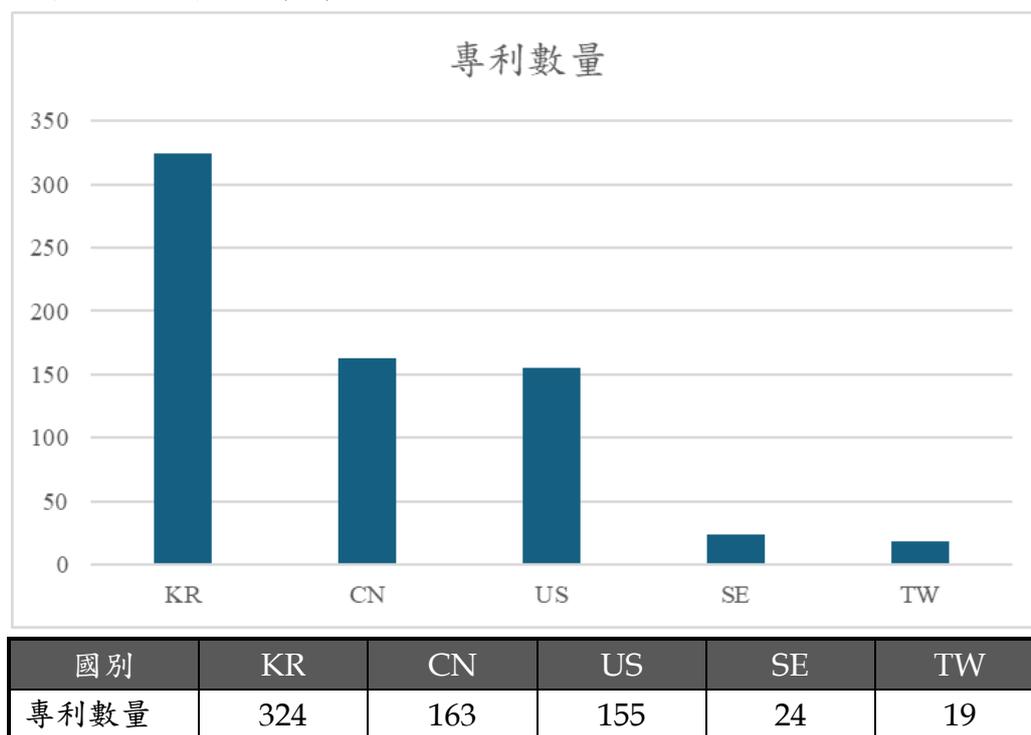


資料來源:GPSS、本團隊整理

2. 益生菌前五大申請人國別分析

根據「前五大申請人國別分析」圖表結果，韓國（KR）以 324 件申請數量大幅領先，佔據壓倒性多數，顯示該國不僅為外泌體與益生菌應用技術的重要專利佈局市場，同時也是此領域的主要創新來源地。中國（CN）與美國（US）分別以 166 件與 159 件位居第二與第三，表現出主要經濟大國在該技術領域的研發活躍度逐漸上升。瑞典（SE）與台灣（TW）則分別為第四與第五名，申請件數雖較低（24 與 19 件），但仍顯示其在此領域具一定技術參與度。

圖表 4-10、前五大申請人國別



資料來源:GPSS、本團隊整理

3. 綜合比較分析

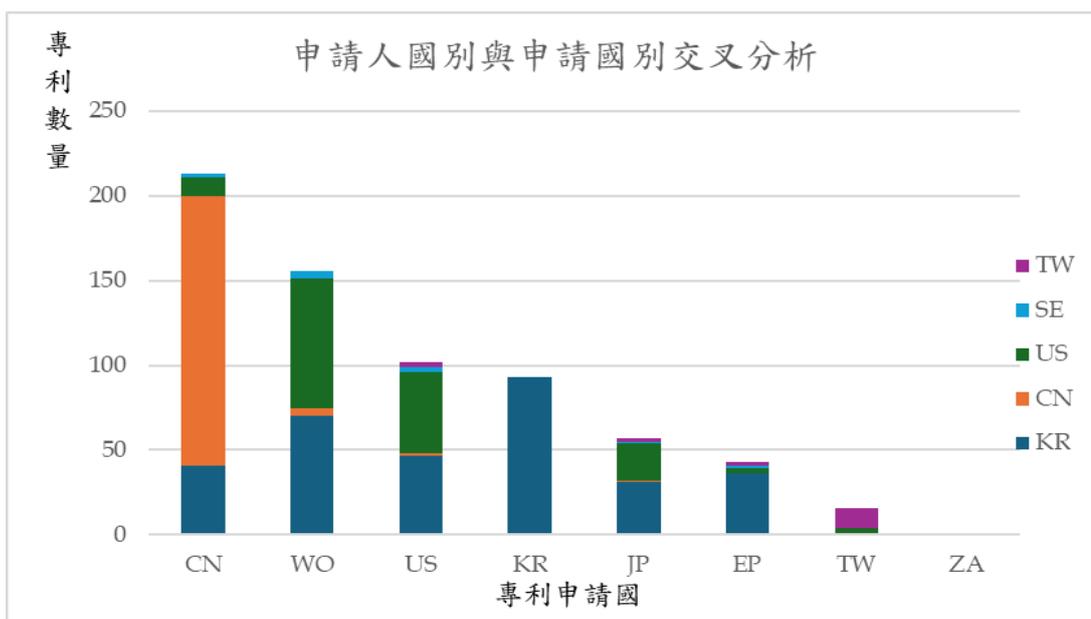
觀察「前五大申請人國別分析」與「前五大專利申請國別分析」之比較，可發現益生菌外泌體技術之研發集中於韓國（KR），經觀察卻僅是第四大申請國，代表申請人普遍採取國際佈局策略，除了自身國家外，優先申請市場較大的中國以及美國，並且透過 PCT（WO）申請或進入他國市場保護其技術，雖申請國別位於第四，但全部的申請人國別皆為韓國（KR），顯示其國家可能形成很強的排他效果。中國（CN）雖在申請人國別中排名第二，卻是申請專利國最多的，顯示其為備受其他國家（韓國、美國）推崇申請的地區，可能於先前提及中國擁有較大的市場及較低的專利維護成本有關。而美國係申請人國別中排名第三，申請國別亦為第三，惟美國大多透過 WO（PCT）申請數量較自身國家多，其保護機制與韓國近似，顯示 PCT（WO）為眾多申請人極為重視的保護策略。瑞典（SE）及台灣（TW）雖無進入前五大專利申請國，卻有第四大及第五大申請人國別，顯示其技術對於瑞典與台灣都有一定的研發量能，可能代表其專利策略以外銷為導向，聚焦於美國、歐洲或日本等市場。日本（JP）在第一申請國沒有出現前五名，但在公開國別有 82 件，代表日本較少原創研發，但仍被視為值得布局的市場（韓國、美國）。此一申請人來源與申請市場間的差異，揭示益生菌外泌體領域技術輸出與市場導向佈局間的戰略思維，也突顯台灣業者

若有意投入此領域，應關注的不僅是技術本身，更包含全球市場的申請地選擇與佈局節奏。

4. 台灣企業是否聚焦本地貨海外擴張分析

本團隊將專利申請國與專利申請人國別進行交叉分析，可以觀察擁有最多技術人才的韓國，優先申請 CN、WO 以及 US，以做為後續各國的專利佈局，與其他國家布局面向相反的則為中國，其最多布局的並非以 WO 做為申請，而是以自身國家的申請數最多，可能與國家政策或其民族性較為相關。再來是美國，與韓國進行相似的布局策略，皆優先申請 CN、WO 以及 JP 等。以台灣來看，雖未在前五大申請國及但卻位於前五大申請人之列，可以得知，台灣在此相關技術是有研究量能的，而台灣亦有美國及韓國的企業進行少量布局，對於其他國家來說仍有一定之吸引力，惟台灣申請國家大多仍以自家企業申請，有一定程度的排他策略。惟就整體而言，WO 仍為各國佈局申請之首要策略，台灣市場尚未成為各國優先進入之選項之一，故對於台灣本國之技術人才，除可與其他國家進行相同策略，海外以 WO 做為優先申請外，亦可先以台灣本國作為申請，搶占先機，進行本地競爭保護之動作。

圖 4-11、專利申請人國別與專利申請國別交叉分析



申請人國別 \ 申請國別	CN	WO	US	KR	JP	EP	TW	SG
KR	41	69	47	93	30	36	1	2
CN	156	5	1	0	1	0	0	0
US	11	71	47	0	21	2	3	0
SE	2	4	3	0	1	2	0	1
TW	0	0	3	0	2	2	12	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

5. 小結

整體而言，益生菌外泌體專利技術已逐步邁向全球佈局階段，從專利申請地區來看，PCT 成為多數技術開發者的首要選擇，反映出此技術具備高國際轉化潛力與市場彈性需求。從申請人國別分析來看，韓國在創新與申請量上均顯著領先，展現出其作為技術原生地的優勢，韓國與中國則代表亞洲兩種不同發展模式：韓國採全球性佈局策略，本地市場具有一定保護性；中國則集中於本地申請，顯示其政策支持與市場規模使其內需足以支撐研發投入。美國則與韓國進行近似的多國佈局策略，惟因韓國的排他效果強大，連美國皆未有相關專利於韓國獲證。

台灣雖未列入前五大申請國別，但從美國及韓國申請人在台灣的實際佈局來看，台灣市場對於國際申請人而言仍具有一定吸引力。然而，台灣本地業者若有意投入此一領域，建議應參照韓、美策略：初期先行本地申

請以保護技術，再視市場成熟度與技術發展節奏進行 WO 申請與海外佈局。此舉除有助於提升本地專利密集度，也可提高後續授權或跨國合作的談判籌碼，達成技術自有與市場開拓雙重策略目標。

(四) 益生菌外泌體之十大申請人分析

表 4-6 為益生菌外泌體相關專利前十大申請人及各年申請數量分析。在益生菌外泌體相關領域的前十大申請人中，整體申請趨勢呈現明顯的時間集中現象，特別是在 2017 至 2022 年間出現專利申請的高峰。前三大申請人 MD Healthcare Inc.、LISCURE BIOSCIENCES CO LTD 及 GFC LIFE SCIENCE CO LTD 三者在此期間皆有顯著佈局。其中，LISCURE BIOSCIENCES 與 GFC LIFE SCIENCE CO LTD 分別從 2021 年及 2020 年起即同步開始佈局。

相較之下，MD Healthcare Inc 的申請活動集中於 2017 至 2020 年，且在 2019 年達到高峰，可能顯示其將技術快速推向商品化或臨床應用的意圖。而如 LISCURE BIOSCIENCES 與 GFC LIFE SCIENCE 則在 2021 年後出現集中佈局，尤其 LISCURE 在 2021 年出現突增，顯示其可能於此時完成關鍵技術的轉譯。

其他機構如 COENBIO CO LTD、LIAO MEIXIANG 個人名義與 KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY，雖總量較低，但部分年份亦有集中佈局，可能反映出以特定應用或平台技術為導向的策略。本章節介紹為益生菌外泌體專利分析，但針對本分析報告出題企業之主題係聚焦在乳酸菌外泌體，因此本節僅針對前四大申請人進行細項分析。

表 4-12、前十大申請人 x 前十大申請數量分析

企業\年度	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
MD HEALTHCARE INC	2	13	15	17	5	3	3	4	0	1
LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	0	0	0	0	0	15	8	0	0	0
GFC LIFE SCIENCE CO LTD	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0
MERCURY BIO INC	0	0	0	0	0	0	1	3	5	0
LIAO MEIXIANG	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0
EVELO BIOSCIENCES INC	0	0	3	1	0	3	0	0	0	0

企業\年度	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
CHINA AGRICULTURAL UNIV	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0
COENBIO CO LTD	0	0	0	4	0	0	2	0	0	0
KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECH	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0
THE REGENTS OF THE UNIV OF CALIFORNIA	0	0	0	1	0	2	1	1	0	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

1. 第一大申請人 MD HEALTHCARE INC 分析

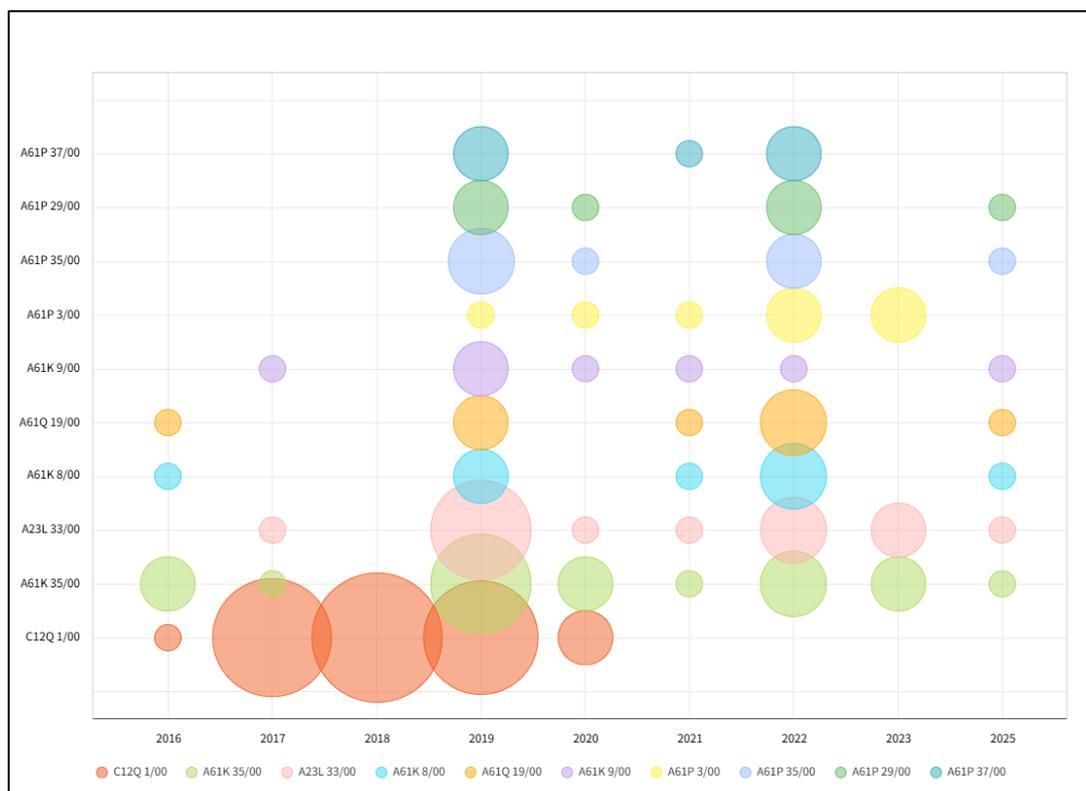
MD HEALTHCARE INC 是一間專注於微生物體 (microbiome) 精準醫療的創新型企業，於 2014 年成立於南韓首爾。該公司累積分析數萬件臨床樣本的菌相基因組 (metagenomics)，發現微生物來源的細胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 在疾病診斷上具有極高的生物標記潛力，同時也具備治療應用的效能。該公司運用自有的微生物外泌體後生物質 (postbiotic) 技術，正積極開發多項藥物研發管線、診斷試劑與個人化健康照護服務。透過這項核心技術，布局免疫腫瘤學、呼吸道、腸胃道、皮膚與中樞神經系統等疾病的前臨床藥物開發，同時亦導入 AI 技術發展多種慢性疾病的非侵入式診斷工具。

從專利申請趨勢觀察，該公司自成立後約一年即開始展開專利佈局，2016 年提出 2 件專利，至 2017 年申請數大幅上升至 13 件，顯示技術成熟度逐漸提升，並於 2019 年申請數達高峰共 17 件，而後數年間保持穩定產出，2020 至 2023 年間每年約有 1 至 5 件專利申請，反映出公司持續投入微生物外泌體相關產品與應用之技術開發，並以專利作為重要的智財保護與市場競爭策略。

以 IPC 分類號進行分析，MD Healthcare Inc. 的專利技術佈局呈現出明確的階段性演進軌跡。初期 (2016 至 2017 年) 專利件數不多，主要集中於 A61K (醫用、牙科用或梳妝用之配製品) 及 C12Q (包含酶或微生物之測定或檢驗方法) 等分類，顯示公司當時仍處於核心技術平台建構與應用可行性探索階段。2018 年起進入快速擴張期並同時達到申請高峰，佈局重點轉向 C12Q 1/6886、1/689 與 1/6895 等與基因定序及檢測鑑定生物體相關的分類，可見公司已確立以微生物體外泌體為主軸的診斷技術平台，同時也積極擴展至 A23L 33/135 (真菌或其衍生物，例如益生菌) 及 A61K 35/74 (細菌) 等分類，反映出公司正將核心技術導入食品與營養補充產品

等實際應用場域；此外，同期也明顯佈局於 A61P 35/00（抗腫瘤藥）及 A61P 9/10（治療局部缺血或動脈粥狀硬化疾病者，例如抗心絞痛藥、冠狀血管舒張藥、治療心肌梗死、視網膜病、腦血管功能不全、腎動脈硬化疾病之藥物）等藥效用途分類，顯示其已將技術應用導向特定疾病的治療開發。另亦有布局 A61P 37/00（用於治療免疫或過敏性疾疾病之藥物）與 C12Q 1/6851（定量擴增）。自 2020 年起，公司進入穩定發展階段，持續強化診斷相關技術佈局（C12Q 系列），同時拓展應用場景至皮膚保健（A61Q 19/00）、保養品用載體（A61K 8/99）及菌種資料管理與比對（C12R 系列）等領域，展現其將外泌體與微生物資料結合應用於多元市場的發展潛力。

表 4-13、MD Healthcare Inc. 專利佈局與 IPC 分類泡泡圖



資料來源:GPSS、本團隊整理

整體來看，從 2016 年至 2025 年的專利名稱與摘要內容可明確看出，MD Healthcare Inc. 的技術發展路徑與其 IPC 分類佈局呈高度一致的脈絡。2016 年至 2017 年間，公司專利多聚焦於細菌外泌體與菌相關醫、牙與妝用配製品以及基因分析技術，奠定其使用益生菌種的方向(對應 A61K、A61Q)與早期診斷平台(對應 C12Q 分類)基礎；2018 年起，除了大量聚焦在 C12Q 分類，則在 2019 年開始是技術佈局的爆發期，應用方向開始擴散於特定疾病，包括癌症、心血管、神經退化與發炎相關疾病等，反映出以外泌體為核

心的應用已進入疾病治療與風險預測階段（對應 A61P 分類），不僅大量專利聚焦於特定菌種（如 *Blautia*、*Rhizobium*、*Faecalibacterium* 等）與多種疾病對應關係的探索，亦進一步延伸至功能性食品、美容保健與精神健康應用（對應 A23L、A61Q 分類）。2020 年後，公司開始投入外泌體製備流程的優化與工業化應用技術，並持續擴展至視覺、肌肉、代謝等新應用場景，展現出從核心平台建立、疾病導入到商品化應用的清晰發展節奏，技術可轉譯性與市場化潛力皆具高度延展性。

2. 第二大申請人 LISCURE BIOSCIENCES CO., LTD. 分析

LISCure Biosciences（以下簡稱 Liscure）成立於 2018 年，總部位於南韓京畿道城南市龜尾中央生物園區。該公司為臨床階段之生物藥研發廠商，主要聚焦「可注射細菌介導之癌症免疫療法」及「口服型微生物體療法（microbiome therapeutics）」兩大策略方向，並透過自主建立的 LMT（LISCure Microbiology-based Technology）平台，整合菌種篩選、基因定序（包括微生物庫與多組學資料庫）與體內／外功能檢測，加速創新菌株與外泌體藥物的研發。

就 IPC 分類號來看，Liscure 自 2021 至 2022 年間集中佈局於 A61K 35/74x 類別，明確聚焦於特定乳酸菌（如 *Lactobacillus*、*Weissella*、*Leuconostoc* 等）來源之外泌體或奈米囊泡相關藥學組成物。其中以 A61K 35/747（*Lactobacillus sakei*、*fermentum*、*curvatus*）與 A61K 35/744（*Weissella cibaria*、*hellenica*）最常出現，顯示其專注於個別菌株來源的 EV 作為主要技術主體。對應治療用途則以 A61P 35/00（癌症）與 A61P 37/00（免疫疾病）佔比最高，其他如 A61P 25/00（神經退化）、A61P 1/16（脂肪肝）、A61P 17/14（毛髮）等亦有佈局。尤值得注意的是，部分專利同時標示 A23L 33/135、A23K 10/16，代表該公司已考慮未來食品與飼料應用之可能性，形成「藥用—保健雙軌策略」。專利申請幾乎集中在 2021 與 2022 年，反映其在該兩年間積極進行技術佈局。

綜合專利名稱與摘要可見，Liscure 在 2021~2022 年主攻「菌株篩選 + 外泌體應用 + 多適應症治療」的專利路線。2021 年多項專利以 *Lactobacillus sakei*、*fermentum*、*Weissella cibaria* 為主體，分別對應癌症（如肺癌、膀胱癌）、自體免疫疾病（如類風濕性關節炎）與神經發炎疾病（如阿茲海默症、帕金森氏症），呼應 A61P 35/00、37/00 與 25/00 等分類。2022 年則進一步擴展至 *L. curvatus*（促進毛髮生長）、*Leuconostoc mesenteroides*（癌症）等菌種，顯示其試圖透過外泌體的免疫調控能力跨足其他適應症。從摘要內容可看出該公司多數專利皆主張：菌株來源的 EV

可透過活化巨噬細胞、誘導 Treg 或抑制神經炎症等免疫途徑達到療效。這些技術主張與前段 IPC 分類如 A61K 35/747、A61P 35/00、A61P 25/00、A61P 37/00 相互呼應，整體構成一條由菌株、外泌體製備至作用機轉與適應症的完整技術鏈。這類以菌株為核心、EV 為平台、適應症為延伸的專利策略，不僅提升專利的技術深度，也展現其轉化潛力。

值得注意的是，LISCure 多篇與 *Lactobacillus curvatus*-derived EVs 相關的專利（如 2021 與 2022 年間申請之 A61K 35/747、A61Q 17/00、A61P 17/14 等分類），已於 2025 年以 Mobioime® 成分獲得韓國 MFDS 功能性認證，成為全球首項具臨床證據之毛髮益生菌產品⁹³，進一步證實該公司專利佈局具商品化潛力與市場轉化實績。此一成果不僅為 LISCure 打開機能性食品市場，更體現其專利從研發走向監管落地與商業應用的整合實力，對日後推動授權與 IPO 亦具關鍵意義。

整體而言，LISCure Biosciences 於 2021 至 2022 年間密集佈局特定菌株來源之外泌體（EV）之多元適應症應用專利，技術主張橫跨癌症、自體免疫、神經退化與毛髮促進等領域，並已在 2025 年成功將 *Lactobacillus curvatus*-derived EV 商品化為 Mobioime®，取得韓國 MFDS 功能性成分認證，成為全球首項具臨床證據之毛髮益生菌產品。此成果不僅驗證其 IPC 類別如 A61K 35/747、A61P 17/14 與 A23L 33/135 等布局之市場導向性，更體現其專利策略從研發、機轉驗證至監管落地與市場應用的高度一致性。

3. 第三大申請人 GFC LIFE SCIENCE CO., LTD.分析

成立於 2002 年，是一家原料公司，透過天然素材與皮膚、植物、乳酸菌等各種源泉，研發全新生物素材，包括天然提取物和發酵產品、微生物組外泌體等化妝品原料和天然原料。生產基地位於韓國安城市及東灘。

就 IPC 分類號來看，GFC 僅於 2020 年 1 案及 2021 年共 8 案兩年中申請，申請分類皆為 A61K 8/ 屬於化妝品或類似的梳妝用配製品，以及 A61Q 19/ 屬於處理皮膚的製劑。GFC 於 2019 年將由專門從事化妝品臨床評估和測試的子公司「韓國皮膚科學研究所」進行併購後進行營運，並且由此兩間 IPC 申請項目及申請專利時間來看，可以得知 GFC 之商業模式主係專注化妝品相關的產品。

⁹³ [LISCure Biosciences Secures World's First Regulatory Approval for Hair Health Probiotic as an functional Ingredient | Taiwan News | Mar. 20, 2025 21:00](#)

4. 第四大申請人 Mercury Bio, Inc. 分析

一家生物技術公司專注於分子藥物傳遞技術領域的聚焦與專長，從 IPC 分類號看，其專利申請集中在近三年，從專利申請時間來看，Mercury Bio 的技術路徑呈現出由「概念驗證」逐步深化至「臨床應用」的清晰演進。

2022 年，公司首件專利以 *Targeted extracellular vesicles for delivery of therapeutics* 為主題，核心是利用酵母來源的細胞外囊泡 (EV) 攜帶外源 RNA 或蛋白，並透過外加的配體實現定向傳遞。其 IPC 主要分布於 C12N (微生物基因工程) 與 A61K (藥物組合與遞送)，代表研發仍停留在「建立酵母 EV 作為新型載體」的基礎階段。

2023 年，Mercury Bio 的專利布局開始明顯聚焦於 RNAi 與核酸藥物應用。其中，20230321 專利首次提出在酵母中直接表現 siRNA 並封裝入 EV 的做法；同年 10 月與 12 月的專利進一步提出「主動載入 (actively loading)」RNA/治療分子的技術。對應的 IPC 顯示出 C12P (RNA/蛋白製程) 與 C12N 15/81 (DNA/RNA 操作) 的出現，說明研發重點已從「被動封裝」提升到「控制性封裝」與精準投遞，逐漸往藥物遞送的核心挑戰邁進。

2024 年，專利申請進入多元化與應用深化階段。上半年專利如 20240614 聚焦 RNA sorting motifs，代表封裝精準度提升；20240719 則將 EV 應用拓展至「植入式生物相容性載體」的情境，開啟長效釋放或局部治療的可能性。下半年專利更進一步擴展技術邊界：20240904 涵蓋蛋白質封裝 (Protein sorting motifs)，顯示從 RNA 遞送跨足到蛋白藥物；20241108 提出的 Chimeric EVs 則針對囊泡膜進行修飾，提升與細胞融合效率，屬於劑型與結構上的改良。對應的 IPC 顯示 A61K 劑型分類 (9/50, 9/70, 9/127 等) 明顯增加，並出現 C07K (蛋白/胜肽) 與更細分的 C12N 15/113、15/88 (基因治療相關技術)。這意味著公司已經從單一核酸載體，逐步發展成能處理多 payload (RNA + 蛋白)、多遞送形式 (游離給藥 + 植入式 matrix) 的綜合平台。

5. 交叉引證分析

根據前三大第一申請人 MD HEALTHCARE INC、LISCURE BIOSCIENCES CO LTD 以及 GFC LIFE SCIENCE CO LTD，顯示其引用

幾無實質互動，除本案龍頭 MD HEALTHCARE INC 會自我引證共十三件專利外，顯示該公司在持續累積並延伸自有技術，具備較完整的內部技術發展鏈，且未出現對其他兩家公司的引證，說明其研發方向相對獨立，或其專利體系與他人差異化較大。惟 LISCURE BIOSCIENCES CO LTD 引證六件來自 MD HEALTHCARE INC 的專利，顯示其技術發展受到 MD Healthcare 的影響，可能在相似或相鄰的研發領域上延伸應用。GFC Life Science Co., Ltd. 未有任何引證紀錄，亦未被其他兩家公司引證，這表示 GFC 的專利目前與 MD 及 LISCURE 的技術主流差異較大，尚未形成顯著的專利互動。

表 4-14、交叉引證分析

被引證 引證	MD HEALTHCARE INC	LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	GFC LIFE SCIENCE CO LTD
MD HEALTHCARE INC	13	0	0
LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	6	0	0
GFC LIFE SCIENCE CO LTD	0	0	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

6. 共同引證分析

在共同引證分析中，本團隊選擇了第一大申請人 MD Healthcare Inc 與第七大申請人 CHINA AGRICULTURAL UNIV 作為比較對象。選擇兩者的主要原因在於，以 MD Healthcare Inc 第一大申請人為主要分析對象，僅與第七大申請人 CHINA AGRICULTURAL UNIV 有共同引證。

透過共同引證比對，發現兩家機構皆引用了一件極具代表性的專利 CN111148531A（見表 4-15），顯示該案在乳酸菌外泌體相關領域中的技術地位不容忽視。該專利由美國 EVELO BIOSCIENCES INC 於 2018 年申請，名稱為「細菌胞外囊泡」(BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES)。其核心內容為一種提供與可用作治療劑的 EV 相關的方法及組合物，觀察 IPC 係為含有抗原或抗體之醫藥製品，其中為細菌及細菌性抗原，應用層面主係製作治療代謝疾病之藥物、非中樞性止痛劑、退熱藥或抗炎劑、抗腫瘤藥與免疫調節劑等治療性專利。

從技術本質上來看，該專利完整揭示了細菌胞外囊泡的來源、製備條件與功能性描述，與近年所謂「益生菌外泌體」技術概念高度契合，為益生菌外泌體相關領域中少數具有明確製程與應用雙重覆蓋的早期佈局。

表 4-15、共同引證分析

MD HEALTHCARE INC	共同引證	CHINA AGRICULTURAL UNIV
CN114144239B	CN111148531A	CN118006515A

資料來源:GPSS

7. 關鍵專利分析

CN111148531A 同時被具代表性的兩間機構共同引用，且其內容涉及外泌體的萃取、功能性驗證與臨床應用潛力三個關鍵層面，足以推論其在乳酸菌外泌體技術發展脈絡中，具有承先啟後、銜接基礎技術與應用場景的重要戰略地位，故本團隊將該專利視為該技術領域中的潛在關鍵專利。

圖為，就專利家族的國別與件數來看，該專利家族共涵蓋近 20 件申請，布局遍及美國、歐洲、台灣、中國、日本、韓國、阿根廷、澳洲、巴西、加拿大、哥倫比亞、摩洛哥與墨西哥等主要地區，且多數申請於 2018 年提出，顯示這是一次全面性的全球部署，並非僅試探性的佈局。這樣的策略意味著專利權人對該項技術具高度商業化信心，也希望藉由完整覆蓋主要生技與製藥市場，建立起難以繞開的技術屏障，從而對後進者產生進入障礙。

更重要的是，該專利家族的核心成員多已完成實體審查並獲得核准授權（例如 CA3075268A1、MX2020002659A、US11524037B2 等），顯示其技術具備新穎性、進步性與產業適用性，並獲得多國專利主管機關之法律承認。根據法律事件紀錄觀察，可見部分如歐洲與中國的家族成員已進入中期發展階段，而美國家族中的最新成員 US12109243B2 更於 2024 年仍獲授權，顯示該技術不僅具有技術生命週期的延續性，亦未出現授權失效或權利中止的集中跡象，整體呈現穩定而持續的專利保護態勢。

不過，也因為大多數申請集中於 2018 年，因此目前皆進入專利生命週期的中期，未來數年內仍有競爭發展策略，且未來陸續進入維護費高峰或可能屆滿。若部分申請案未繼續繳納年費，可能提前失效，故後續應定期追蹤維護狀態，作為研發規劃或潛在授權佈局依據。

表 4-16、CN111148531A 之專利家族

序	專利名稱	公開/公告號	公開/公告日	申請號	申請日
1	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	WO2019051380A1	20190314	US2018050211W	20180910
2	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	US2020254028A1	20200813	US201816645019A	20180910
3	Bacterial extracellular vesicles	US11524037B2	20221213	US201816645019A	20180910
4	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	US2023210913A1	20230706	US202218074122A	20221202
5	Bacterial extracellular vesicles	US12109243B2	20241008	US202218074122A	20221202
6	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	EP3678693A1	20200715	EP18785472A	20180910
7	Bacterial extracellular vesicles	TW201919673A	20190601	TW107131777A	20180910
8	Bacterial extracellular vesicles	TWI814739B	20230911	TW107131777A	20180910
9	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	CN111148531A	20200512	CN201880058100A	20180910
10	細菌の細胞外小胞	JP2020533290A	20201119	JP2020513524A	20180910
11	細菌の細胞外小胞	JP7369690B2	20231026	JP2020513524A	20180910
12	박테리아 세포외 소포	KR20200053531A	20200518	KR20207010043A	20180910
13	VESÍCULAS EXTRACELULARE S BACTERIANAS	AR113011A1	20200115	ARP180102564A	20180910

序	專利名稱	公開/公告號	公開/公告日	申請號	申請日
14	Bacterial extracellular vesicles	AU2018330322A1	20200319	AU2018330322A	20180910
15	vesículas extracelulares bacterianas	BR112020004264A2	20201006	BR112020004264A	20180910
16	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES	CA3075268A1	20190314	CA3075268A	20180910
17	Vesículas extracelulares bacterianas	CO2020004233A2	20200424	CO2020004233A	20200406
18	VÉSICULES EXTRACELLULAIRES (EV) BACTÉRIENNES	MA50086A	20200715	MA50086A	20180910
19	BACTERIAL EXTRACELLULAR VESICLES.	MX2020002659A	20200909	MX2020002659A	20180910

資料來源:GPSS

8. 小結

自益生菌外泌體技術領域的關鍵申請人分析，可發現，以 MD HEALTHCARE INC、LISCURE BIOSCIENCES CO LTD 與 GFC LIFE SCIENCE CO LTD 為代表，並未有高度互相引證紀錄，其發展上並無顯示重大互動與佈局，僅 LISCURE 有針對最高第一申請人 MD HEALTHCARE 的佈局有引證延伸的發展跡象，透過先行者的技術前進與佈局，可以挖潛其發展空間，其餘申請人多採自有技術體系與封閉研發模式。這代表該領域雖已有部分關鍵平台技術形成，仍處於各自為政、缺乏共通標準的早期競爭格局。

另一方面，以 MD Healthcare、Evelo Biosciences 與 LISCURE 為代表的企業申請人，則以特定應用導向（如癌症、免疫疾病、毛髮健康）進行快速專利佈局，反映出明確的商業化企圖。

其中，MD Healthcare 以專利數量與自我引用頻率雙高突顯其在微生物外泌體診斷平台與食品應用的全面佈局；LISCURE 則透過菌株+適應症

十商品化三位一體策略，成功將乳酸菌外泌體應用導入市售產品，顯示該公司在研發落地與監管轉化上具備優勢實績。

整體而言，益生菌外泌體技術正由學術研究邁向應用開發的關鍵過渡期。申請人間的技術鏈結與競合態勢尚未穩定，未來技術聯盟的形成、授權體系的建立，以及平台標準化的推進，可能將是決定乳酸菌外泌體領域能否進一步擴張與產業化的關鍵指標。

(五) 技術生命週期分析

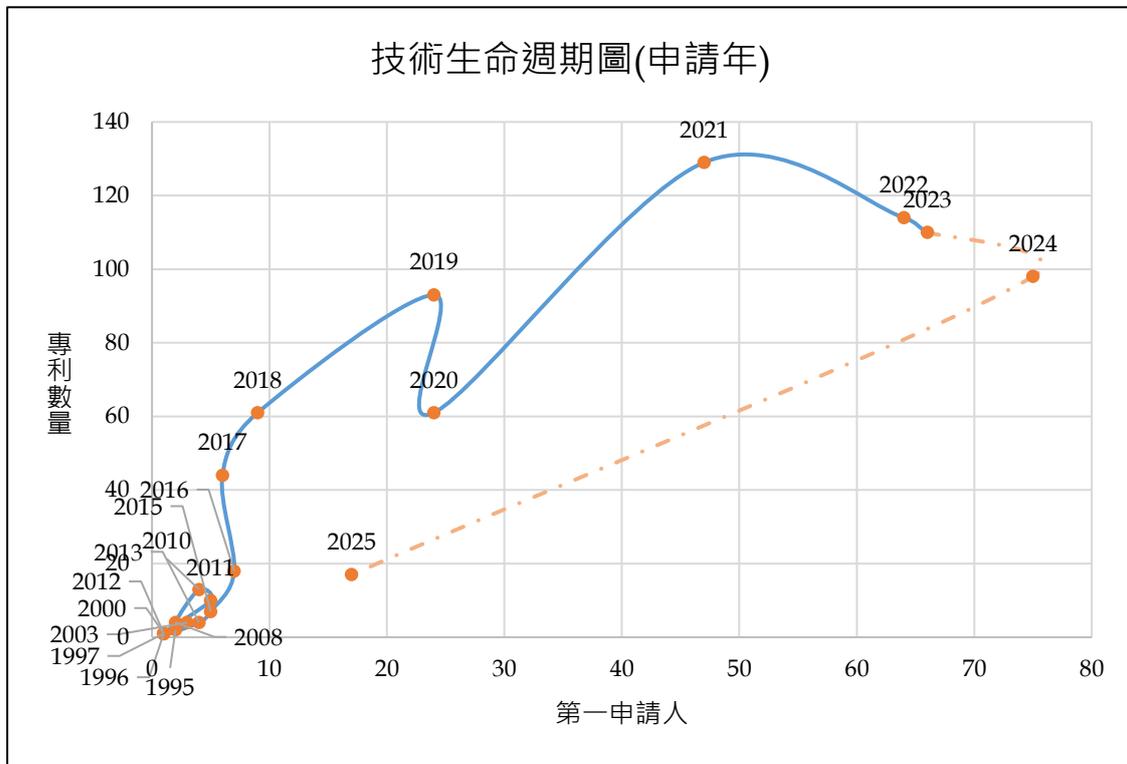
圖 4-17 為技術生命週期圖。相較於前述專利申請趨勢著重於數量與申請人動態的量化變化，技術生命週期分析則提供我們一個更宏觀的視角，去理解乳酸菌外泌體這項技術從「概念驗證」到「應用擴張」的演進過程與產業成熟度。從「第一申請人數」對應「專利數量」的關係圖可發現，該技術的生命週期呈現出典型的 S 型曲線，其中包含數個轉折點，這些轉折與單純的專利數曲線相比，更清楚地反映出產業參與程度與技術擴散密度之間的互動變化。

1. 2016 年以前：處於技術萌芽期階段，此階段專利數量及第一申請人數皆少。
2. 2017-2018 年：專利數量開始跳升，但申請人數未有明顯變化，顯示個別廠商在此領域之相關技術已有初步成果，此二年度之專利件數多為 MD Healthcare Inc. 所申請。
3. 2019-2021 年：市場進入成長期階段，專利數量及申請人數在相較以前，大幅跳升，惟 2020 年專利數量成長有所減緩，可能的外部原因為疫情造成研發能量暫緩所致，但觀察申請人可發現，市場有間公司 Biogaia AB 申請大量專利，加入戰局；2021 年則再度跳升，專利數量及申請人皆顯著成長，除既有主要玩家 MD Healthcare Inc. 外，還加入了 LISCURE BIOSCIENCES CO., LTD.、GFC LIFE SCIENCE CO., LTD. 及 Evelo Biosciences, Inc. 等公司。
4. 2022-2025 年：專利數量維持高峰，與 2021 年差異不大，但申請人數大幅增加，觀察申請人國別，主要來自美國及中國，而韓國申請人數減少，經查可能的原因為市場幾位先進者(如 LISCURE 及 BioGaia)，已進入臨床試驗階段，故未再持續申請新專利。是以此階

段專利申請人數(中國、美國)仍快速成長，處於百家爭鳴階段，判定2022-2023年仍處成長期。2024-2025年則因公開公告時間差異，資料完整度不足，尚不擬深入分析。

透過技術生命週期分析，可以看出此技術仍處於成長階段。就國別觀察，韓國屬於先行者，但因各大公司的策略不同，呈現出不同路徑：部分持續透過平台技術積極布局專利，部分則因進入臨床試驗而減緩新專利申請。相較之下，中國與美國則屬後起之秀，大量學研機構、醫院與企業近年紛紛投入，帶來專利數快速增加。整體而言，該技術尚未進入成熟期，仍處於快速擴張與競爭加劇的階段。

圖 4-17、技術生命週期分析-第一申請人(申請年)x 專利數量



資料來源:GPSS

第二節 乳酸菌及特定應用趨勢分析

經由第一階段確認專利檢索策略後，則進行專利檢索，並找出相關專利資料，製作專利分析報告。在專利管理圖分析中，可根據整體趨勢分析、國家別分析、前十大專利權人分析、前十大 IPC 分析、五大局專利分析、本國專利分析等各個面向分析，透過專利管理圖分析可從中得知有效資訊，如競爭者、技術趨勢、技術熱點與未來趨勢等重要之專利技術資訊，再透過 IPC 分類號與利用關鍵字二次檢索進行分析與國內/外產業發展趨勢比較，最後製作分析報告。

本報告第一節以「益生菌 × 外泌體」進行趨勢分析，目的在於先勾勒全球研發與專利布局全貌——誰在投入、主力應用為何，以及方法學與證據鏈如何被建立。本團隊發現益生菌 × 外泌體整體結構呈現「A61K 為主、C12Q 為證」：產品與來源（A61K）是權利主體，檢測/定量（C12Q）提供可驗證的量化支撐。

基於此結構，本節將檢索焦點收斂至「乳酸菌外泌體」，並依應用構面再切成三大構面：腸道保健、免疫調節與精神功能。之所以聚焦乳酸菌，理由有三：(1) 乳酸菌（含 2020 年後新分屬）是目前產業最活躍、商轉速度最快的來源之一，特別在皮膚屏障、抗發炎與口服保健等題材已累積可放大的製程與配方語言；(2) 出題企業的核心關注即在乳酸菌，需對競爭者、證據鏈與可專利化段落做更細緻剖析；(3) 聚焦後可把「來源(A61K 35/00) — 製劑/載具 (A61K 9/00、A61K 8/00) — 用途 (A61P)」三端連動清楚落地，進而提出可執行的布局建議。

方法設計維持與前段一致以確保可比：外泌體（EV）子句與語種覆蓋不變，檢索欄位仍限 @TI, AB, CL；僅將來源由「益生菌」縮至「乳酸菌」，納入新舊屬名與常見種小名（如 *L. rhamnosus*、*L. plantarum* 等），並沿用既有 NOT 濾噪邏輯。其上，分別疊入三類應用關鍵詞，形成「來源 × EV × 應用」的交集；同時於技術範疇（TAC）標註進行分層，系統性揭示各賽道的技術熱度、主張型態與證據鏈完整度。檢索式詳表 4-18。

本節分析透過把「廣域益生菌」轉換為「乳酸菌」，進而判斷乳酸菌外泌體在哪些赛道最具勝算、哪些權利人正卡位、證據鏈缺口位於何處，並據此規畫來源選擇、製劑/載具工程與用途主張的協同布局，將研發優勢轉換為可持續的專利護城河與市場成果。

表 4-18、乳酸菌外泌體進階檢索式

進階檢索分類	檢索式調整	檢索去重	家族去重
<p>乳酸菌外泌體</p>	<p>(exosome* OR extracellular vesicle* OR extracellular vesicl* OR small extracellular vesicle* OR microvesicl* OR membrane vesicle* OR exosome-like* OR nanovesicl* OR bacterial extracellular vesicle* OR Nano-vesicle* OR EV-like particle* OR sEV OR sEVs OR exosom* OR microbiota-derived extracellular vesicl* OR 外泌體 OR 胞外囊泡 OR 細胞外體 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小胞 OR 小胞體 OR 外泌体 OR 細胞外囊泡 OR 細胞外小胞 OR 外泌体样囊泡 OR 类外泌体 OR 纳米囊泡 OR 菌体外小胞 OR 细胞外小泡 OR 엑소좀 OR 세포외 소포체 OR 세포외소포 OR 세포외 소포 OR 엑소솜 OR 엑소솜様小胞 OR 細胞外ベシクル)@TI,AB,CL AND</p> <p>(Lactobacillus* OR Lacticaseibacillus* OR Lactiplantibacillus* OR Limosilactobacillus* OR Latilactobacillus* OR Ligilactobacillus* OR Lentilactobacillus* OR Levilactobacillus* OR Loigolactobacillus* OR Companilactobacillus* OR Fructilactobacillus* OR Furfurilactobacillus* OR Amylolactobacillus* OR Acetilactobacillus* OR Bombilactobacillus* OR Paucilactobacillus* OR Apilactobacillus* OR Secundilactobacillus* OR Liquorilactobacillus* OR Holzapfelia* OR Agrilactobacillus* OR Dellaglioia* OR paracasei OR plantarum OR rhamnosus OR reuteri OR casei OR gasseri OR helveticus OR acidophilus OR brevis OR sakei OR curvatus OR buchneri OR salivarius OR bulgaricus OR crispatus OR johnsonii OR jensenii OR kefiri OR kefiranofaciens OR farciminis OR pentosus OR amylovorus OR paragasseri OR druckerii OR mucosae OR L. paracasei OR L. plantarum OR L. rhamnosus OR L. reuteri OR L. casei OR L. gasseri OR L. helveticus OR L. acidophilus OR L. brevis OR L. sakei OR L. curvatus OR L. buchneri OR L. salivarius OR L. bulgaricus OR L. crispatus OR L. johnsonii OR L.</p>	<p>426</p>	<p>251</p>

進階檢索分類	檢索式調整	檢索去重	家族去重
	jensenii OR L. kefir OR 乳酸菌 OR 乳桿菌 OR 乳杆菌 OR 乳酸杆菌属 OR ラクトバチルス OR 락토바실러스)@TI,AB,CL NOT (CRISPR OR Cas9 OR Cas12 OR Cas13 OR Cpf1)@TI,AB AND ID=19830101:20250818		

資料來源:GPSS、本團隊整理

(一) 乳酸菌外泌體檢準率

在第二階段檢索中，本研究針對「乳酸菌 × 外泌體」進行獨立檢索，而非僅由第一階段的「益生菌 × 外泌體」集合限縮而得。主要考量在於乳酸菌屬名存在新舊名稱與語言標引差異，若僅依賴益生菌母集合再行限縮，可能造成檢索遺漏。為避免此問題，我們採用「去重+家族去重」後的完整集合作為分析母體，並重新進行檢準率之抽核與標註，以確保專利樣本與乳酸菌外泌體的技術高度相關。以下為乳酸菌外泌體檢準率的說明：

A 類（判斷為乳酸菌外泌體）

在 TI/AB/CL 任一處出現來源語（derived/isolated/obtained/prepared/extracted/purified/secreted/produced/released/由來/來源/分離/提取/製備/制備/源自 等），且在該詞前後 ±180 字的字距內，同時命中「外泌體」關鍵詞與具體 乳酸菌屬名或種名（含舊屬名與新屬名，如 *L. rhamnosus*、*L. plantarum* 等）。此類屬於「明確揭示由乳酸菌衍生之外泌體」之案件。

B 類（主題相關，未見來源近距語）

在 TI/AB 中必有「外泌體」關鍵詞，且在 TI/AB/CL 任一處可找到具體乳酸菌屬名或種名。此類並未強調「來源近距語」，但同時呈現「外泌體 × 乳酸菌」主題，顯示具一定相關性。

C 類（其他）

不符合 A 或 B；或雖載明「外泌體」，但乳酸菌僅為背景描述或主張無關之案件。

邊界情境的處理原則

若同一文獻中列舉多種來源菌屬，其中包含乳酸菌，且權利項未綁定來源，則歸 B；若權利項明確綁定來源且具近距語證據，則歸 A。

檢準率計算結果（乳酸菌外泌體 251 筆樣本）

A 類：212 件、B 類：27 件、C 類：12 件

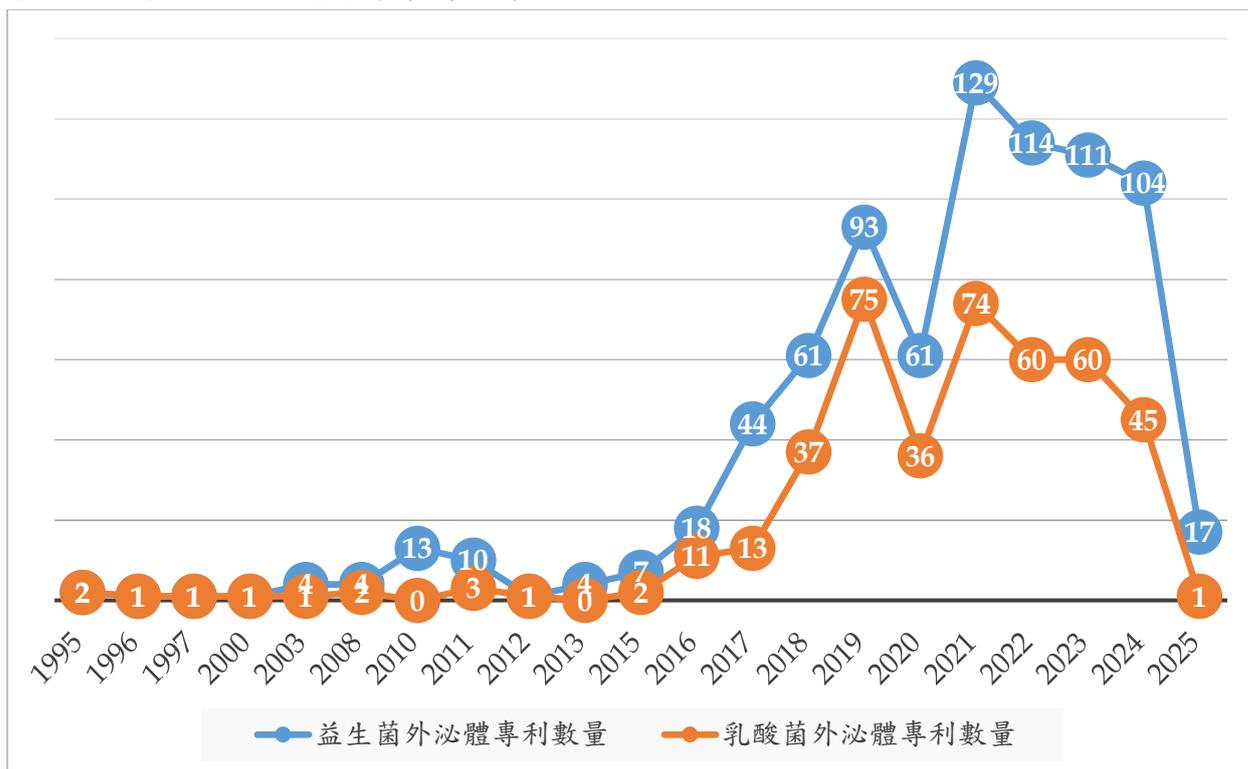
檢準率 = $(A + B) / N = (212 + 27) / 251 \approx 95.2\%$

嚴謹檢準率 = $A / N = 212 / 251 \approx 84.5\%$

(二) 乳酸菌外泌體趨勢分析

就申請量走勢來看，乳酸菌外泌體與益生菌外泌體兩者幾乎申請量趨勢一致。早期僅零星申請；2017 年後是快速擴張期：益生菌外泌體由 44→61→93 件連三年攀升，乳酸菌外泌體則自 13→37→75 件連三年攀升，2020 年短期回落後於 2021 反彈。上述趨勢顯示乳酸菌是帶動整體成長的主力來源之一。整體而言，乳酸菌外泌體的年序列與「益生菌外泌體」高度同步，顯示乳酸菌是外泌體應用最活躍、最具商轉動能的來源之一。

表 4-19、乳酸菌外泌體歷年申請分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

(三) 乳酸菌外泌體申請國分析

乳酸菌外泌體在前五大申請國的量體依序為 WO 106 件、CN 103 件、US 63 件、JP 56 件、KR 55 件。整體年度走勢與「益生菌外泌體」相當接近：兩者皆在 2021 - 2022 形成主波段，2023 起維持高檔或小幅回落。相對於益生菌外泌體前五大（CN 223、WO 184、US 124、KR 93、JP 82），乳酸菌外泌體的 WO 與 CN 量體較為接近（約 1:1），呈現「PCT 先行 + 主要法域落地」的均衡路徑；益生菌則更偏中國主戰場的結構。

表 4-20、乳酸菌外泌體前十大專利申請國別

專利國別	WO	CN	US	JP	KR	EP	TW	CA	SG	MY
數量	106	103	63	56	55	30	4	2	2	1

資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-21、乳酸菌外泌體前十大申請國別趨勢分析

	WO	CN	US	JP	KR	EP	TW	CA	SG	MY
2016	2	1	2	4	0	2	0	0	0	0
2017	3	3	0	2	3	2	0	0	0	0
2018	14	7	4	6	0	4	0	0	1	0
2019	28	10	14	8	3	8	0	1	1	1
2020	10	2	9	5	7	3	0	0	0	0
2021	17	8	12	9	20	5	2	0	0	0
2022	10	25	8	7	7	2	0	1	0	0
2023	11	21	5	8	9	3	2	0	0	0
2024	7	26	6	2	4	0	0	0	0	0
2025	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

把「申請人國別 × 專利申請國別」交叉來看(表 4-22)可見不同來源國的市場取向差異。韓國申請人的全球化程度最高:除了本國 KR 55 件外,透過 WO 40 件先鎖定國際優先權,並在 JP/EP/US/CN 各約 24-25 件,加上 SG/CA/MY/AU 等地零星布局,形成「本國 + PCT + 四大市場」的廣域策略。美國申請人以 WO 49 件為軸,後續主要落地 US 25 件、JP 15 件、CN 4 件;對 KR/EP 佈局相對保守,顯示「先保留彈性、再依商業化時點選進主要市場」的節奏。中國申請人以 CN 71 件為絕對大宗,另有 WO 3、JP 1, 跨境分散度較低,呈現以本國市場為核心的路徑。日本申請人仍以 JP (7 件) 為主,海外多為少量 WO 或個別國別,型態穩健而聚焦。臺灣申請人以 TW 4 件為主,另有 WO 1 件,海外延伸尚屬起步。

整體而言,申請人國別 × 專利申請國別矩陣分析反映不同來源國在外泌體相關技術上的市場取向,乳酸菌外泌體的地域結構以 WO 與 CN 為雙核心,US/JP/KR 提供應用與臨床驗證的主要落地場景;韓國申請人的跨域密度最高,美國與歐洲(透過 EP)偏向以 PCT 維持彈性並按需選擇進場。未來若規劃佈局,建議沿用「PCT 先行 → CN/US/JP/KR 選擇性落地」的主線;若產品將面向跨地域的臨床與放行,宜同步評估 EP(方法與標準化)以強化品質證據鏈。如此可同時兼顧上游可重現(來源/製程)與下游可落地(市場/合規),提高申請與商轉成功率。

表 4-22、乳酸菌外泌體申請人國別 × 專利申請國別交叉分析

	KR	WO	JP	EP	US	CN	SG	CA	CL	MY	AU	TW
KR	55	40	25	24	24	24	2	2	1	1	0	0
US	0	49	15	0	25	4	0	0	0	0	0	0
CN	0	3	1	0	0	71	0	0	0	0	0	0
JP	0	3	7	1	1	0	0	0	0	0	1	0

SE	0	3	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0
FR	0	3	1	0	3	1	0	0	0	0	0	0
TW	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	4
GB	0	3	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0
CH	0	3	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
DE	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

(四) 乳酸菌外泌體前十大申請人分析

表 4-23 「益生菌 X 外泌體」與「乳酸菌 X 外泌體」為前十大申請人名單，兩個集合的主力結構高度重疊。兩者第一名皆為 MD Healthcare Inc.，顯示其佈局從「廣義益生菌」一路深入「乳酸菌」來源。除龍頭外，LISCURE、GFC Life Science、EVELO Biosciences、COENBIO、LIAO MEIXIANG、China Agricultural University 等亦同時進入前十名，名單重疊度約七成，說明這批申請人並非單點試水溫，而是長期將外泌體「來源(A61K 35/00)」向乳酸菌收斂。

差異處在於：乳酸菌外泌體的前十名較多出現 AMOREPACIFIC（愛茉莉太平洋）、DALIAN INNOBIO、Qingdao Kangmaichen 等消費品與食品原料/代工導向的玩家；相對地，只有在益生菌外泌體總表才看得到 MERCURY BIO、KIST（Korea Institute of Science and Technology）等學研與臨床型的申請人。把來源限縮到乳酸菌後，版圖更集中在配方、劑型與商品化，而廣義益生菌集合則同時容納了檢測標準化（C12Q）與治療應用等上游/臨床路徑。

從申請人來看，韓國集群最為明顯（MD Healthcare、LISCURE、GFC、COENBIO、AMOREPACIFIC），主攻美妝與口服保健；美國以 EVELO Biosciences 為代表，偏向適應症與臨床的研發路徑；中國大陸除 China Agricultural University 外，乳酸菌前十大申請人新增 DALIAN INNOBIO CO LTD、Qingdao Kangmaichen Biological Tech Co. Ltd. 等原料與代工鏈企業，反映食品/營養管道的承接力道。另值得注意的是，LIAO MEIXIANG（廖梅香，個人申請人），不論是在益生菌外泌體或是乳酸菌外泌體皆進入前十大申請人。

表 4-24 為乳酸菌外泌體前十大申請人之趨勢分析，整體時間軸大致可分三段：其一，2016 - 2018 件數不多但已有先行者試水溫，例如 AMOREPACIFIC 自 2016 年起陸續送件、MD HEALTHCARE 在

2016 - 2018 年維持小量而穩定的投入。其二，2019 年出現第一個明顯放量點，EVELO Biosciences 的單年申請特別突出，同期 COENBIO、LIAO MEIXIANG 亦有明顯增量，顯示題材開始從研究驗證走向產品化與臨床前嘗試。其三，2021 - 2022 為第二個高峰，GFC LIFE SCIENCE 於 2021 年單年件數最大，LISCURE 在 2021 - 2022 也持續放量；同時可看到中國農業大學、DALIAN INNOBIO、Qingdao Kangmaichen 等陸系申請人在 2022 年明顯冒出，帶動整體能見度。

從申請人型態來看，MD HEALTHCARE 屬於「小量但長期」的耐久型選手，幾乎年年有案；EVELO (2019) 與 GFC (2021) 則呈現「單年突刺」的策略，可能與 PCT/多國同步布局或產品節點有關；韓系集團(GFC、LISCURE、AMOREPACIFIC)在 2021 - 2022 的存在感特別高，與其在配方/皮膚護理場景的既有優勢相符；中國大陸的學研與企業則在 2022 年後快速補位，凸顯來源、培養與規模化工藝的重要性。至於 2023 之後的件數回落，部分原因可能與 18 個月公開落後期有關，後續仍可留意 2024H2 - 2025H1 的新增公開案是否補量。

綜合來看，近十年布局顯示韓系主導的下游商品化(配方/美妝/口服)與陸系補強的上游工藝(來源/培養/純化)雙線並進；美系如 EVELO 的波峰則與臨床研發節奏密切連動。建議持續追蹤 GFC、LISCURE、EVELO、MD Healthcare、COENBIO、LIAO MEIXIANG、中國農業大學、DALIAN INNOBIO 等，關注其 2024-2025 新公開案與延伸主張。整體而言，乳酸菌外泌體已由零星探索轉向系統化產品，但後續仍需結合新案公開與市場訊號持續驗證。

表 4-23、益生菌外泌體及乳酸菌外泌體前十大申請人比較

排名	益生菌外泌體			乳酸菌外泌體		
	申請人	案數	比重	申請人	案數	%
1	MD HEALTHCARE INC	64	44%	MD HEALTHCARE INC.	38	37%
2	LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	23	16%	EVELO BIOSCIENCES, INC.	17	17%
3	GFC LIFE SCIENCE CO LTD	10	7%	LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	12	12%
4	MERCURY BIO INC	9	6%	GFC LIFE SCIENCE CO LTD	8	8%
5	LIAO MEIXIANG	8	6%	COENBIO CO., LTD.	6	6%
6	EVELO BIOSCIENCES INC	7	5%	LIAO MEIXIANG	6	6%

7	CHINA AGRICULTURAL UNIV	6	4%	AMOREPACIFIC CORP	4	4%
8	COENBIO CO LTD	6	4%	CHINA AGRICULTURAL UNIV	4	4%
9	KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECH	6	4%	DALIAN INNOBIO CO LTD	4	4%
10	THE REGENTS OF THE UNIV OF CALIFORNIA	6	4%	QINGDAO KANGMAICHEN BIOLOGICAL TECH CO LTD	4	4%

資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-24、乳酸菌外泌體前 10 大申請人趨勢分析

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
MD HEALTHCARE INC	2	6	10	6	4	3	3	3	0	1
EVELO BIOSCIENCES INC	0	0	3	12	0	2	0	0	0	0
LISCURE BIOSCIENCES CO LTD	0	0	0	0	0	8	4	0	0	0
GFC LIFE SCIENCE CO LTD	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0
COENBIO CO LTD	0	0	0	4	0	0	2	0	0	0
LIAO MEIXIANG	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0
AMOREPACIFIC CORP	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
CHINA AGRICULTURAL UNIV	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0
DALIAN INNOBIO CO LTD	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0
QINGDAO KANGMAICHEN BIOLOGICAL TECH CO LTD	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0

資料來源:GPSS、本團隊整理

(五)五大局專利及台灣之前十大申請人分析

根據乳酸菌外泌體檢索結果，本團隊統計了五大專利局（美國、日本、韓國、中國、歐洲）及台灣的前十大申請人，並依照申請人屬性（企業、學研、個人）進行分類，以比較各地專利布局模式與產業特色，如圖 4-25 所示。

在美國，外國申請人占比高達 85%，僅 15% 為本土申請。主要來自韓國與加拿大，例如韓國 MD Healthcare Inc 佔 31%、Prostemics 與韓國科學技術院各 8%，加拿大溫莎大學與美國個人申請人 Troyer Deryl L 亦各 8%。整體呈現高度國際化，本土企業能見度有限。

在韓國，專利幾乎完全由本國主導，企業佔比 86%，學研僅 14%。其中 MD Healthcare Inc (28%) 與 GFC Life Science (27%) 領先，其他如 Liscure Biosciences、Amorepacific 等亦有布局。學研則以 Hallym University 與首爾大學基金會為代表。整體屬於企業驅動、研發與商業化緊密結合的模式。

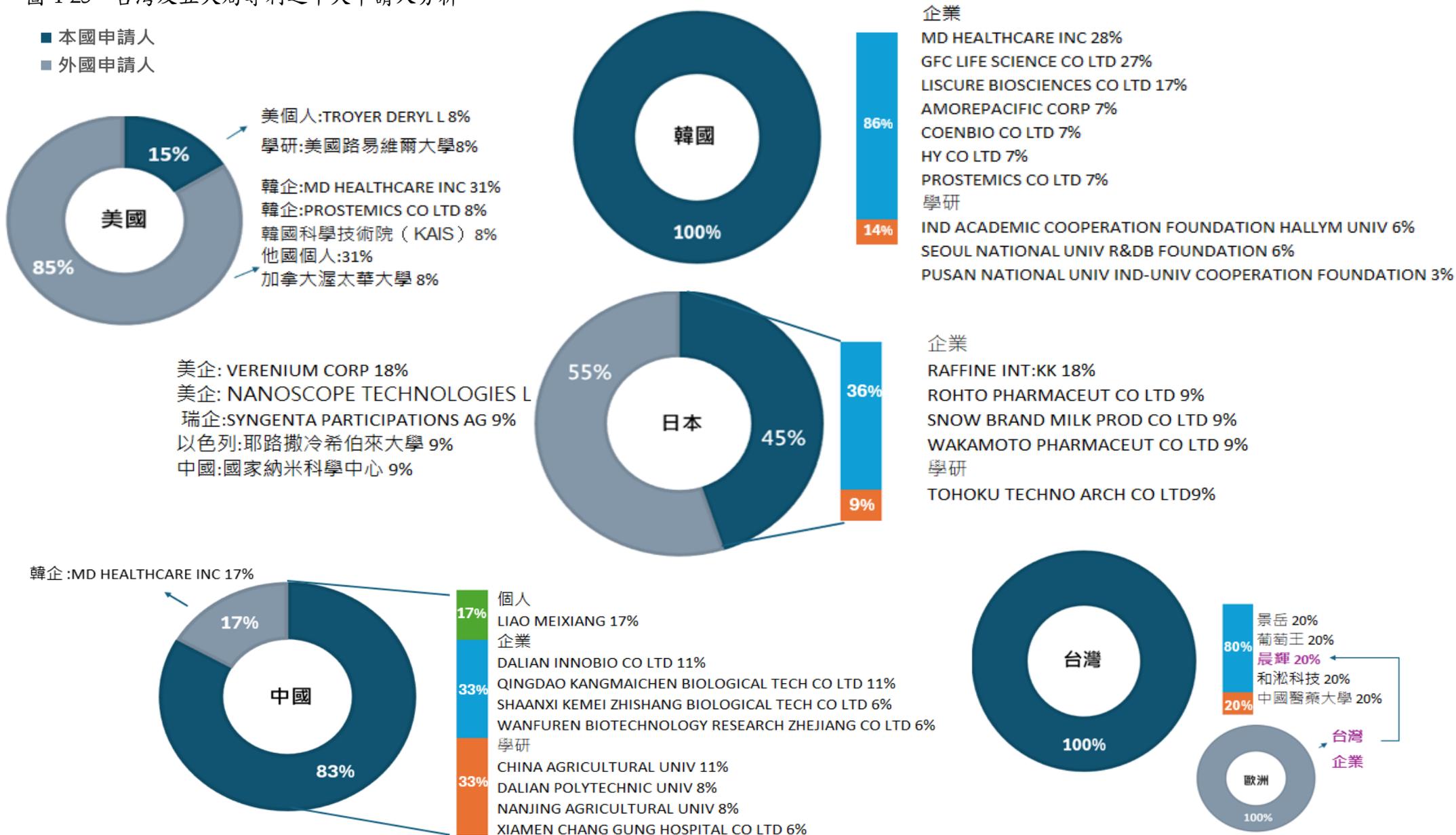
在日本，外國申請人佔比 55%，本國佔 45%。本土企業以 Raffine International KK (18%) 居首，其次為 Rohto Pharmaceutical、Wakamoto Pharmaceutical、Snow Brand Milk (各 9%)。學研以東北大學技轉中心為代表。外國申請人則包含美國 Verenum Corp、Nanoscope Technologies 與瑞士 Syngenta。顯示日本市場高度吸引國際企業，而本土布局偏向食品與藥品應用。

其中，在中國本國申請人佔 83%，其中企業與學研各佔約三分之一，個人佔 17%。值得注意的是，LIAO MEIXIANG 個人即佔 17%。企業代表包括大連因諾佰、青島康邁臣與陝西科美智尚；學研則以中國農業大學、南京農業大學為主。尚未形成單一企業主導格局，韓國 MD Healthcare Inc 仍佔 17% 外國份額。

在台灣，專利總量有限，僅五件，均為本國申請人，包括中國醫藥大學、葡萄王、景岳、晨暉與和淞科技，布局以產品開發為主。歐洲則僅有一件，由台灣晨暉生物科技提出，推測大多數申請人傾向透過 WIPO 進場，再進入歐盟市場。

綜合觀察後，美國適合作為海外放量的主要戰場，但需搭配韓日的配方與方法學證據以提高審查說服力。韓日學研可補足檢測與標準化缺口，中國的多元來源有助於菌株與工藝 know-how 的擴充，台灣則應維持企業導向的產品化優勢，同時補強學研端的驗證與臨床連結，並以美國、日本作為對外落地核心。

圖 4-25、台灣及五大局專利之十大申請人分析



資料來源: GPSS、本團隊整理

(六) 乳酸菌外泌體 IPC 分析

本團隊針對乳酸菌外泌體技術進行「家族不去重」與「家族去重」兩種 IPC 分析，不去重分析揭示市場策略的集中度與商業價值所在，去重分析則揭示技術發展的多樣性與真實脈絡，以兼顧產業策略面與技術結構面的觀察。

1. 乳酸菌外泌體全球前 10 大 IPC 分布

從三階 IPC 來看（表 4-26），無論是否去重，乳酸菌外泌體專利的核心皆落在 A61K（醫藥製劑，27%）與 A61P（治療作用，約 20%），其次是 C12N（微生物技術，14-15%）與 A23L（食品組合物，11-12%）。不去重時，A61K 與 A61P 的數量因多國重複申請而被放大，凸顯醫藥相關領域是產業普遍視為「必爭之地」的核心戰場。相較之下，去重後件數明顯縮減，尤其 A61K 與 A61P 減幅最大，顯示其家族重複率高；同時，C12R（菌種，9%）與 A61Q（皮膚護理，8%）相對凸顯，說明食品、菌株改良與化妝品應用在真實技術圖譜中也占有一定比重，呈現出醫藥為核心、食品與微生物應用為支撐的多元格局。

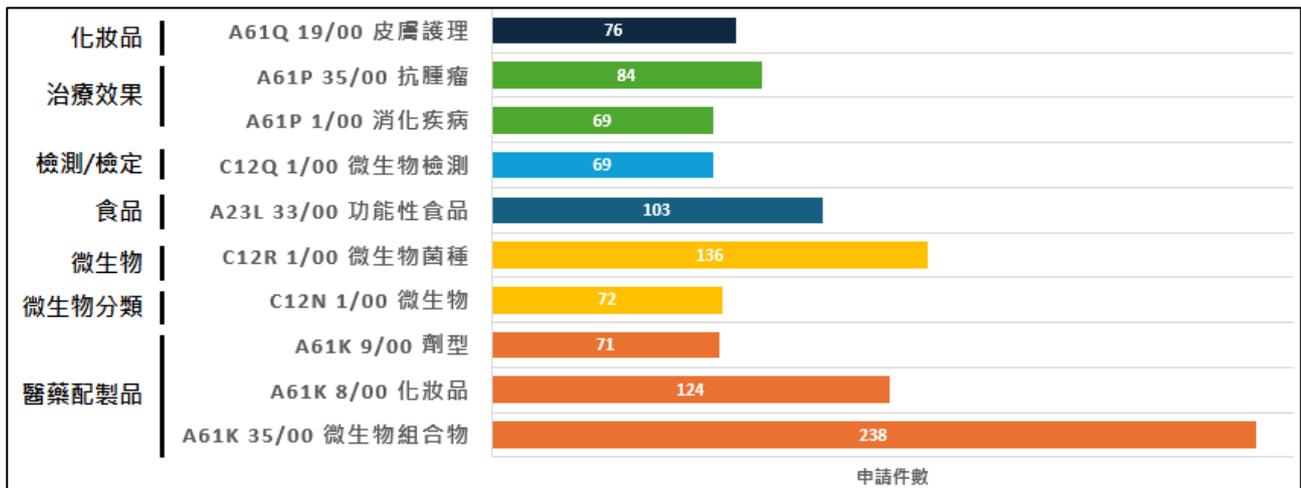
表 4-26、乳酸菌外泌體全球前十大 IPC 三階分析

家族去重前										
IPC	A61K	A61P	C12N	A23L	A61Q	C12R	C12Q	C07K	G01N	C12P
專利數量	331	245	173	140	97	76	71	36	21	20
占比	27%	20%	14%	12%	8%	6%	6%	3%	2%	2%
家族去重後										
IPC	A61K	A61P	C12N	A23L	C12R	A61Q	C12Q	C07K	A23K	C12P
專利數量	199	144	112	79	66	60	32	18	14	13
占比	27%	20%	15%	11%	9%	8%	4%	2%	2%	2%

資料來源:GPSS、本團隊整理

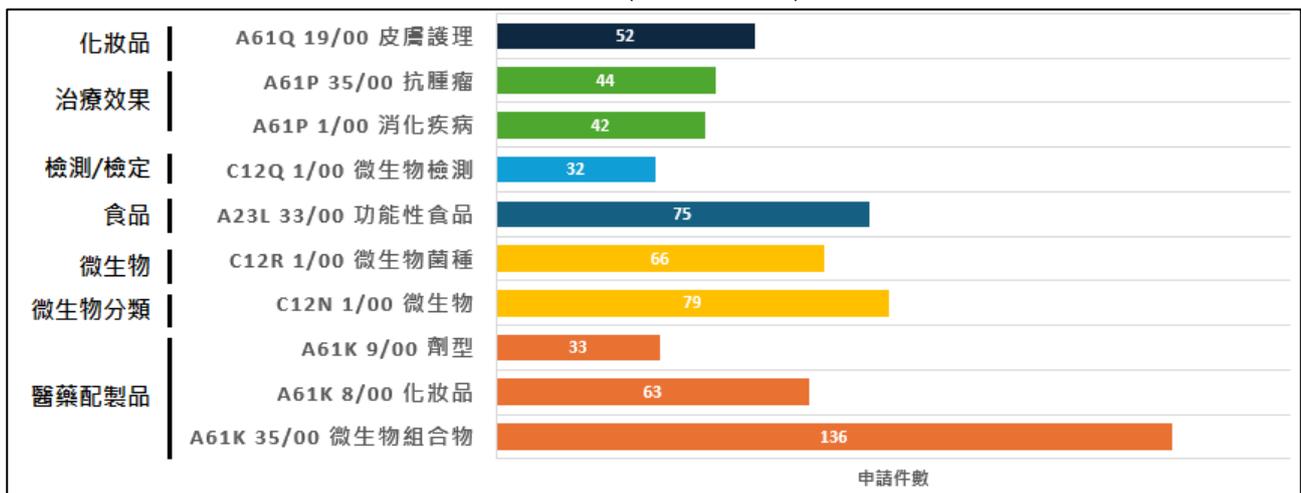
若進一步觀察四階 IPC（圖 4-27 及圖 4-28），分布更清晰。A61K 35/00（微生物組合物）是最核心的類別，在不去重下有 238 件，去重後仍有 136 件，穩居主導地位。其次為 C12R 1/00（微生物菌種）與 A61K 8/00（化妝品），顯示除醫藥製劑外，食品、保健與美容相關的應用也快速成長。A23L 33/00（功能性食品）、A61Q 19/00（皮膚護理）與 C12N 1/00（微生物技術）則進一步突顯了應用的多元化。特別值得注意的是，去重後 C12N 1/00 與 C12Q 1/00（檢測方法）雖然件數下降，但比例提升，顯示在檢測驗證與微生物基礎研究上具有結構性的重要性。

圖 4-27、乳酸菌外泌體全球前十大 IPC 分析(家族去重前)



資料來源:GPSS、本團隊整理

圖 4-28、乳酸菌外泌體全球前十大 IPC 分析(家族去重後)

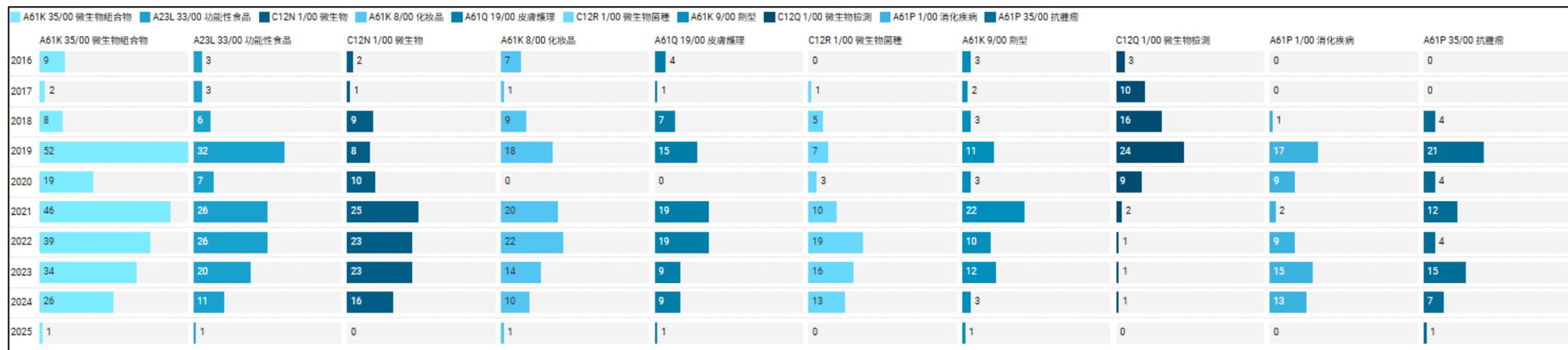


資料來源:GPSS、本團隊整理

2. 乳酸菌外泌體前 10 大 IPC 申請趨勢

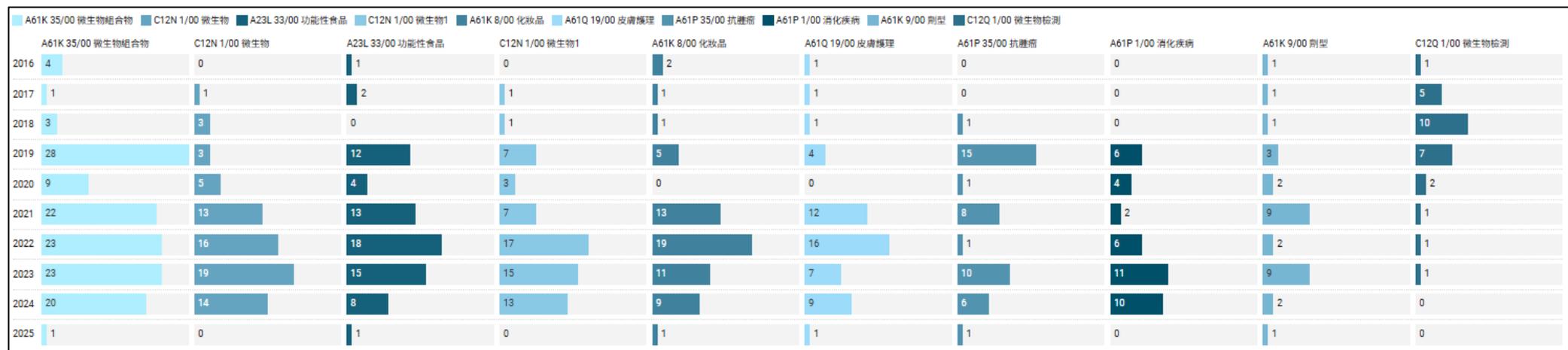
乳酸菌外泌體專利的年度趨勢在「家族不去重」與「家族去重」的結果上差異不大，從前十大 IPC 的年度分布來看（表 4-29、表 4-30），乳酸菌外泌體專利展現出「核心聚焦、應用擴散」的雙軌跡象。2018 年後申請量快速上升，2019 與 2021 年達到高峰，特別是 A61K 35/00（微生物組合物）與 A23L 33/00（功能性食品）的增長最為顯著。2022 年起，C12N 1/00（微生物技術）與 A61Q 19/00（皮膚護理）逐漸增加，反映出研發重心從單純醫藥，擴展至食品、菌株改良與化妝品應用。近兩年申請量雖在數據上呈現回落，但這主要受到專利 18 個月未公開期的影響，導致最新年度的統計尚不完整，並不代表技術熱度下滑。從 IPC 結構來看，依然保持多元化分布，顯示市場對乳酸菌外泌體的應用探索持續進行，只是部分佈局尚未公開而未反映在數據上。

表 4-29、乳酸菌外泌體前十大 IPC 家族去重前趨勢分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-30、乳酸菌外泌體前十大 IPC 家族去重後趨勢分析



資料來源:GPSS、本團隊整理

3. 乳酸菌外泌體台灣 IPC 結構分析

在台灣의 乳酸菌外泌體專利結構中(表 4-31)，雖然整體數量不多，但從 IPC 分布與申請人結構仍可看出明確的發展方向。專利主要集中於 A61K 35/00(微生物組合物)，申請人中國醫藥大學、景岳生技、葡萄王生技、晨暉生技與和淞科技皆布局該領域，顯示此領域是台灣各申請人共同關注的核心，並呈現出企業與學研並行的格局。

在 A61P 治療作用方面，台灣已有針對消化疾病 (A61P 1/00)、抗炎症 (A61P 27/00) 與免疫調節 (A61P 37/00) 的專利佈局，由中國醫藥大學與葡萄王、晨暉等企業分別投入，反映出台灣研發不僅止於組合物層次，也嘗試將乳酸菌外泌體與具體的臨床適應症相結合。在微生物基礎領域，C12N 1/00 (微生物技術) 與 C12R 1/00 (菌種標示) 各有 2 件，分別由景岳生技、晨暉生技與和淞科技持有，突顯出企業端對於菌株掌握與分類應用的重視。食品與飼料相關的專利則分布於 A23L 33/00 (功能性食品，2 件) 與 A23K 10/00 (飼料添加物，1 件)，主要來自中國醫藥大學與和淞科技，顯示台灣除了醫藥外，也將乳酸菌外泌體視為具有保健食品與飼料應用潛力的成分。

整體來看，台灣的 IPC 結構雖小規模，但呈現出「醫藥配方為核心 × 臨床應用延伸 × 食品與飼料探索」的三層次格局。五個主要申請人之間的分布相對平均，並無單一機構壟斷，顯示台灣在乳酸菌外泌體的研發仍處於多方探索階段，且以應用導向與產品化為主要特色。

表 4-31、台灣 IPC 結構

IPC-3 階	IPC-4 階	專利數量	中國醫藥大學	景岳	葡萄王	晨暉	和淞
A61K 醫藥配製品	A61K 35/00 微生物組合物	5	1	1	1	1	1
A61P 治療效果	A61P 1/00 消化疾病	1	-	-	-	1	-
	A61P 27/00 抗炎症	1	1	-	-	-	-
	A61P 37/00 免疫調節	2	-	1	1	-	-
C12N 微生物	C12N 1/00 微生物	2	-	1	-	1	-
C12R 微生物分類	C12R 1/00 微生物菌種	1	-	1	-	-	-
A23L 食品	A23L 33/00 功能性食品	2	-	1	-	1	-
A23K 飼料	A23K 10/00 飼料添加物	1	-	1	-	-	-

資料來源:GPSS、本團隊整理

4. WIPO、台灣及五大局 IPC 結構與第一 IPC 主分類比較

在國際專利布局上，乳酸菌外泌體技術呈現出鮮明的地域差異，而「家族不去重」與「去重」兩種方式則分別揭示了不同的觀察面向。若從未去重的數據來看，WIPO(WO)與中國(CN)的件數最為龐大，原因在於申請人往往以同一技術同時布局多國與多路

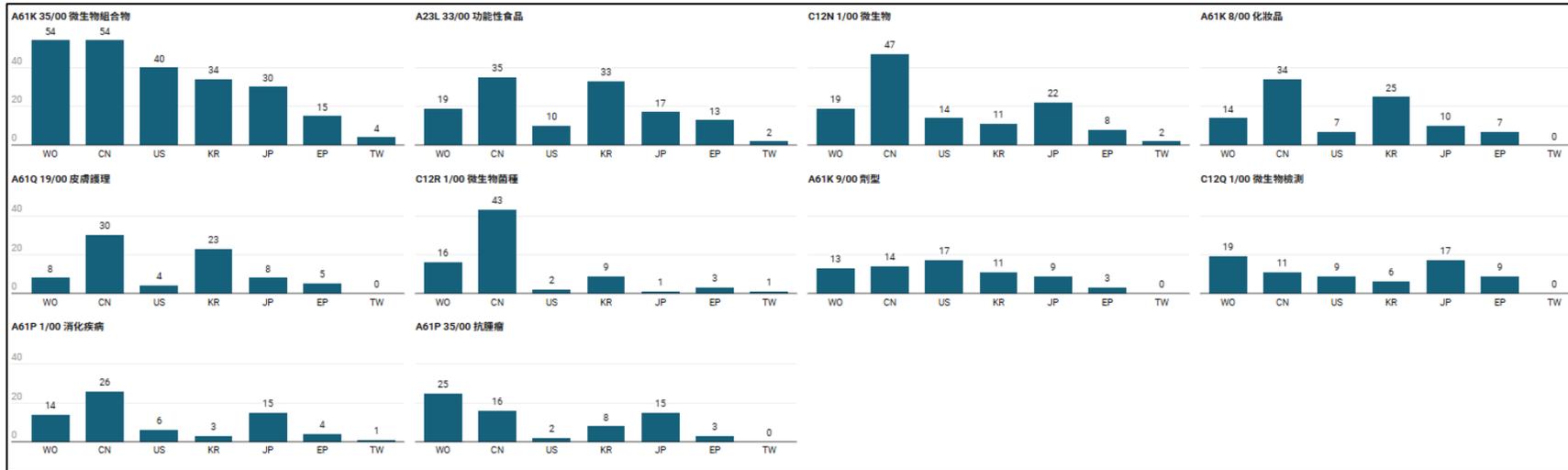
徑，造成統計上的放大效果。這樣的結果反映出申請活躍度與市場擴散的強度，但也使其他國家的特色相對被掩蓋。相較之下，經過家族去重後，專利數量雖然下降，但各國的技術重點與產業定位卻更為清晰。

在國際申請（WO）中，專利核心集中於 A61K 35/00（微生物組合物）與 C12Q 1/00（檢測方法），顯示跨國布局多強調「配方」與「驗證」的雙重基礎；中國除了在醫藥組合物領域保持優勢之外，C12N 1/00（微生物技術）與 C12R 1/00（菌種標示）也佔有顯著比重，突顯其特別重視菌株多樣性與基礎研究掌握。美國則展現市場導向，除了醫藥配方之外，功能性食品與疾病適應症相關的 IPC（如 A23L 33/00 與 A61P 系列）比重明顯，顯示乳酸菌外泌體的商業化潛力已被導向食品保健與臨床應用。日本的布局則以 C12Q 1/00 為突出，反映其研發重心在於建立檢測與標準化方法，藉以支撐藥品與食品的可靠性。韓國則展現出兼顧基礎與應用的特色，一方面在醫藥配方與微生物技術維持穩定布局，另一方面在功能性食品與化妝品領域也有顯著投入，形成「食品 × 美容」雙軸，與其產業結構高度契合。至於歐洲與台灣，雖然件數不多，但歐洲傾向於基礎研究類別，而台灣則集中於醫藥組合物與功能性食品，明顯偏向產品化與應用端的探索。

5. 乳酸菌外泌體 IPC 分析小結

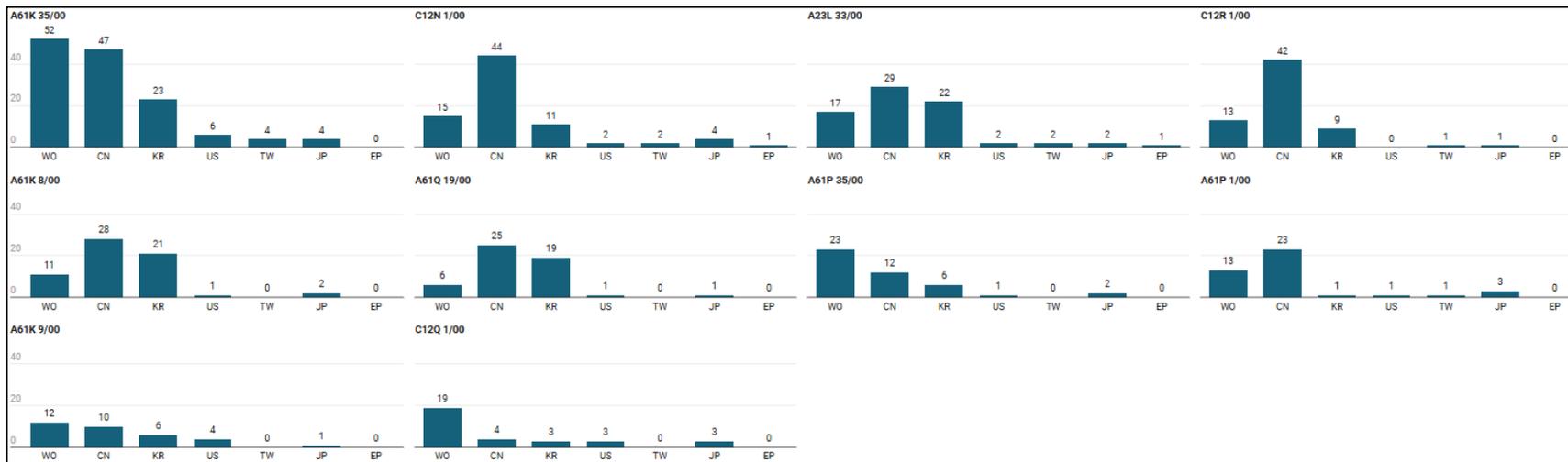
綜合乳酸菌外泌體專利的全球 IPC 分布與趨勢觀察，其核心集中於 醫藥配方（A61K）與治療用途（A61P），並由 微生物技術（C12N）與食品應用（A23L）支撐。不去重的數據凸顯企業在醫藥領域多國申請的策略強度；去重後則顯示食品、菌株分類與化妝品的重要性，反映技術多元化的真實脈絡。趨勢上，自 2018 年後專利數快速增長，2019 與 2021 年達高峰，隨後回落則主要因公開延遲所致。台灣雖規模有限，但呈現「醫藥核心 × 臨床應用 × 食品飼料延伸」的特色，並由學研與企業共同參與。國際比較則展現差異化定位：WO 與中國聚焦於「配方+檢測」與「菌株多樣性」，美日強調應用與標準化，韓國凸顯食品與美容雙軸，歐洲與台灣則偏向基礎研究與產品化探索。整體而言，乳酸菌外泌體正從醫藥核心逐步擴展至多元應用，成為跨產業創新的潛力平台。

表 4-32、乳酸菌各國 IPC 聚焦差異分析(家族去重前)



資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-33、乳酸菌各國 IPC 聚焦差異分析(家族去重後)



資料來源:GPSS、本團隊整理

(七) 關鍵專利分析

在家族去重後的 251 案樣本中，本團隊進一步利用「引用專利」欄位進行分析，鎖定樣本間共同引用的對象，以辨識潛在的關鍵專利。研究方法首先將各專利所列之被引用專利拆解並標準化，再統計其於整體樣本中的出現頻次，據此篩選出十大最常被共同引用的核心專利（見表 4-34）。

其後，本團隊將上述十大關鍵專利之技術內容、與乳酸菌外泌體之可能關聯性，以及被引用次數加以彙整（見表 4-34），並進一步計算各專利之推估到期日。計算方式係依據各專利申請日起加計二十年為基準，未納入年費繳納狀況或專利期限調整（Patent Term Adjustment, PTA）及專利期限延長（Patent Term Extension, PTE）等因素，所列結果僅作推估參考（詳表 4-35）⁹⁴。

表 4-34、乳酸菌外泌體前十大引用專利

專利號	專利名稱及主要內容	與乳酸菌外泌體可能之關聯性	被引用次數
KR20110025603A	그람 양성 세균유래 세포막 소포체 및 이의 용도 聚焦於「革蘭氏陽性菌來源外泌體」，用於建立疾病動物模型、篩選候選藥物、製備疫苗，以及診斷革蘭氏陽性菌所引起的疾病。	該專利可視為乳酸菌外泌體應用的早期基礎研究與專利保護，涵蓋診斷、疫苗與治療的廣泛應用。	13
KR20160073157A	세균 유래 나노소포체를 이용한 세균성 감염질환 원인균 동정방법 提出一種方法，透過檢測病人樣本中的「細菌來源納米級外泌體（nanovesicles）」所含基因，來鑑別嚴重細菌性感染的致病菌，甚至可預測抗生素抗性。	該專利表明「外泌體」可作為臨床診斷工具，乳酸菌外泌體研究未必針對感染，但技術基礎相似，顯示「外泌體作為診斷與生物標誌」的潛力。	11
US6368586B1	Metal Oxide/Polymer Bioadhesive Drug Delivery 主張將金屬氧化物（如氧化鈣、氧化鐵等）摻入聚合物顆粒，增	雖未直接提及乳酸菌外泌體，但若乳酸菌外泌體被設計成口服或腸道給藥載體，則可能引用該專利。	10

⁹⁴ 因未考量 PTA 及 PTE，故該到期日僅屬推算結果，主要用於比較專利族群在時間軸上的存續範圍，實際效力仍應依各國專利局官方紀錄為準。

專利號	專利名稱及主要內容	與乳酸菌外泌體可能之關聯性	被引用次數
	加其在消化道等部位的「生物黏附性」，以提升藥物遞送效果。		
US2016022592A1	Compositions and Methods for Modulating the Microbiome 聚焦於腸道微生物組的調控，尤其是透過細菌或其成分影響免疫反應與代謝平衡。雖然文件內容龐大，但重點是利用「微生物或其衍生物」做為治療組合。	乳酸菌外泌體可被視為一種「微生物衍生物」，因此本專利可能在臨床或配方上形成交叉引用。	10
WO2019051380A1	Bacterial Extracellular Vesicles (Evelo Biosciences) 提出利用「細菌來源的外泌體 (EVs)」作為藥物組成，用於治療癌症、自體免疫疾病、發炎及代謝疾病。該專利也涵蓋了如何製備、強化（如口服耐酸性、免疫調控能力）、以及在臨床上應用的方式。	若乳酸菌外泌體被設計成口服或腸道給藥載體。	8
KR20200053531A	細菌外泌體 (Bacterial extracellular vesicles) 這是 WO2019051380 的韓國公開版本，由 Evelo Biosciences 提出，廣泛涵蓋細菌來源外泌體在治療中的應用，從藥物組合物到不同疾病適應症。	該專利並不限於乳酸菌，而是將「細菌外泌體」作為治療平台技術。乳酸菌外泌體可被納入，但並非唯一焦點。	6
US2015232934A1	Compositions comprising extracellular vesicles 描述使用細菌胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 的醫療用途，強調治療免疫相關疾病、癌症及炎症的可能性，並涵蓋了將 EVs 作為治療組分或藥物載體的廣泛應用。	該專利沒有特別聚焦乳酸菌，而是泛指細菌性外泌體；但乳酸菌外泌體作為安全性高的來源，推估可在這個架構下應用。	6
KR20110025068A	腸道共生細菌來源的胞外囊泡及其應用 較早期的專利，廣泛描述「腸道共生菌」分泌的胞外囊泡，並用於疾病模型、疫苗、藥物篩選與	焦點是腸道菌群整體，並非專門針對乳酸菌，但提供了胞外囊泡在腸道微生態與免疫疾病上的應用基礎，乳酸菌可視為其中一環。	5

專利號	專利名稱及主要內容	與乳酸菌外泌體可能之關聯性	被引用次數
	診斷，涵蓋革蘭氏陰性菌如 <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> 等。		
KR20190105522A	Lactobacillus 屬細菌來源的納米小囊泡及其用途 由 <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>casei</i> , <i>rhamnosus</i> , <i>sakei</i> 等乳酸菌分泌的小囊泡，用於癌症（胃癌）、腎病、失智、中風的診斷與免疫疾病的治療。	乳酸菌來源外泌體及其臨床應用。	4
CN116606766A	食淀粉乳杆菌胞外囊泡製備方法及應用 專利提出從 <i>Lactobacillus amylovorus</i> 分離、純化胞外囊泡的高效工藝（離心 + 過濾 + 超速離心），並應用於治療膽汁淤積性肝病或作為藥物載體。	針對乳酸菌（食淀粉乳杆菌）的胞外囊泡專利。	4

資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-35、乳酸菌外泌體前十大引用專利到期日估算

專利號	申請年	推算到期日	狀態
WO2019051380A1	2017	2037	有效
KR20200053531A	2017(分案公開 2020)	2037	有效
US2016022592A1	2014	2034	有效
US6368586B1	1998	2018	已到期
KR20160073157A	2014	2034	有效
KR20110025603A	2009	2029	有效 (剩餘 ~4 年)
CN116606766A	2023	2043	有效 (最新, 保護期最長)
KR20190105522A	2017	2037	有效
KR20110025068A	2009	2029	有效 (剩餘 ~4 年)
US2015232934A1	2014	2034	有效

資料來源:GPSS、本團隊整理

本團隊除辨識出最常被引用的專利外，亦進一步將其與樣本專利的 IPC 三階與四階分類進行交叉比對。具體方法為：以 251 件去重後的樣本專利為基礎，透過「引用專利」欄位統計出樣本間最常被共同引用的前十大專利，作為核心關注對象；接著，自樣本中篩選出實際引用過這些核心專利的案例，並檢視其所屬的 IPC 分類；最後，將前十大被引專利與樣本專利的 IPC 三階與四階分類進行交叉比對，並以熱點圖視覺化，

藉此揭示不同關鍵專利在各技術領域的分布狀況，以及其在產業研發路徑上的影響力與跨領域程度。

在三階層級的分析結果(表 4-36)顯示，整體分布呈現「雙核心」結構：其一為 A61K (醫藥製劑相關)，其二為 C12Q (酶或微生物的測定/檢測方法)，其餘如 C12N (生物工程)、A01K (動物飼養等) 則占比較低。若觀察單一被引專利的分布型態，可辨識出幾個鮮明路徑：例如 US6368586B1、US2016022592A1、US2015232934A1 與 KR20200053531A 幾乎全部集中於 A61K，代表典型的「組合物/製劑線」；相對地，KR20160073157A 幾乎完全落在 C12Q，屬於「標準化檢測/量測線」。另有部分專利展現跨域性，例如 WO2019051380A1 同時橫跨 A61K 與 C12N，而 KR20110025603A 則橫跨 A61K 與 C12Q，顯示其技術涵蓋「組合物端」與「檢測端」的雙重焦點。

表 4-36、前 10 大引用專利及 IPC3 階熱點圖

KR20110025603A	2	11		
KR20160073157A		11		
US2016022592A1	10			
US6368586B1	10			
WO2019051380A1	7			
KR20200053531A	6			
US2015232934A1	6			
KR20110025608A		4		1
CN116606766A			4	
KR20190105522A	4			
	A61K	C12Q	C12N	A10K

資料來源:GPSS、本團隊整理

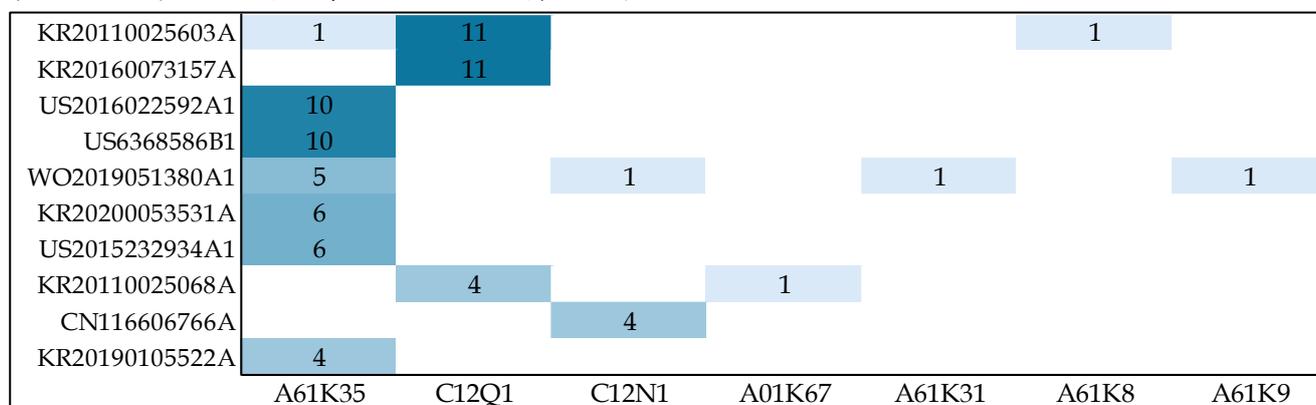
進一步觀察四階層級(表 4-37，則可將上述框架更精準化。三階下龐大的 A61K，在四階幾乎收斂至 A61K 35，僅有零星分布於 A61K 31、A61K 8 與 A61K 9，顯示乳酸菌外泌體專利大多聚焦於「微生物來源醫藥組合物」(A61K 35)，與乳酸菌外泌體研究場景高度契合。與此同時，C12Q 在四階幾乎完全落於 C12Q 1，即「微生物/酶的測定與檢測」，表明核心被引多半支撐於「如何驗證、如何檢測、如何建立標準化」的技術基礎。C12N 在四階主要落於 C12N 1，代表「微生物處理/菌株工藝」在關鍵被引中雖非主流，但仍扮演穩定補強角色。

綜合三階與四階的比較，不論層級如何，皆指出乳酸菌外泌體關鍵知識鏈存在雙支柱模式：一是產品化的組合物(A61K → A61K 35)，二是可被複現的檢測與量測方法(C12Q → C12Q 1)。不同之處則在於解析度：三階揭示的是「醫藥 vs 檢測」的大框架，而四階則更明確地將其鎖定於 A61K 35 與 C12Q 1，凸顯兩大核心領域的重要性，並提供更高的判讀信心。進一步觀察跨域廣度，三階下每件被引專利平均涵蓋約 1.3 個 IPC 類別，大部分專利僅集中於單一領域；唯有少數如 WO2019051380A1 (橫跨 4

類別)與 KR20110025603A (橫跨 3 類別)展現「平台型」特徵，能同時支撐配方、檢測甚至工藝端。四階則讓這些平台專利的落點更清楚，例如同時錨定於 A61K 35 與 C12Q1，說明它們既是「配方／來源物」的核心依據，也是「檢測／標準化」的重要依據。

整體而言，三階分析適合快速圈定兩大知識支柱並辨識平台型專利的存在；四階則能將支柱進一步細化與具體化：A61K 幾乎全收斂為 A61K 35，C12Q 幾乎全集中於 C12Q1，並可將零星分支 (A61K 31、A61K 8、A61K 9、A01K 67) 視為差異化切入或補強證據鏈的線索。若進行專利佈局或撰寫權利要求，三階結果可作為策略藍圖 (組合物 × 檢測)，而四階則能具體指引主分類與從分類的安排 (如主攻 A61K 35 與 C12Q 1，並視實驗證據擴展至 A61K 31 或 C12N1)，以確保不致過度分散，並形成「配方—檢測—工藝」完整的證據鏈。

表 4-37、前 10 大引用專利及 IPC 4 階熱點圖



資料來源:GPSS、本團隊整理

(八)技術功效分析與專利密度與技術空白分析

從 IPC 的整體結構來看，乳酸菌外泌體相關專利主要集中在醫藥配方 (A61K) 與治療用途 (A61P)，並由微生物技術 (C12N) 與食品應用 (A23L) 提供支撐。此一格局顯示，佈局同時兼顧臨床導向與產品化可能，亦保留技術來源與食品路徑的彈性。基於此，本團隊在技術×功效分析中選擇以「菌源」作為技術軸：外泌體的生物活性與可重現性高度依賴來源菌與製程／鑑定 (如 NTA、TEM、CD63／CD81／TSG101)，且多數權利項直接以「源自某菌／株的外泌體」作為構成要件。相較之下，若以 A61P (治療用途) 作為技術軸，容易與功效分類發生交疊；因此本團隊將「菌源」與「功效」視為互補且正交的兩個維度：前者回答「怎麼做」，後者回答「做什麼」。

在研究設計上，本團隊以 GPSS 檢索之乳酸菌外泌體專利，經公開公告號去重與家族去重後，取得 251 案家族唯一樣本。判讀範圍涵蓋標題、摘要與權利項，並先進行名詞標準化：新舊分類名一併納入 (如 *Lactiplantibacillus plantarum*、*Lacticaseibacillus rhamnosus* 皆歸為 *Lactobacillus* + 種小名)；同時建立字典避免混淆，例如將「CP2305」對應為加氏乳桿菌 (*L. gasseri*)，並排除 K12／M18／BLIS 等實際屬於鏈球菌的株號，避免誤歸到唾液乳桿菌 (*L. salivarius*)。

功效分類採「多標籤」計數，允許同一專利同時落入多個應用群組。本團隊最終整合為六大類：免疫調節、腸道保健、抗菌、皮膚美容與修護、減重代謝，以及精神與認知改善。各類別以中英雙語與同義詞字典確保口徑一致，例如 inflammation、IL-6、NF- κ B 對應免疫；melanin、collagen、whitening 對應皮膚；tight junction、IBD、ZO-1 對應腸道；obesity、GLP-1、NAFLD 對應代謝；antimicrobial、biofilm 對應抗菌；gut-brain axis、cognition、anxiety 對應精神認知。抗菌群並進一步標註具體對應 (如 *H. pylori* 對應胃炎／潰瘍，*C. acnes* 對應痤瘡)。製程與鑑定的統計則依文本是否提及關鍵詞判定，涵蓋 PEG 沉澱、超高速離心／密度梯度、超濾／SEC 等純化方式，以及 NTA／粒徑、TEM 與標誌蛋白 (CD63／CD81／TSG101)。劑型依常見用語歸納為外用化妝品、口服食品、口腔局部、醫材敷料／紡織與注射輸注。上述口徑同時應用於魚骨圖與熱點矩陣，圖表中數字均代表「家族案數」。

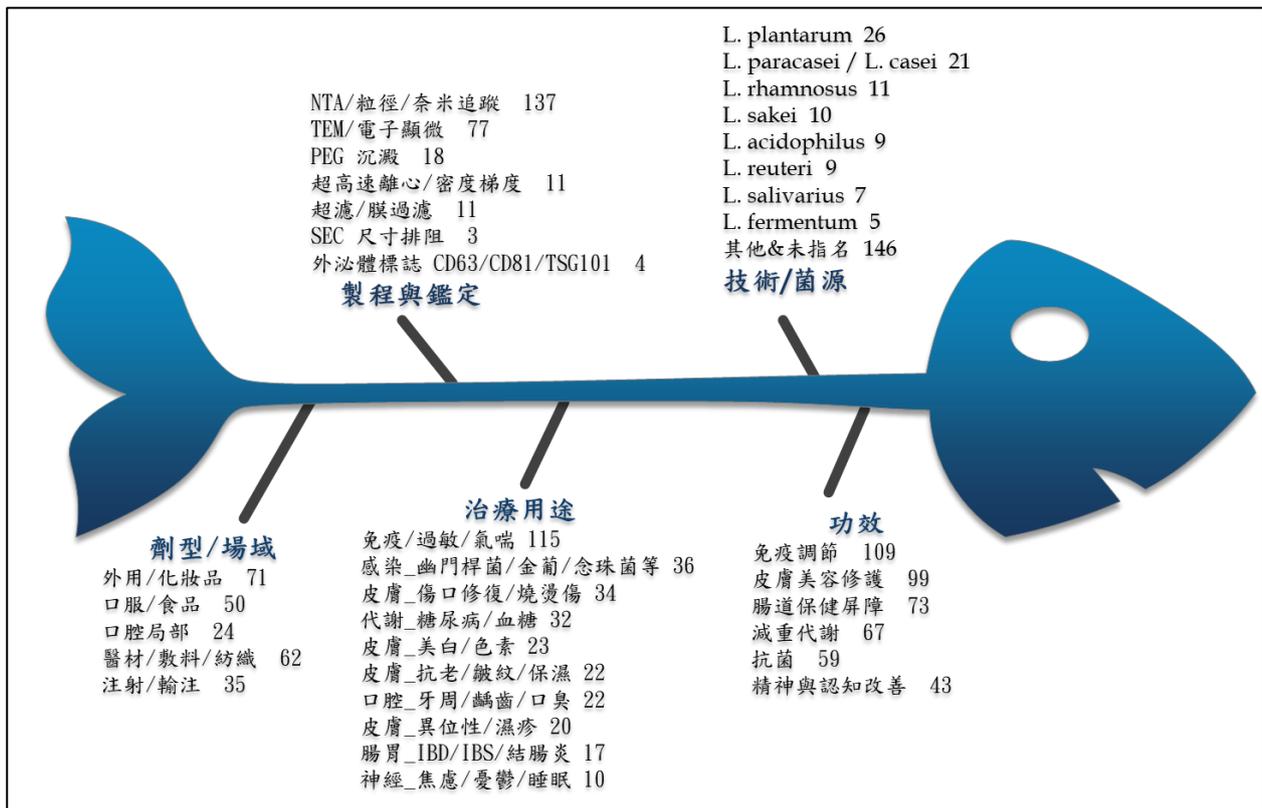
在此基礎上，圖 4-39 的魚骨圖將龐雜文本濃縮為「技術／菌源、功效、用途、製程、劑型」五大面向的視覺圖譜，做為後續熱點與空白分析的整合框架。

表 4-38、技術與功效檢索名稱及條件

	名稱	檢索條件
技術	L. rhamnosus 鼠李糖乳桿菌	Lacticaseibacillus rhamnosus OR Lactobacillus rhamnosus OR L rhamnosus OR L. rhamnosus OR LGG OR ATCC53103
	L. plantarum 植物乳桿菌	Lactiplantibacillus plantarum OR Lactobacillus plantarum OR L plantarum OR L. plantarum OR WCFS1
	L. paracasei/casei 副乾酪乳桿菌	Lacticaseibacillus paracasei OR Lactobacillus paracasei OR L paracasei OR L. paracasei OR Lacticaseibacillus casei OR Lactobacillus casei OR L casei OR L. casei OR Shirota OR YIT9029
	L. helveticus 瑞士氏乳桿菌	Lactobacillus helveticus OR L helveticus OR L. helveticus OR R0052
	L. salivarius 唾液乳桿菌	Ligilactobacillus salivarius OR Lactobacillus salivarius OR L salivarius OR L. salivarius OR UCC118
	L. acidophilus 嗜酸乳桿菌	Lactobacillus acidophilus OR L acidophilus OR L. acidophilus OR NCFM OR La14 OR La-14
	L. reuteri 銳特氏乳桿菌	Limosilactobacillus reuteri OR Lactobacillus reuteri OR L reuteri OR L. reuteri OR DSM17938 OR ATCC55730
	L. gasseri 加氏乳桿菌	Lactobacillus gasseri OR L gasseri OR L. gasseri OR SBT2055 OR BNR17 OR CP2305
	L. johnsonii 強森氏乳桿菌	Lactobacillus johnsonii OR L johnsonii OR L. johnsonii OR NCC533 OR La1
	L. fermentum 發酵乳桿菌	Lactobacillus fermentum OR L fermentum OR L. fermentum OR CECT5716 OR PCC
	L. crispatus 脆弱乳桿菌	Lactobacillus crispatus OR L crispatus OR L. crispatus
L. sakei 清酒乳桿菌	Latilactobacillus sakei OR Lactobacillus sakei OR L sakei OR L. sakei	
功效	免疫調節	免疫 OR 抗發炎 OR 抗炎 OR inflammation OR anti- inflammatory OR cytokine OR cytokines OR NF-κB OR NFκB OR TNF OR IL-6 OR IL6 OR IL-10 OR IL10 OR IFNG OR IFNγ OR macrophage OR dendritic OR Treg OR Th1 OR Th17
	腸道保健	腸道 OR intestinal OR IBD OR IBS OR colitis OR ulcerative OR Crohn OR tight junction OR occludin OR claudin OR ZO- 1 OR ZO1 OR mucin OR goblet OR LPS OR leaky gut OR zonulin

	名稱	檢索條件
	抗菌	抗菌 OR 抑菌 OR antibacterial OR antimicrobial OR bactericidal OR bacteriostatic OR biofilm OR 抗生物膜 OR bacteriocin OR Staphylococcus OR aureus OR Helicobacter pylori OR H pylori OR Candida OR Pseudomonas aeruginosa OR acnes OR Cutibacterium acnes
	皮膚美容／修護	皮膚 OR skin OR 美白 OR whitening OR melanin OR melanogenesis OR 抗老 OR anti-aging OR wrinkle OR collagen OR hyaluronic OR UV OR eczema OR dermatitis OR atopic OR psoriasis OR 保濕 OR dermal OR topical OR cosmetic
	減重代謝	代謝 OR metabolism OR 肥胖 OR obesity OR 體重 OR 減重 OR lipid OR cholesterol OR triglyceride OR insulin OR glucose OR glycemia OR GLP-1 OR GLP1 OR AMPK OR NAFLD OR 脂肪肝 OR adiponectin OR leptin OR hyperlipidemia
	精神與認知改善	神經 OR 腦 OR neuro OR neuron OR cognition OR memory OR learning OR anxiety OR depression OR autistic OR Parkinson OR Alzheimer OR dementia OR brain gut OR gut brain OR 腸腦 OR 焦慮 OR 憂鬱 OR 認知 OR 記憶

圖 4-40、乳酸菌外泌體之技術、功效與應用之魚骨圖



資料來源:本團隊整理

從技術申請的時間序列(表 4-41)觀察,本團隊發現乳酸菌外泌體之「菌種技術線」處於加速階段且呈兩波推進:2017-2019 年為第一階段,研發主幹集中在副乾酪/乾酪乳桿菌 (*L. paracasei*/*L. casei*)、植物乳桿菌 (*L. plantarum*)、鼠李糖乳桿菌 (*L. rhamnosus*) ; 至 2022-2023 年,清酒乳桿菌 (*L. sakei*) 與回轉乳桿菌 (*L. reuteri*) 同步抬升,與既有主幹並行,形成「既有主幹+新興分支」的雙軌動能。以案數趨勢而言,清酒乳桿菌在 2022 年達高點,2023 年仍維持一定量能;植物乳桿菌亦在 2022-2023 年維持穩健;回轉乳桿菌則在 2023 年較 2022 年進一步增加。相對地,鼠李糖乳桿菌與副乾酪/乾酪乳桿菌在各年表現穩定,支持其在免疫與腸道等核心路徑上具有持續投資;瑞士乳桿菌 (*L. helveticus*) 則長期為低密度,屬尚待開發的區塊。

從「技術 × 國別」分布(表 4-42)來看,多數菌種呈現 WO (PCT 國際申請) + CN(中國)的雙核心,如植物乳桿菌(CN/WO)、副乾酪/乾酪乳桿菌(CN/WO)、鼠李糖乳桿菌(CN/WO)、回轉乳桿菌(CN/WO)等,顯示常見策略為先以 PCT 建立國際優先權,再在中國進行製造或市場佈局。韓國在清酒乳桿菌上有相對優勢,與其醫美與外用市場結構一致;美國與台灣則偏向策略性切入,多連結醫材或臨床場景。整體而言,2022-2023 年的加速,部分來自新菌種(清酒、回轉)的帶動,亦部分來自既有菌種向新應用線(如植物、副乾酪/乾酪延伸到皮膚與代謝)的擴張,可視為「穩盤+突破」的雙引擎。

表 4-41、技術申請趨勢分析

	最早優先權年														
	1950	1981	2000	2001	2013	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
鼠李糖乳桿菌	0	0	0	0	3	0	0	7	1	1	6	6	12	13	4
植物乳桿菌	1	0	1	1	6	1	0	10	3	2	8	9	16	12	5
副乾酪乳桿菌	3	1	0	0	3	1	0	6	2	4	9	8	4	1	12
瑞士氏乳桿菌	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	1	1	3	3	2
唾液乳桿菌	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5	6	7	8	8	8
嗜酸乳桿菌	0	0	0	0	0	0	0	5	3	0	5	7	9	8	6
回轉桿菌	0	0	0	1	3	0	0	6	2	2	7	9	12	14	5
加氏乳桿菌	0	0	0	0	0	0	0	6	4	1	4	5	3	1	0
強森氏乳桿菌	0	0	0	0	3	0	0	1	0	0	3	2	7	3	4
發酵乳桿菌	0	0	0	0	3	0	0	6	2	1	4	7	13	8	2
脆弱乳桿菌	0	0	0	0	3	0	0	3	1	1	4	3	3	1	1
清酒乳桿菌	0	0	0	0	3	0	0	6	1	2	8	10	16	10	6

資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-42、技術申請國別分析

	CN	JP	KR	US	TW	EP	WO
鼠李糖乳桿菌	17	0	2	0	0	0	39
植物乳桿菌	20	0	5	2	4	0	31
副乾酪乳桿菌	20	2	1	2	4	0	33
瑞士氏乳桿菌	7	0	0	0	0	0	13
唾液乳桿菌	11	0	0	3	0	0	24
嗜酸乳桿菌	2	0	3	0	2	2	28
回轉桿菌	15	1	2	0	3	0	25
加氏乳桿菌	5	0	0	0	0	0	23
強森氏乳桿菌	5	0	0	0	0	0	21
發酵乳桿菌	8	0	2	0	3	0	22
脆弱乳桿菌	6	0	0	0	0	0	14
清酒乳桿菌	4	0	3	0	0	0	25

資料來源:GPSS、本團隊整理

功效面（表 4-43、表 4-44）方面，最早形成規模的是「皮膚美容與修護」，自 2017 年即出現明顯放大，2022-2023 年達到波峰，2024 年亦維持在中高位，與 WO+CN 的高曝光與韓國在皮膚領域的能見度相呼應。免疫調節與腸道保健則呈現穩定累積：免疫自 2020 年起維持雙位數等級，腸道在 2021-2023 年亦連續維持一定案數，與炎症抑制、屏障修復等經典機制相符。減重／代謝雖然起步稍晚，但 2022 年後上升明顯，顯示在血脂調控、體重管理、脂肪肝保護等主題的可行性持續被驗證。抗菌／抗生物膜整體量能相對較小，但在皮膚感染與醫材防護場景具有輔助價值。精神與認知改善（腸腦軸）目前案數不多，然而自 2022 年以來穩定出現，顯示產業端開始嘗試相關應用，後續仍待更多證據支撐。

表 4-43、功效申請趨勢分析

	最早優先權年														
	1950	1981	2000	2001	2013	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
免疫調節	3	0	1	2	6	1	0	13	5	1	16	13	15	14	5
腸道保健	0	0	0	0	6	1	0	10	4	1	7	12	13	10	3
抗菌	0	0	1	0	6	1	0	12	1	3	0	3	2	4	3
皮膚美容修護	1	0	2	0	8	1	0	18	4	4	12	10	20	20	10
減重代謝	0	0	0	0	3	0	0	5	2	1	6	6	13	9	5
精神認知改善	0	0	0	2	3	0	0	5	1	0	1	1	6	5	2

資料來源:GPSS、本團隊整理

表 4-44、功效申請國別分析

	CN	JP	KR	US	TW	EP	WO
免疫調節	26	0	5	1	5	0	71
腸道保健	25	0	1	2	5	1	37
抗菌	7	0	1	1	0	0	27
皮膚美容修護	26	1	10	3	4	0	74
減重代謝	20	0	0	0	0	0	59
精神認知改善	16	2	1	0	2	1	30

資料來源:GPSS、本團隊整理

「技術 × 功效矩陣」(圖 4-45) 呈現出清楚的熱點與空白：植物乳桿菌 (*L. plantarum*) × 皮膚修護為全矩陣最高峰；副乾酪／乾酪乳桿菌 (*L. paracasei* / *L. casei*) × 皮膚修護居次。鼠李糖乳桿菌 (*L. rhamnosus*) 在免疫與腸道構成雙核心。回轉乳桿菌 (*L. reuteri*) 在免疫、代謝與皮膚呈現「橫向延展」的中度能量，顯示其具跨領域潛力。相較之下，瑞士乳桿菌 (*L. helveticus*)、脆弱乳桿菌 (*L. crispatus*)、強森氏乳桿菌 (*L. johnsonii*) 多數功效仍為低密度；精神與認知在多菌種亦較稀疏，雖未構成主流，仍可能提供長期差異化的切入空間。當矩陣與「功效 × 國別」對照時，可見皮膚與免疫／腸道的核心公開場域集中在 WO 與 CN；韓國在皮膚相關應用尤其活躍；美國與台灣則較多見於醫材或臨床導向的專案佈局。

圖 4-45、技術功效矩陣分析

	功效					
	免疫調節	腸道保健	抗菌	皮膚美容修護	減重代謝	精神認知改善
鼠李糖乳桿菌	16	11	5	12	9	5
植物乳桿菌	14	8	7	21	6	6
副乾酪乳桿菌	14	9	4	16	11	8
瑞士氏乳桿菌	5	2	1	5	4	3
唾液乳桿菌	6	6	4	10	6	6
嗜酸乳桿菌	7	7	4	8	5	6
回轉桿菌	12	8	2	10	9	5
加氏乳桿菌	5	3	1	6	8	5
強森氏乳桿菌	6	3	2	6	5	4
發酵乳桿菌	9	4	3	8	7	4
脆弱乳桿菌	6	2	1	6	5	4
清酒乳桿菌	8	6	2	10	4	5

資料來源:GPSS、本團隊整理

(九)小結

技術熱點

從專利時間序列來看，本團隊觀察到乳酸菌外泌體的「菌種技術線」正處於加速階段，並呈現兩波推進。2017-2019 年的第一階段，以副乾酪／乾酪乳桿菌 (*L. paracasei* / *L. casei*)、植物乳桿菌 (*L. plantarum*)、鼠李糖乳桿菌 (*L. rhamnosus*) 為研發主幹。至 2022-2023 年，清酒乳桿菌 (*L. sakei*) 與回轉乳桿菌 (*L. reuteri*) 明顯拉升，與既有菌種並行，形成「既有主幹＋新興分支」的雙軌動能。植物乳桿菌與副乾酪／乾酪乳桿菌維持穩健表現，支持其在皮膚、免疫與代謝應用上的持續能量；鼠李糖乳桿菌則穩定布局於免疫與腸道保健，對應炎症抑制與腸道屏障修復的經典機制。回轉乳桿菌則展現「橫向延展」，在免疫、代謝與皮膚三個群組均具中度能量，成為具跨領域潛力的多元應用型技術線。

功效面亦顯示明顯熱點。皮膚美容與修護是最早成長的驅動，自 2017 年起快速放大，並在 2022-2023 年達到波峰；免疫與腸道應用則穩定累積，長期維持雙位數規模；減重與代謝雖然起步較晚，但在 2022 年後快速升溫，逐步成為新興成長曲線。「技術×功效矩陣」進一步驗證了這些趨勢：植物乳桿菌×皮膚修護為全矩陣最高峰，副乾酪／乾酪乳桿菌×皮膚修護次之；鼠李糖乳桿菌在免疫與腸道形成雙核心；回轉乳桿菌則在三個功效群組均有布局。整體來看，這些熱點構成了乳酸菌外泌體專利布局的「主幹穩固＋應用拓展」格局。

地域策略上，多數專利呈現 WO (PCT 國際申請) + CN (中國) 的雙核心模式，顯示團隊通常先以 PCT 建立國際優先權，再於中國落地。韓國在清酒乳桿菌的佈局特別突出，反映其醫美與外用產品市場特色；美國與台灣則偏向醫材與臨床導向的策略性切入。

技術空白

儘管上述菌種與功效已形成明顯熱點，但仍有若干領域尚未被充分開發。瑞士乳桿菌 (*L. helveticus*) 在六大功效群組中的布局長期維持低密度，顯示其研發潛力尚待挖掘。脆弱乳桿菌 (*L. crispatus*) 與強森氏乳桿菌 (*L. johnsonii*) 同樣未形成顯著高點，目前僅零星分布於特定功效。精神與認知改善 (腸腦軸) 在多菌種的專利分布普遍稀疏，雖尚未構成主流，但隨著產業對焦慮、睡眠、認知等應用的興趣增加，未來可能逐步累積成為差異化的新藍海。

整體而言，本團隊認為乳酸菌外泌體的專利佈局已展現出清晰的「熱點集中與空白共存」特徵。熱點部分集中於植物乳桿菌、副乾酪／乾酪乳桿菌、鼠李糖乳桿菌與回轉乳桿菌，功效則以皮膚修護、免疫調節與腸道保健為主線；空白部分則包括瑞士、脆弱、

強森等低密度菌種，以及精神認知、製程標準化與特定應用場景。未來若能在既有熱點上深化壁壘，並於空白領域切入以累積差異化優勢，將有助於形成更完整且具前瞻性的專利格局。

第五章、產業競爭力分析及發展策略

為全面掌握乳酸菌外泌體產業的發展動態，本節以前述專利分析為基礎，先確認乳酸菌外泌體相對於傳統乳酸菌/外泌體的差異化優勢、市場需求進行了解，並建構乳酸菌外泌體之產業鏈分析，再以前述專利分析結合 PEST 架構，評估企業進入該國之布局可行性，接著運用五力分析解析產業上下游結構與既有及潛在競爭者的勢力分布，並最終透過 SWOT 策略矩陣整合內外部關鍵因素，歸納乳酸菌外泌體產業的機會與風險，提出具體可行的策略建議，為台灣企業制定競爭策略提供實務參考。

第一節 差異化優勢及需求概況

(一) 差異化分析

由於本次研究主題乳酸菌外泌體係由乳酸菌及外泌體結合之新興領域，傳統乳酸菌或常規外泌體均為其替代品選項，故須先釐清乳酸菌外泌體，相較於「單純乳酸菌」或「常規外泌體」的差異化優勢，以確認其可能的市場切入點（醫療治療、營養保健、化妝品）。

相較於傳統乳酸菌的優勢

乳酸菌來源細胞外囊泡 (LAB-EVs) 展現出多方面的差異化優勢。首先，在安全性方面，LAB-EVs 不具複製性，具低免疫原性與高生物相容性，因此在宿主體內不會增殖，能降低感染與免疫風險 (Li et al., 2024)⁹⁵。同時，它們具有精確的細胞靶向能力，有助於提高治療控制性 (Li et al., 2024)。其次，LAB-EVs 能濃縮並保護蛋白質、核酸、脂質等活性物質，確保其在體內傳輸過程中的穩定性與活性，優於直接使用不穩定的遊離分子 (Li et al., 2024)。此外，LAB-EVs 的發現推動了乳酸菌作用機制的解析，因為其作為細胞間通訊的載體，所攜帶的分子貨物提供了明確的生物學途徑 (Li et al., 2024)。更重要的是，LAB-EVs 具有跨越血腦屏障與胎盤屏障的能力，使其能將活性物質運送至腦部、皮膚與腸道等遠端組織，發揮全身性功能 (Kaisanlahti et al., 2023; Saint-Pol et al., 2020)。基於上述特性，LAB-EVs 具備成為新型後生元的潛力，可望應用於功能性食品與保健產品 (Li et al., 2024)。

相較於常規外泌體的優勢

與哺乳動物細胞來源的外泌體相比，LAB-EVs 在生物發生機制、貨物組成及健康效應上展現出獨特性。其生成過程涉及細胞壁降解酶、噬菌體活化與細胞裂解，導致其

⁹⁵ Li, M., Mao, B., Tang, X., Zhang, Q., Zhao, J., Chen, W., & Cui, S. (2024). *Lactic acid bacteria derived extracellular vesicles: Emerging bioactive nanoparticles in modulating host health.*

貨物裝載與表面特徵不同於哺乳動物外泌體 (Briaud et al., 2020; Jeong et al., 2022)。由於來源於益生菌，LAB-EVs 攜帶的蛋白質與核酸組成更傾向參與代謝與免疫調控，並包含多種非編碼 RNA，這些分子與宿主基因調控及疾病發展密切相關 (Chen et al., 2017; Yu et al., 2022)。在功能層面，LAB-EVs 展現出益生菌特有的健康促進效果，例如調節免疫反應 (Bulut et al., 2020; Morishita et al., 2022)、修復腸道屏障 (Seo et al., 2018; Shi et al., 2024)、改善神經功能 (Choi et al., 2019; Kwon et al., 2023)、促進皮膚修復與毛髮生長 (Han et al., 2023; Yoon et al., 2022)。這些差異化功能顯示 LAB-EVs 不僅繼承了外泌體的跨屏障傳輸與精準載體特質，還疊加了益生菌的獨特健康價值，使其成為具醫療與保健雙重潛力的新型外泌體 (Li et al., 2024)。

LAB-EVs 差異化優勢與專利功效分析綜合結論

乳酸菌來源細胞外囊泡 (LAB-EVs) 相較於傳統乳酸菌與常規外泌體，展現出安全性高、活性物質穩定性佳、作用機制清晰與跨屏障傳輸等顯著優勢，並具備作為新型後生元 (postbiotic) 的應用潛力 (Li et al., 2024)。與哺乳動物外泌體相比，LAB-EVs 的生成機制與貨物組成更具獨特性，並能延伸出免疫調控、腸道保健、皮膚修護、神經功能與代謝調節等多層次健康效應 (Bulut et al., 2020; Choi et al., 2019; Shi et al., 2024)。這些特性使 LAB-EVs 兼具醫療與保健雙重價值，成為跨食品、醫藥與美容產業的重要新興技術。

進一步從專利功效與技術交叉分析來看，LAB-EVs 的佈局以醫藥配方 (A61K) 與治療用途 (A61P) 為核心，並由微生物技術 (C12N) 與食品應用 (A23L) 支撐。251 件專利樣本顯示，應用熱點主要集中於免疫調節 (109 件)、皮膚修護 (99 件)、腸道保健 (73 件) 與代謝調控 (67 件)，而精神與認知改善 (43 件) 則屬於尚未充分開發的潛力領域。菌種與功效的交叉矩陣揭示了植物乳桿菌 (*L. plantarum*) 在皮膚修護、鼠李糖乳桿菌 (*L. rhamnosus*) 在免疫與腸道調控、副乾酪乳桿菌 (*L. paracasei*) 在皮膚與代謝上的專利優勢；相較之下，*L. helveticus* 與 *L. crispatus* 等菌種在多數應用領域呈現低密度，構成技術空白。這些結果顯示，專利格局不僅反映了 LAB-EVs 既有的差異化優勢，也進一步界定了哪些菌株—功效組合已成為產業熱點，哪些則可作為未來差異化突破口。

綜合而言，LAB-EVs 的差異化優勢在專利布局中已具體化為應用熱點，特別集中於免疫—皮膚、腸道—代謝兩大軸線。然而，腸腦軸相關的精神與認知改善仍是明顯的專利空白，若能結合台灣菌株資源與國際法域佈局，將可能成為下一階段建立專利壁壘與商業差異化的突破方向。這意味著，LAB-EVs 不僅在科學層面優於傳統乳酸菌與常規外泌體，更能在專利與市場策略層面提供可行的創新路徑。

(二)市場需求概況

根據市場規模、成長潛力和技術可行性分析，LAB-EVs 具有三個主要的商業化切入點，分別為美妝市場、營養保健市場及醫療治療市場。

美妝市場

從消費者趨勢觀察，根據市場研究機構 Mintel 數據顯示，在新冠疫情未出現的 2018-2019 年間，全球帶有「微生物」字樣的護膚新產品數量增長 130%⁹⁶；新冠疫情更加速推動這股熱潮，在 2022 年，「微生物護膚」的全球搜索量在 Google Trend 增長了 5,000%。38% 的受訪女性消費者表示對益生菌護膚成分感興趣。

全球微生物組護膚品市場規模在 2023 年估計為 4.056 億美元，預計到 2030 年將達到 8.352 億美元，年複合成長率為 11.5% (2024-2030)；亞太地區作為最快成長區域，年複合成長率達 12.7%，主要受益於日本與韓國在發酵文化及益生菌應用上的優勢，以及中國市場對「益生」概念的快速接受⁹⁷。這股成長背後，不僅是消費者對「與肌膚共生」的需求日益增加，也受到人工菌群模型、噬菌體精準調控、AI 多重組學等技術突破的驅動。隨著法規逐步釐清與產品驗證標準建立，微生物組護膚品正加速從新興概念走向主流市場。

營養保健市場

根據 MarketsandMarkets 發布的研究報告⁹⁸顯示，全球後生元市場預計將從 2025 年的 1.467 億美元成長至 2030 年的 2.248 億美元，年複合成長率 (CAGR) 達 8.9%。後生元以耐熱、穩定與安全為主要優勢，正快速被應用於零食、飲料、穀片、能量棒及代餐粉等功能性食品。相較於必須保持活性的益生菌，後生元更適合食品加工與長期保存，也更容易獲得監管單位的認可。

市場需求的成長，主要來自於人們對腸道健康與免疫支持的重視。全球約有四成的人口受到功能性腸胃障礙影響，使得消費者傾向尋找能在日常生活中方便攝取、同時兼具保健作用的營養方案。在眾多劑型中，以乾燥粉末型後生元的發展速度最快，因其便於添加於果昔粉、即飲飲料或能量棒等速食產品，符合現代人追求便利的生活方式。

⁹⁶ WGSN. (2021, March 19). 2022 關鍵趨勢：微生物美妝熱潮 [2022 key trends: The microbiome beauty boom]. 界面新聞

⁹⁷ CMRI 美妝行銷總研 (i-TRUE Communications, Taiwan)

i-TRUE_Oliver. (2025, July 28). *【美容成分】微生物組成會成為終極個人化化妝品嗎？國內外最新開發趨勢解析*

⁹⁸ GlobeNewswire. (2025, August 19). *Postbiotics market set to surge: New frontiers in functional foods and skincare*

醫療市場

近年來，細胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 正迅速嵌入醫療創新前沿，特別在診斷與治療領域展現強大潛力。根據 Mizenko 等人於 2024 年發表的系統性回顧⁹⁹，至今已登錄達 471 項 EV 相關臨床試驗，涵蓋超過 200 種疾病；其中診斷應用 (尤以癌症為主) 為最多，其次則為針對呼吸道疾病使用間質幹細胞來源的 EV 進行治療探索。該研究也指出，目前 EV 分離與表徵常倚賴超高速離心與 RNA 定序等技術，但多數試驗並未完整報告方法細節；僅約 11% 的臨床研究考量 EV 的亞型差異，這一「亞型導向」的應用尚處於早期階段。未來若能提升研究透明度、強化技術標準化，並將 EV 的多樣性 (subpopulations) 導入設計，將有助於推動 EV 技術從概念進入真正具有臨床實用價值的個人化醫療應用。

市場需求小結

綜合市場需求與專利功效佈局，可以清楚看到 LAB-EVs 在產業化上的契合點。以美妝市場為例，全球微生物組護膚品 CAGR 達 11.5%，而專利數據顯示皮膚修護相關申請自 2017 年起即快速累積，2022 - 2023 年連續達高峰 (各 20 件)，與亞太市場消費熱潮形成明顯對照。營養保健市場方面，後生元產品 CAGR 8.9%，專利在腸道保健與代謝調控上分別維持雙位數增長，2022 年後代謝相關專利顯著升溫，正好呼應功能性食品對血脂與體重管理的需求。至於醫療市場，雖然外泌體臨床試驗仍在早期，但 LAB-EVs 專利中免疫調節始終維持穩定高位 (每年 13 - 16 件)，顯示其在炎症控制與免疫平衡上的機制價值，與醫療端對個人化免疫療法的需求高度對應。

因此，LAB-EVs 的專利熱點不僅反映出其技術差異化，也在時間序列上與市場需求的成長軌跡同步。皮膚修護奠定美妝市場的先發優勢，腸道與代謝形成營養保健的支撐動能，而免疫調控則呼應醫療市場的長期需求。相對之下，精神與認知改善仍屬專利低密度區域，若能進一步連結腸腦軸研究並提前布局，將可能成為下一波差異化突破的產業新藍海。

⁹⁹ Mizenko, R. R., Park, J. S., Choi, E. J., Chen, X., Wu, Y., Wang, R., ... Lee, Y. (2024). A critical systematic review of extracellular vesicle clinical trials. *Journal of Extracellular Vesicles*, 13(10), e12510

(三)分析小結

1. **技術差異化優勢：**LAB-EVs 相較於傳統乳酸菌與哺乳動物外泌體，展現高安全性、活性物質穩定、作用機制清晰與跨屏障傳輸能力，具備作為新型後生元的應用潛力。
2. **專利熱點聚焦：**251 件專利樣本顯示，LAB-EVs 主要集中於免疫調節(109 件)、皮膚修護(99 件)、腸道保健(73 件)、代謝調控(67 件)，形成「免疫—皮膚」與「腸道—代謝」兩大主軸。
3. **市場與專利呼應：**美妝市場 CAGR 11.5%，與皮膚修護專利在 2022-2023 年達高峰相互印證；營養保健 CAGR 8.9%，呼應腸道與代謝專利的穩定增長與後期升溫。
4. **醫療潛力與專利支撐：**雖然外泌體臨床仍在早期，但 LAB-EVs 免疫專利維持高位(每年 13-16 件)，對應個人化免疫療法與炎症控制的長期需求。
5. **未來差異化方向：**精神與認知改善專利密度低，但已顯現萌芽，若能結合腸腦軸研究與區域菌株資源，有望成為下一波新藍海市場。

第二節 產業鏈概述

由於乳酸菌外泌體屬於跨領域產業結合，其發展並非單一產業脈絡所能完整解釋。要理解此新興產業的發展情況，必須先分別掌握乳酸菌產業與外泌體產業的個別發展現況與趨勢。唯有在充分了解兩者的產業基礎、技術演進與市場動態後，才能進一步評估跨領域整合所帶來的機會與挑戰，並據以提出相對應之分析與判斷。

(一) 乳酸菌產業鏈

圖 5-1、乳酸菌產業鏈



資料來源: Gemini、本團隊整理

乳酸菌產業的價值鏈呈現清晰的分工層次，上游是整體的創新引擎，主要聚焦於新型菌株的發現、研發與智財權佈局，屬於知識與資本密集，也是產業中價值與利潤核心來源；中游則負責將上游成果轉化為可規模化生產的商品，包含發酵製程、無菌控制、冷凍乾燥等技術，以及確保乳酸菌能在腸道發揮作用的配方與包埋技術，成為產品商業化的關鍵步驟；下游則著重於市場導向的品牌與行銷，包含 B2B 的原料供應與 B2C 的品牌推廣，並透過超市、藥局、專賣店及快速成長的電商平台等多元通路，建立消費者信任並擴大市場覆蓋度。

(二)外泌體產業鏈

圖 5-2、外泌體產業鏈



資料來源:Gemini、本團隊整理

外泌體產業的價值鏈大致可分為上游的細胞製備與培養、中游的外泌體純化與加工，以及下游的市場應用三大環節。其中，上游的核心在於親代細胞來源與培養條件，因外泌體的功能屬於細胞內先天裝載，「輸入決定輸出」的原則使得細胞株的選擇與 GMP 規範下的大規模培養成為企業的競爭關鍵；中游則面臨分離純化與工程化修飾的技術瓶頸，如何兼顧效率、純度與商業可行性，是產業發展的重要挑戰；下游應用則涵蓋醫療檢驗與治療、醫美與化妝品，以及科研市場，分別展現出不同的商業潛力，其中醫美領域發展最快、醫療臨床最具顛覆性，而科研市場則持續提供理論基礎與工具需求。整體而言，外泌體價值鏈兼具高技術門檻與多元應用場景，呈現出挑戰與機會並存的產業特徵。

(三) 乳酸菌外泌體產業鏈

圖 5-3、乳酸菌外泌體產業鏈



資料來源:Gemini、本團隊整理

乳酸菌外泌體產業的價值鏈，本質上是將益生菌與外泌體兩大產業鏈的上、中、下游進行整合而來。本團隊在建構此價值鏈時，採取逐層映射與歸納的方式，將兩個原本平行的產業邏輯加以對應與融合。首先，在上游，我們觀察到乳酸菌產業的核心在於「專利菌株的發現、智財佈局與種源管理」，這與外泌體產業中「親代細胞來源、細胞庫建立與培養規範」的要求高度對應。據此，我們歸納出乳酸菌外泌體上游的關鍵在於：以專利化乳酸菌菌株為親代來源，並透過嚴謹的種源體系與培養條件設計，確保外泌體的功能性與可追溯性。

其次，在中游，益生菌的優勢在於大規模發酵與製程放大，而外泌體的挑戰在於分離純化與穩定化處理。我們將兩者結合，提出以「高產率 × 高純度」為核心的中游模組：前者意指如何在大體積發酵液中有效提升外泌體產出效率，避免成本過高；後者則指在複雜的發酵基質中，以合適的純化技術獲得高品質外泌體，並透過冷凍乾燥、微膠囊或工程化修飾等手段維持其穩定性。這樣的組合，既承接了益生菌的產量與製程優勢，又引入外泌體產業對品質與功能的高標準。

最後，在下游，我們發現益生菌產業擅長 B2B 原料供應與 B2C 品牌推廣，而外泌體則面向醫療、醫美與科研市場。將兩者合流後，我們提出「大眾保健 × 專業醫療」的雙軌應用模式：一方面以乳酸菌外泌體切入功能性食品與醫美保養市場，快速建立消費者認知與短期營收；另一方面則面向醫療與科研市場，開發再生醫學、免疫調控與液態活檢等高門檻應用，布局長期價值。

整體而言，此價值鏈的建構過程，不僅是將兩個既有產業簡單相加，而是透過對「上游來源 × 中游製程 × 下游應用」的逐層對應與調和，提煉出乳酸菌外泌體產業的獨特邏輯與競爭核心。本團隊認為，未來真正的競爭優勢，將來自於能否同時掌握菌株智財、製程技術與市場轉化三大環節的整合能力。

參考表 5-4 統計資訊，益生菌外泌體及乳酸菌外泌體之前十大申請人，若以圖 4-30 之上中下游分類，專利分布情況如下表 4-31。

表 5-4、益生菌、乳酸菌外泌體前十大申請人產業鏈上中下游專利分布情況

專利	上游	中游	下游
益生菌外泌體	89%	11%	0%
乳酸菌外泌體	73%	25%	4%

資料來源:GPSS、本團隊整理

結果顯示，益生菌外泌體專利高度集中於上游（89%），中游僅佔 11%，下游尚未出現，反映該領域仍處於菌株來源、外泌體分離與特性鑑定等基礎研究階段，專利佈局以科研機構與基礎研發為主（相較乳酸菌外泌體，多出兩間學研機構）。

相較之下，乳酸菌外泌體專利上游比例下降至 73%，中游顯著提升至 25%，下游亦已出現 4%。進一步分析，中游比例較高的主要原因在於 EVELO BIOSCIENCES INC 的專利件數差異：該公司在益生菌外泌體領域僅有 7 件專利，而在乳酸菌外泌體則高達 17 件。此外，乳酸菌外泌體前十大申請人中，多出 DALIAN INNOBIO CO LTD 與 QINGDAO KANGMAICHEN BIOLOGICAL TECH CO LTD，其專利重點聚焦於中游的產品製劑與技術平台。

值得注意的是，雖然 EVELO BIOSCIENCES INC 在乳酸菌外泌體領域有較大佈局，但其核心產品未能在臨床驗證中證明療效，加上資金環境惡化與 pipeline 過於集中，最終宣告退出市場。這種「從實驗室到臨床的轉譯鴻溝」正顯示出該領域商業化的高度風險，對後進者而言亦具重要借鏡價值。

下游部分，乳酸菌外泌體新增一間公司為 AMOREPACIFIC CORP，其專利多與美容化妝品相關，展現了該技術在消費性應用的延伸潛力。

整體而言，乳酸菌外泌體因具備成熟的食物、美妝與保健應用基礎，研發已逐步由上游走向中游製劑開發與下游市場應用，產業化潛力相對更高。

圖 5-5、乳酸菌及外泌體之主要廠商

	上游主要廠商	中游主要廠商	下游主要廠商
全球	<p>Novonesis (CHR. Hansen + Novozymes) 益生菌/生物科技：菌株/IP、發酵製程，對下游提供B2B原料。</p> <p>IFF (原杜邦&B&B) 益生菌/營養：菌株與臨床試驗，製程與配方。</p> <p>Lallemand 酵母/細菌培養物：大規模生產。</p> <p>Kerry Group 配料/食品科技：原料供應。</p> <p>Probi AB 益生菌原料：菌株與原料供應。</p> <p>ADM 農糧飼料：配料與配方支援。</p>	<p>Evox Therapeutics 外泌體工程/治療：工程化裝載、後續Rx藥作。</p> <p>Aruña Bio 外泌體治療：天然EV平台，針對CNS治療。</p> <p>Capricor Therapeutics 外泌體細胞治療：製程與DMD臨床試驗。</p> <p>Codiak BioSciences 外泌體工程：工程化平台與授權。</p> <p>Roche/Sanofi/Novartis (大型藥廠) 製藥：策略合作與授權引進。</p> <p>Biological Dynamics 外泌體診斷儀器：標本處理、診斷應用。</p> <p>Mercy Bioanalytics 外泌體診斷：早期檢測。</p>	<p>Danone 消費品牌：B2C乳製品品牌與通路。</p> <p>Yakult 消費品牌：B2C直銷與通路，有自有核心菌株。</p> <p>Nestlé 消費品牌/營養：B2C多品類與配方。</p>
	台灣	<p>Synbio Tech 生合 益生菌原料：菌株/IP與發酵製程。</p> <p>Glac Biotech 豐華 益生菌/營養：菌株/IP、發酵製程與後續原料生產。</p>	<p>EverSupreme 艾萬霖 外泌體新藥/化妝品：製程與化妝品應用。</p> <p>Bionet 訊聯細胞醫學智華 細胞/外泌體分離平台CRDMO：分離純化/製造、細胞庫。</p> <p>Ambiotek 翔醫 外泌體原料(非人源)：原料製備與醫美應用。</p>

資料來源:Gemini、本團隊整理

本處彙整乳酸菌及外泌體各自產業的主要領導廠商。全球益生菌上游原料市場高度集中，前幾大供應商掌握超過七成份額¹⁰⁰，對下游客戶具強大議價力。其中，Novonesis 憑藉龐大專利菌株庫與全方位解決方案居於領先；IFF 以百年研發經驗、臨床數據及 HOWARU® 品牌建立優勢；Lallemand 則在酵母與細菌培養物領域穩居要角；其他如 Kerry Group、Probi AB、ADM 亦在特定市場具影響力。台灣廠商部分，上游原料有生合生技(供應全台逾五成品牌需求、15 株專利菌株)與豐華生技(曾被評為全球前十大、超過 150 項專利與兩座國際級工廠)；下游則以葡萄王生技為代表，兼具自主菌株研發與品牌行銷的垂直整合優勢。

全球外泌體產業大致分為「工程派」與「天然派」兩大路線：Evox 代表工程化平台，專注於藥物裝載與靶向遞送；Aruna Bio 與 Capricor 則以特定來源外泌體展現天然治療潛力，其中 Capricor 臨床進展最快。早期先驅 Codiak 雖破產，但其平台仍具啟發價值。大型藥廠(Roche、Sanofi、Novartis)透過策略合作與授權，正加速進入市場。在診斷領域，Biological Dynamics 與 Mercy Bioanalytics 等公司以外泌體液態活檢推動癌症早期檢測。台灣廠商：艾萬霖以人源外泌體新藥與化妝品雙軌並行，訊聯生技提供外泌體 CRDMO 與研發平台，陞醫則以非人源外泌體切入醫美市場，加上政府政策支持，逐步構築完整生態系。

就專利池前十大廠商與前述提及名單進行比對，僅葡萄王有出現於專利池，其他主要廠商皆未出現，可能原因有幾點：第一，市場仍屬跨領域新興題目，多數企業專利布

¹⁰⁰ Reach24h. (2025/5/6). 益生菌產業深度解讀 | 台灣益生菌出口美國全指南. REACH24H 食品產業資訊平台

局仍集中在既有核心業務(如益生菌菌株、發酵技術，或外泌體的工程化與純化平台)，尚未延伸到「乳酸菌 × 外泌體」的明確標的；第二，專利檢索與分類存在落差，不少相關研發可能以「後生元」「胞外囊泡」「菌體衍生物」等不同名稱申請，加上部分案件由子公司或學研單位提出，導致在專利池中難以被完整反映；第三，企業多以營業秘密保護為主，特別是製程參數、純化方法或凍乾條件，因一旦揭露就容易被仿效，因此選擇延後或分階段申請；第四，市場定位與法規路徑尚未明朗(醫療、保健、醫美的邊界待釐清)，廠商普遍採取「先由妝轉藥」或先行策略合作，再視臨床與合規進展調整專利布局。

第三節 PEST 分析

(一)PEST 分析

根據前五大申請國分析，乳酸菌外泌體研發主要集中在中國、WO、美國、韓國及日本，故本節就專利地區布局角度，以中國、美國、韓國、日本及台灣進行 PEST 分析，以評估是否適合進入。

五國投資布局結論如下：

1. 韓國 (Go) ●：法規路徑相對清晰，市場接受度高，為首要搶灘的指標性戰場。
2. 台灣 (Go) ●：具備主場優勢與創新的監管環境，是絕佳的技術驗證與首發市場。
3. 日本 (Go) ●：功能性食品法規 (FOSHU) 路徑明確，適合建立高科學可信度的灘頭堡。
4. 美國 (Watch) ●：醫療市場潛力巨大但法規門檻極高，應採長期布局、短期觀望的策略。
5. 中國 (Watch) ●：市場規模無可比擬，然新原料法規不確定性與執行風險高，建議優先卡位智財權，謹慎觀察。

以下整理跨國 PEST+CAGE 矩陣分析，此矩陣旨在量化評估各國市場的綜合可行性，以支持優先級排序。評分標準為 0-5 分，分數越高代表條件越有利。

評分加權： 法規清晰度 (P/L,20%)、市場規模/成長 (E,20%)、消費/醫療接受度 (S,20%)、研發/合作可得性 (T,20%)、與台灣之 CAGE 距離 (10%)、專利可行性分析 (10%)。

表 5-6、乳酸菌及外泌體之主要廠商

核心評分項	韓國 (KR)	中國 (CN)	美國 (US)	日本 (JP)	台灣 (TW)
法規清晰度 (P/L)	4/5	2/5	2/5	4/5	4/5
	針對人源外泌體法規相對其他國家領先且明確	新原料(NCI)法規冗長且存不確定性,動物實驗要求是主要障礙	醫療路徑(IND/BLA)極嚴格;化妝品/保健品處於灰色地帶,風險高	功能性食品(FOSHU)法規成熟,路徑清晰但嚴謹	TFDA 對人類外泌體已有化妝品指引,監管態度開放,主場溝通便利。
市場規模與 CAGR (E)	4/5	5/5	5/5	4/5	3/5
	藥妝市場龐大且成長穩健,消費者願為高科技成分付費	全球最大的藥品、化妝品與功能性食品市場,消費者支付能力強勁	全球最大藥妝與保健食品市場,支付能力強	全球第三大美妝市場,高齡化社會驅動龐大保健需求	市場規模有限,但可作為亞太市場的風向標與試金石
消費/醫療端接受度 (S)	5/5	4/5	4/5	4/5	5/5
	K-Beauty 文化下,消費者對新成分、科學護膚概念接受度全球最高	對高功效「成分黨」興起,社群媒體影響力巨大,但品牌忠誠度較低	微生物體(microbiome)概念普及,對科學實證的保健品/藥品接受度高	對益生菌歷史悠久(如養樂多),信賴有科學根據的產品,消費行為保守	深受日韓影響,對新興生技保養/保健成分接受度高,教育成本低
本地科研/平台與合作可得性 (T)	5/5	3/5	5/5	4/5	4/5
	擁有 ExoCoBio 等專業外泌體公司與頂尖 CRO,產業鏈完整	本地研發能量速增,但尋找符合國際標準的可靠夥伴仍具挑戰	全球頂尖的微生物體研究中心與生技創投生態系,合作潛力巨大	擁有強大的發酵技術與臨床研究資源,CRO 與學術合作夥伴專業	生技產業鏈完整,擁有多家優質 CDMO 與臨床試驗中心,合作便利。
與台灣之 CAGE 距離	5/5	4/5	2/5	4/5	5/5
	文化、地理、經濟距離極小,市場進入模式與溝通成本低	文化語言相近,但行政(法規)與經濟(市場結構)距離顯著	文化、行政、地理、經濟距離均大,需高度本地化策略	地理經濟近,但文化與行政體系差異大,需仰賴本地夥伴	零距離,主場優勢
專利可行性初步分析(註)	4/5	3/5	4/5	4/5	5/5
	以「精神益生菌」之獨特定位,可有效繞行本地企業密集的皮膚美容專利戰區	專利權人分散,雖無單一壟斷威脅,但增加了自由實施 (FTO) 的複雜度與不確定性	高度國際化的開放競爭環境,且專利焦點與益福的醫療級定位完全契合,機會極佳	缺乏本土領導者且市場重視「標準化」,與益福醫藥級高品質策略高度契合,機會良好	專利佈局尚處萌芽期,密度極低,益福能以本土領導者之姿輕易建立主導性專利護城河
綜合可行性 (加權總分)	4.50	3.50	3.80	4.00	4.20
決策	● Go	● Watch	● Watch	● Go	● Go

資料來源：網路資訊、本團隊整理；註：詳下節分析

(二) 國家別專利分析及進入策略

韓國專利分析摘要

由前述分析內容可知，韓國為乳酸菌外泌體前十大專利申請國別第五名，在前十大申請人中即有五間韓國企業，而在五大局專利之十大申請人分析中，韓國本地企業占比 86%，學研 14%，顯見其專利佈局密集度極高，其企業驅動、研發與商業化緊密結合的模式。而就第一 IPC 來看，韓國除在醫藥配方與微生物技術維持穩定布局，在功能性食品與化妝品領域也有顯著投入，形成「食品 × 美容」雙軸特性，另在「功效 × 國別」對照時，亦可發現韓國在皮膚相關應用尤其活躍。

專利密集度與進入可能性評估：4/5

基於益福生醫的獨特市場定位與核心技術。初看之下，韓國在乳酸菌外泌體的專利佈局極為密集，尤其在皮膚美容應用上，已是競爭白熱化的「紅海」，對一般新進者構成極高的自由實施(FTO)風險。然而，益福生醫為專注於「精神益生菌 (Neurobiotics)」與「腸腦軸」應用的全球領導者。其享譽國際的核心菌株 PS128 主要針對神經系統相關應用。此高度差異化的定位，使其能有效避開韓國專利最密集的皮膚美容戰區，轉而切入一個相對「藍海」的利基市場。此策略不僅大幅降低 FTO 風險，也使其基於「獨特菌株+神經功效」的專利主張更具新穎性與可專利性，故評為高度可行。

中國專利分析摘要

由前述分析內容可知，中國為乳酸菌外泌體前十大專利申請國別第二名(僅次於 WO)，在前十大申請人中有三名入列，反映食品/營養管道的承接力道，而在五大局專利之十大申請人分析中呈現高度多元化，其中企業與學研各佔約三分之一，個人則佔 17%。而就第一 IPC 來看，中國除了在醫藥組合物領域保持優勢之外，C12N1/00 (微生物技術)與 C12R1/00 (菌種標示)也佔有顯著比重，突顯其特別重視菌株多樣性與基礎研究掌握。

專利密集度與進入可能性評估：3/5

中國是全球第二大乳酸菌外泌體專利申請國，專利申請總量龐大。這意味著相關的現有技術文獻 (prior art) 眾多，新專利的審查標準較高，且自由實施 (FTO) 的背景調查工作量相對繁重。中國的專利權人結構呈現高度多元化，由企業、學術研究機構及個人共同組成，並未出現由少數企業形成技術壟斷的局面。此所有權分散的結構，為益福生醫帶來切入機會。而此處評估較韓國低分正原因為專利權人遍布企業、大學和個人，

風險的不可預測性高，FTO 分析複雜且成本高，加上中國 IP 環境因素，增加額外不確定性，故評為「中等」。

美國專利分析摘要

由前述分析內容可知，美國為乳酸菌外泌體前十大專利申請國別第三名，在前十大申請人中以 EVELO 為代表，而在五大局專利之十大申請人分析中，外國申請人占比達 85%，主要申請人集中於韓國與加拿大，美國專利呈現高度國際化與多元滲透的特徵，本土企業在該領域反而顯得有限。而就第一 IPC 來看，美國則展現市場導向，除了醫藥配方之外，功能性食品與疾病適應症相關的 IPC（如 A23L 33/00 與 A61P 系列）比重明顯，顯示乳酸菌外泌體的商業化潛力已被導向食品保健與臨床應用。

專利密集度與進入可能性評估：4/5

美國是全球第三大專利申請國，總量龐大，但其專利權人結構高度國際化——外國申請人佔比高達 85%，而本土企業的佈局相對有限。為益福生醫創造了一個公平的國際競爭平台。美國的專利佈局高度市場導向，IPC 分類明確集中於「功能性食品 (A23L)」與「疾病適應症 (A61P)」。這與益福生醫「醫療級精神益生菌」的產品定位與商業模式相吻合，顯示其技術能精準切入市場已驗證的主流發展趨勢，故評估專利佈局的可行性較高。

日本專利分析摘要

由前述分析內容可知，日本為乳酸菌外泌體前十大專利申請國別第四名，在前十大申請人中沒有日本申請人入列，反映出尚未形成具主導地位的產業集群。而在五大局專利之十大申請人分析中約有一半來自外國申請人（55%），僅 45% 屬於本國，顯示日本市場對國際企業具高度吸引力，而本土研發則集中在食品與藥品應用。而就第一 IPC 來看，日本的佈局則以 C12Q 1/00 為突出，反映其研發重心在於建立檢測與標準化方法，藉以支撐藥品與食品的可靠性。

專利密集度與進入可能性評估：4/5

日本雖是全球第四大專利申請國，但在前十大申請人中並無日本企業，顯示該領域尚未形成主導性的本土產業集群，這為具備技術優勢的新進者提供了爭取市場領導地位的機會窗口。日本的專利佈局在「檢測與標準化方法 (IPC: C12Q)」上特別突出，反映市場對產品的可靠性、一致性與高品質有著極高要求。這與益福生醫長期堅持的「醫藥級水準」與「嚴格品管」策略高度契合。益福的技術優勢能直接滿足此一高標準市場需求，將嚴格的品質要求轉化為自身的核心競爭力，故評估專利佈局的可行性較高。

台灣專利分析摘要

由前述分析內容可知，台灣為乳酸菌外泌體前十大專利申請國別第七名，但與第六名歐洲在數量上差異較大(台灣 4 件，歐洲 30 件)，在前十大申請人中未入列，反映出尚未形成具主導地位的產業集群。而在五大局專利之十大申請人分析中，全數來自本國申請人，包括中國醫藥大學、葡萄王生技、景岳生物科技、晨暉生物科技及和淞科技。顯示台灣的專利導向以產品開發為主。而就第一 IPC 來看，台灣則集中於醫藥組合物與功能性食品，明顯偏向產品化與應用端的探索。

專利密集度與進入可能性評估：5/5

台灣在乳酸菌外泌體的專利佈局尚處於早期萌芽階段，申請數量稀少。這為新專利申請創造極大的空間，不僅自由實施 (FTO) 風險極低，更有機會建立廣泛且基礎的核心專利。作為源自台灣並已佈局全球的領導企業，益福生醫對本地法規、產業生態具備深刻理解。相較於其他本地競爭者多專注於一般性功能，益福在「精神益生菌」的全球領先地位使其能輕易地在特定利基市場建立技術代差與專利壁壘。綜合來看，這是一個能在其穩固的國內基地上，以最小阻力建立主導性專利組合的關鍵機會，對其全球戰略具有高度必要性。

第四節 五力分析

本節使用五力分析工具，以協助評估益福生醫公司，在不同國家的市場競爭下的角色定位與競爭強度，分析國家以前述之專利申請國別較多的國家：中國、美國、日本、韓國及台灣為主，其分析結構包含新進入者威脅、買方議價能力、供應商議價能力、替代品威脅、及現有競爭者的競爭強度。

(一) 韓國市場

根據前章節所述乳酸菌外泌體前五大專利局分析中提及，由於在韓國市場格局幾乎由韓國本國主導，因此其本身即屬有地主優勢，且如同前段所述其 IPC 分類屬於兼顧基礎與應用且穩定布局於醫藥配方與微生物技術，另一方面也大量投入於功能性食品與化妝領域雙主軸，屬於專利與產業結構高度吻合。

1. 供應商議價能力：低

韓國在生物技術與發酵產業基礎雄厚，擁有成熟的益生菌分離與發酵技術，並且利於進行在地化臨床試驗與量產，益福生醫本身並未有其相關技術，因此，對於韓國本地的供應商有較高的依賴度。

2. 買方議價能力：中

韓國擁有全球最成熟的醫學美容市場之一。消費者對益生菌和美容保健產品的接受度高，需求旺盛。然而，市場上同類型產品多，且價格競爭激烈，買方仍有一定選擇空間。但由於外泌體產品通常被定位為高端或醫美級，品牌行銷和功效證明在很大程度上影響購買決策，從而削弱了買家的議價能力。

3. 新進入者的威脅：中

韓國政府積極推動生技產業，為新創公司提供資金和政策支持。然而，由於韓國市場已有多家外泌體產品商，且多為領先企業，新進者需投入更為深厚的研發技術、臨床試驗數據以及符合法規要求，這對新進者將構成巨大挑戰。同時，技術和品牌的壁壘也增加了進入難度，尤其在此產業下，韓國有非常大的重視程度。

4. 替代品的威脅：高

市面上存在多種成熟的替代品，如傳統益生菌、後生元（postbiotics）、胜肽等。這些產品在功能上有部分重疊，且消費者可輕易轉換。此外，韓國醫美市場上的傳統療程如雷射、微針等，也構成了直接的替代威脅。

5. 現有競爭者之間的競爭強度：高

韓國是全球美容與保健品的重要市場，多家大型企業與新創公司激烈競爭。企業透過品牌行銷、產品創新、技術合作等方式，搶佔市場份額，競爭環境相當白熱化。韓國企業積極將技術應用於醫美與保養品市場，追求快速商業化與市場變現，這也加劇了競爭，益福生醫作為外來廠商，面臨到激烈的價格、技術與品牌競爭。

(二)美國市場

根據前章節所述乳酸菌外泌體前五大專利局分析中提及，由於美國市場格局高達85%為外國人申請，且集中於韓國與加拿大，所以美國市場的多元令其國際化程度較高。美國 IPC 分類屬於市場導向，主要聚焦在醫藥配方、功能性食品與疾病適應症相關的 IPC，主力應用在食品保健及臨床應用。

1. 供應商議價能力：低

美國在生物製藥、基因工程等領域處於全球領先地位，擁有眾多頂尖的科研機構和技術公司。上游供應鏈技術成熟且多元，供應商包括試劑、儀器與服務公司（如 Thermo

Fisher)，以及 CDMO 巨頭 (如 Lonza)。龐大且多元的供應商群體使得買方選擇豐富，供應商議價能力極低，因此益福如進入美國市場亦有資本支出之一大挑戰。

2. 買方議價能力：中

美國外泌體市場主要由治療與診斷應用驅動。買家主要為製藥公司、醫療機構和研究單位，他們對產品品質、純度和功效有極高要求，且採購量大，這賦予了他們一定的議價能力。然而，在高端消費品領域，如醫學美容，品牌、臨床驗證與獨家專利是主要賣點，這降低了買家的價格敏感度，從而削弱了其議價能力。對於益福生醫手中有相關乳酸菌的菌種，如能夠發展特有菌種萃取的外泌體有無可取代的應用，將會是一大優勢。

3. 新進入者的威脅：低

進入美國市場的門檻極高。美國食品藥物管理局 (FDA) 對外泌體產品的監管極為嚴格，通常將其歸類為藥物或醫療器材，這意味著需要投入高額的研發成本、進行耗時的臨床試驗。嚴格的法規壁壘有效阻擋了大部分新進者。因此這也成為益福要進入美國市場的最大阻礙。

4. 替代品的威脅：中

任何益福想切入的疾病領域，都已存在大量已獲批的藥物、標準療法、保健品與化妝品成分。益福所發展的乳酸菌外泌體必須在臨床上證明其優越性或差異性，才有可能成為替代品威脅進而進入市場競爭。

5. 現有競爭者之間的競爭強度：高

美國市場競爭激烈，但主要集中在幾家大型生物科技或製藥公司之間。這些公司多採取技術壁壘和專利保護策略，而非單純的價格戰。競爭的焦點在於技術突破、臨床試驗進展和專利佈局，如益福生醫順利進入其市場極有可能會面臨高強度的競爭情形。

(三) 中國市場

中國專利布局與韓國近似，本國申請人占比達 83%，惟個人申請人占 17%，另外剩餘 17% 係掌握於韓國的 MD Healthcare Inc，並觀察 IPC 分類其核心技術在醫藥組合領域有優勢外，微生物技術與菌種標示亦有顯著比重，在其進入中國市場中，須注意其菌株多樣性及基礎研究的障礙壁壘。

1. 供應商議價能力：中

根據法規，外國企業必須指定中國境內責任人來進行註冊備案，此類專業服務機構具有一定的議價能力，且其可靠性至關重要。

2. 買方議價能力：極高

中國擁有龐大的消費者市場，但由於法規的不明朗和市場產品魚龍混雜，消費者可選擇的產品多樣。消費者對價格敏感，且容易在不同品牌間切換，有眾多的通路(直播、店商平台)可取得相關產品，這使得買家擁有極高的議價能力。

3. 新進入者的威脅：高

儘管中國國家藥監局(NMPA)已開始將外泌體納入「先進治療藥品」監管，明確了其藥品級身份，並旨在淘汰「小作坊式生產」，這從長遠來看會提高進入門檻。然而，目前針對乳酸菌外泌體的具體法規仍不明朗，這可能導致市場在法規空窗期內，新進者仍可輕易進入，尤其是在非醫療級產品領域。因此，現階段新進入者的威脅仍高，惟嚴苛的 NCI 法規為外資新原料設置了極高的進入壁壘，對於益福生醫作為新進入者係有較高的門檻，一旦進入中國市場，將會對於當地市場構成威脅。

4. 替代品的威脅：高

中國市場充斥著各種傳統益生菌、保健品，以及未經嚴格證實的產品。消費者選擇過多且易受行銷影響，替代性極強。乳酸菌外泌體必須證明其獨特的功效，才能有效區隔市場。益福生醫要打造的即屬與他企業不同而有特色的乳酸菌外泌體。

5. 現有競爭者之間的競爭強度：高

中國外泌體產業競爭最為激烈的。企業間的競爭多以價格戰與行銷戰為主，技術與品牌競爭次之，這也加劇了市場的混亂，因此益福如要進入其市場，會有難以搶攻市占的機會發生。

(四) 日本市場

日本在專利布局市場亦也為多元面向，一半為外國人、一半為本國日本企業，本土研發應用於食品與藥品，而以 IPC 分類著重在檢測方法，研發重心歸類於可靠性及標準化以支撐其應用目的。

1. 供應商議價能力：低

日本在生物科學技術領域歷史悠久。國內擁有成熟的技術和供應鏈，乳酸菌菌株資源豐富且品質穩定。同時，台灣企業也提供代工服務，例如詠麗生技提供 OEM/ODM 服務，顯示供應來源多元，供應商的議價能力較低，如益福要打入其市場，目的在於如何成為高特殊高品質之乳酸菌菌株的提供者。

2. 買方議價能力：中

日本消費者對產品品質和功能性要求極高，願意為創新和有科學依據的產品支付較高價格，品質重於價格。這部分降低了買方的價格敏感度。然而，市場品牌選擇多，消費者仍有議價能力。此外，日本有超過 1500 家醫美診所採用富勒烯等先進成分的產品，這顯示買家對於高端產品有強勁需求，但同時也存在多家供應商。這些跡象仍然對於益福有進入空間的機會。

3. 新進入者的威脅：中

進入日本市場需符合嚴格的法規審核與品質標準。這對新進者是巨大的考驗，特別是 PMDA 已積極研議針對胞外體的治療產品法規。然而，若能成功進入，則能樹立品牌信譽。台灣企業已在日本市場取得專利認證，證明進入是可行的，但過程充滿挑戰，卻是益福踏入日本市場的後入者優勢。

4. 替代品的威脅：高

日本的機能性食品市場成熟，益生菌、發酵食品種類繁多，構成了替代威脅。然而，乳酸菌外泌體因其技術優勢，可被視為產品升級，有助於區隔市場。許多日本產品強調其獨家「納米傳輸系統」等專利技術，這類技術能提供比傳統產品更佳的效果，從而降低替代品的威脅，如益福能夠將產品(精神益生菌)精準定位在一般其他菌種的外泌體無法有的高度效果，可自身成為高度壁壘以被其他替代品威脅。

5. 現有競爭者之間的競爭強度：高

日本的保健品市場競爭激烈，主要以技術和品牌為導向。惟目前尚未有乳酸菌相關外泌體的菌種專利，可能為益福進入市場的一項利基點，創造與日本在地廠商合作，發展消費者更有興趣以及有效率效果的產品，以達到產品差異化和高端定位。

(五) 台灣市場

益福本身即為台灣市場競爭者，在台灣本身布局之專利集中於醫藥組合物與功能性食品，發展方向係產品化與應用面向，以「醫藥核心 × 臨床應用 × 食品飼料延伸」偉主軸，這與益福發展策略一致，卻也是益福的競爭劣勢，

1. 供應商議價能力：低

台灣在益生菌研發與發酵技術上有長年積累，擁有許多具備自主研發能力的學術單位和企業。同時，訊聯、永昕等公司提供專業的 CDMO 服務，為產業鏈提供了穩定的供應與代工能力，從而降低了供應商的議價能力。

2. 買方議價能力：中

台灣消費者對新興保健品接受度高，但市場競爭激烈，消費者可選擇的品牌和產品多樣。這使得買方有較多的選擇權。在 B2B 市場，如醫美診所或保健食品品牌，由於代工服務供應商眾多，買家具備一定的議價能力，如同韓國市場，在其產品定位上要如何與他人不同，即屬益福面臨的挑戰。

3. 新進入者的威脅：中

台灣政府積極推動生技產業發展，提供新創公司多項補助與輔導。然而，技術研發、臨床試驗及法規審核仍是主要門檻。特別是《再生醫療雙法》的實施將進一步規範市場，提高了進入門檻並加強了罰則，從而為產業建立了更明確的法規壁壘。對於已是市場參與者的益福來說雖說是優勢，但世代變遷快速也要提防後進者可能有的新技術超前。

4. 替代品的威脅：高

台灣的保健食品與醫美市場已相當飽和，傳統益生菌、膳食纖維、酵素等產品眾多，對乳酸菌外泌體構成強大的替代威脅。企業需透過專利技術（如生展的 ProbEX®）或國際認證（如 INCI）來突顯產品差異。

5. 現有競爭者之間的競爭強度：高

台灣市場雖小，但競爭激烈。多家生技公司、藥廠與保健品業者都在積極布局。益福的競爭策略涵蓋產品差異化、行銷宣傳與學術背書。

(六)小結

替代品的威脅則普遍偏高，顯示乳酸菌外泌體仍需努力與市場上成熟的保健品區隔。現有競爭者之間的競爭強度也相當高，這反映出乳酸菌外泌體產業的巨大潛力與市場熱度。全球外泌體產業的格局是由各國的法規、資本與市場優勢所共同塑造。美國以其嚴格的 FDA 審批路徑引領高價值的治療性藥物研發，代表著高風險高回報的終極目標。韓國與日本則憑藉其成熟的醫美與保養品市場，率先實現了外泌體的商業化，代表著更快速的市場變現路徑。

圖 5-7、五力分析

國家	供應商議價能力	買方議價能力	新進入者威脅	替代品威脅	現有競爭者強度	益福作為新進入者
韓國	低	中	中	高	高	韓國有地主優勢，醫美/保健雙主軸發展，進入難度大
	技術成熟，供應鏈完整，益福依賴度高	需求高但產品多樣，品牌影響力大於價格	政策支持，但技術/品牌壁壘高	益生菌、後生元、胜肽及醫美療程皆可替代	美容保健品市場競爭激烈	
美國	低	中	低	中	高	全球規模最大，法規門檻高，差異化技術是關鍵
	供應商多元，CDMO 資源豐富	醫療端買家要求高，消費端品牌降低價格敏感	FDA 法規嚴格，研發/臨床成本高	已有藥物與標準療法，需證明差異性	技術、專利導向競爭，非價格戰	
中國	中	高	高	高	高	市場最大但混亂，需靠技術特色突圍
	需境內責任人，專業機構掌握一定話語權	消費者選擇多且價格敏感，通路繁雜	法規尚不明朗，短期進入容易，但外資壁壘高	傳統益生菌、保健品氾濫，替代性強	以價格戰、行銷戰為主	
日本	低	中	中	高	高	強調品質與標準化，差異化技術可創利基
	供應鏈成熟，菌株資源多元	重品質，願意付高價，但品牌選擇多	法規嚴格但可行，進入挑戰高	功能性食品多，惟外泌體具升級潛力	品牌/技術競爭激烈	
台灣	低	中	中	高	高	與益福策略一致，但差異化是關鍵挑戰
	CDMO、研發能量穩定	消費者選擇多，B2B 買方有議價空間	《再生醫療雙法》提高門檻，新創受限	保健食品市場飽和，替代品多	市場小但競爭激烈	

資料來源:本團隊整理

就以益福而言從申請國別角度來看，美、日、韓為主要公開法域，台灣雖件數不多，但常作為先行申請點並搭配 PCT 進入多法域，雖現有競爭者強度較高，但根據技術功效矩陣下，益福使用自家特有菌種，發展「精神認知改善」的應用缺口，並且由五力分析的情境下，許多國家呈現高強度力量的原因，大多呈現在醫美、減重及免疫調節保健下的應用，因此，在就上述企業的布局策略上來看，益福仍有發展空間進行競爭。

第五節 SWOT 分析

根據以上各方面的分析，可歸納出台灣乳酸菌外泌體產業在內外環境中的優勢、劣勢、機會與威脅，並進一步運用 TOWS 矩陣，進而組合成可行的發展策略。

(一) 內部優勢 (Strengths)

1. **獨特的技術定位與菌株資源：**台灣擁有具國際競爭力的特色菌株，如益福生醫在全球「精神益生菌」領域的領導地位，其核心菌株 PS128 已建立高差異化的技術護城河。
2. **完整的生技產業鏈與 CDMO 產能：**台灣具備從上游研發、中游 CDMO（如訊聯、永昕）到下游品牌與產品化（如葡萄王）的完整產業鏈，有利於加速技術從實驗室走向市場。
3. **靈活且前瞻的法規環境：**台灣主管機關（TFDA）對新興生技採開放與引導的監管態度，已陸續發布《再生醫療雙法》及外泌體製劑指導原則，有助於業者在明確的框架下進行產品開發與合規。
4. **專利佈局聚焦應用，有利產品化：**從專利分析可見，台灣的專利高度集中在醫藥配製品（A61K）與治療用途（A61P），顯示研發方向緊扣市場應用，有利於快速商品化。
5. **本土專利密度低，易於建立領導地位：**專利分析顯示，台灣本地的乳酸菌外泌體專利數量仍少，尚未形成專利叢林。對於具備核心技術的領導廠商而言，這是一個能以相對較低成本建立主導性專利組合的絕佳機會。

(二) 內部劣勢 (Weaknesses)

1. **上游與基礎專利佈局薄弱：**專利分析明確指出，台灣在微生物工程（C12N）與檢測/定量方法（C12Q）的專利數量遠低於國際水平。這意味著在製程優化、品質標準化等核心基礎技術上缺乏專利保護，可能在未來面臨授權或被超越的風險。
2. **總體專利數量與國際量級的差距：**相較於韓國、中國、美國等專利申請大國，台灣的專利總量偏低，顯示整體研發投入與智財保護的規模仍有待加強。

3. **生產成本與規模化瓶頸**：目前外泌體的純化與分離技術成本高昂，且缺乏統一的標準作業程序（SOP），限制了規模化生產的經濟效益與產品批次的穩定性。

4. **國內市場規模相對有限**：台灣本地市場較小，企業若要實現規模經濟，勢必須走向國際市場，對海外法規、行銷通路與專利佈局的能力要求更高。

(三)外部機會 (Opportunities)

1. **全球市場需求高速增長**：全球微生物組護膚品(CAGR 11.5%)與後生元(CAGR 8.9%)市場正快速擴張，消費者對科學實證的保健與美容成分接受度高，提供了巨大的市場潛力。

2. **「精神與認知改善」存在明確的專利空白**：技術功效矩陣分析發現，「腸腦軸」相關應用是目前全球專利佈局中的低密度區。這為專精於精神益生菌的台灣企業提供了建立全球技術領先地位的藍海市場。

3. **國際法規趨勢有利於非人源外泌體**：部分國家（如韓國）對人源外泌體的監管趨嚴，為來源更安全、標準化更容易的乳酸菌外泌體創造了絕佳的市場切入點與差異化優勢。

4. **國際市場專利格局提供切入點**：專利分析顯示，美國市場高度國際化，無本土廠商壟斷；日本市場則重視檢測與標準化，這與台灣企業強調高品質的策略相符，為海外擴張提供了可行的突破口。

5. **關鍵基礎專利即將到期**：部分被高度引用的早期基礎專利(如 KR20110025603A)將於 2029 年到期，這將釋放出部分的技術自由實施 (FTO) 空間，降低後進者的開發風險

(四)外部威脅 (Threats)

1. **國際領導廠商的專利壁壘**：韓國（如 MD Healthcare）與美國（如 Evelo Biosciences）的領導廠商已佈局大量專利，形成「專利叢林」，尤其在皮膚美容等熱門領域，新進者面臨較高的侵權風險。

2. **激烈的全球市場競爭**：國際益生菌原料大廠（如 Novonesis、IFF）與外泌體技術公司（如韓國醫美品牌）已在市場上建立強勢地位，台灣廠商在品牌知名度與行銷資源上處於劣勢。

3. 替代品威脅性高：市場上已存在大量成熟的替代方案，包括傳統益生菌、胜肽、發酵液等，乳酸菌外泌體必須提出更強的功效證據才能說服消費者轉換。

4. 海外市場法規的高度不確定性：美國 FDA 對外泌體的醫療應用監管極為嚴格，而中國的新食品原料（NCI）法規審批流程冗長且充滿變數，對海外企業構成顯著的進入障礙。

(五)SWOT 矩陣策略建議 (TOWS 分析)

表 5-8、TOWS 分析

	外部機會 (O)	外部威脅 (T)
內部優勢 (S)	<p>SO 策略：</p> <ol style="list-style-type: none"> S1+S5+O2 聚焦「精神益生菌外泌體」，搶佔全球專利藍海：充分利用在精神益生菌 (S1) 的獨特優勢與台灣本土專利佈局空間大 (S5) 的條件，針對「精神與認知改善」此一專利空白領域 (O2)，進行深度且廣泛的專利佈局，建立從菌株、外泌體製備到功效應用的完整專利組合，成為該利基市場的全球領導者。 S2+S3+O1+O3 打造「台灣製造」高標準平台，進軍國際 B2B 市場：整合台灣完整的 CDMO 產業鏈 (S2) 與前瞻的法規環境 (S3)，利用全球後生元市場增長 (O1) 與非人源外泌體興起 (O3) 的趨勢，建立符合國際標準 (如日、韓) 的高品質乳酸菌外泌體原料供應平台，主打安全、穩定、可追溯的「台灣製造」品牌，搶攻全球保健品與化妝品原料市場。 	<p>ST 策略：</p> <ol style="list-style-type: none"> S1+S4+T1 以獨特定位繞開「專利紅海」，降低侵權風險：利用「精神益生菌」的高度差異化定位 (S1) 與聚焦應用的專利策略 (S4)，主動避開由韓國主導的、專利高度密集的皮膚美容領域 (T1)。此「繞道而行」的策略可大幅降低 FTO (自由實施) 的風險，在競爭激烈的市場中開闢安全的利基戰場 S2+S3+T2+T3 強化科學證據與法規認證，建立替代品無法超越的壁壘：面對市場上眾多替代品 (T3) 與激烈競爭 (T2)，應發揮台灣完整的產業鏈 (S2) 與友善的法規環境 (S3) 優勢，積極投入臨床前與人體臨床研究，累積功效與安全性的科學數據，並爭取本地健康食品認證或國際認證，建立其他替代品難以企及的「科學護城河」。
內部劣勢 (W)	<p>WO 策略：</p> <ol style="list-style-type: none"> W1+O4 透過國際合作，補強上游製程與檢測專利：針對在檢測方法 (C12Q) 專利薄弱的劣勢 (W1)，與重視標準化的日本學研機構或企業合作 (O4)，共同開發並申請外泌體鑑定、定量與穩定性的相關專利。此舉不僅能彌補技術缺口，更能提升產品進入高標準市場的可信度。 W2+W4+O4 以 PCT 佈局全球，策略性進入開放市場：為克服專利總量少 (W2) 與國內 	<p>WT 策略：</p> <ol style="list-style-type: none"> W1+W2+T1+T4 避免主流技術正面對抗，專注利基與營業秘密保護：鑑於台灣在上游專利薄弱 (W1) 且總量偏低 (W2)，應避免在國際大廠已嚴密佈局的領域 (T1) 進行正面技術競爭。對於關鍵的製程參數與純化條件，可優先考慮以營業秘密 (Trade Secret) 形式保護，而非申請專利，以防技術過早暴露。同時，應謹慎評估高法規風險市

	<p>市場小 (W4) 的限制，應善用專利合作條約 (PCT) 途徑，先取得國際申請優先權。再根據專利分析，選擇如美國這樣專利權人國際化且無本土壟斷的市場 (O4) 作為優先落地國，集中資源進行重點突破。</p>	<p>場 (T4) 的進入時機，避免資源過度消耗。</p> <p>2. W3+T2：聚焦高附加價值應用，避開價格戰：考慮到生產成本高昂 (W3) 且市場競爭激烈 (T2)，不應投入低毛利的價格戰。應將產品定位於高附加價值的醫美、特殊營養品或醫療輔助領域，透過卓越的功效與科學實證來支撐較高的定價，鎖定對價格不敏感但重視效果的消費族群。</p>
--	--	--

資料來源:本團隊整理

第六節 小結

從 SWOT 分析來看，乳酸菌外泌體產業的核心優勢在於精神益生菌 PS128 的差異化定位，以及台灣逐步建立的完整產業鏈，包括研發、CDMO 與商品化能力，為快速商業化提供了基礎。然而，產業仍受限於基礎專利不足、製程標準化不全與高純化成本等挑戰，使得規模化難以推進。國際專利佈局總量相對不足，加上台灣市場規模有限，更凸顯必須積極國際化。機會面向則展現出龐大的成長潛能，全球市場 CAGR 超過 10%，腸腦軸與精神認知相關應用藍海廣闊，美國市場的切入與 2029 年部分專利到期釋放的自由運用空間 (FTO) 則進一步擴大了市場可行性。不過，威脅同樣存在：韓國與美國大廠已逐步形成專利壁壘，Novonesis 與 IFF 雖非主要專利申請人，但身為保健品與化妝品領域的產業先驅，其市場先行者優勢與強大品牌滲透力，使新進業者在定位上面臨高度壓力；同時，傳統益生菌產品的替代效應及法規的不確定性，皆可能影響產業推進速度。

基於此，策略矩陣提出了分階段的應對方案。SO 策略透過精神益生菌外泌體搶佔專利藍海，打造「台灣製造 × 高標準平台」並進軍國際 B2B；ST 策略則強調差異化定位與強化科學證據，以避免陷入「專利紅海」並建立難以超越的壁壘；WO 策略則以國際合作補強基礎專利與製程，並藉由 PCT 將佈局全球化，縮短進入門檻；WT 策略則選擇聚焦高附加價值應用與專利保護，降低價格戰與替代性衝擊。這些策略在時間軸上被轉化為發展藍圖：短期聚焦專利補強與 TFDA 法規切入，先行以保健食品為突破口；中期完成國際臨床與品牌合作，逐步打造台灣精神益生菌的領導品牌；長期則朝跨領域應用（精神 × 美容 × 代謝）與國際標準制定邁進，最終形成「台灣生技 × 國際藥廠」聯盟，站上全球領導地位。

此外，五力分析提供了產業競爭結構的補充視角。韓國市場因技術成熟與醫美應用廣泛，競爭激烈且替代品壓力大；美國則因法規與臨床成本高，使新進者難以快速突破，但多元的供應商與強勁的醫療需求仍提供進場空間；中國市場則深受法規與體制影響，需仰賴官方認證與專業機構掌控，短期內標準化與信任建立是關鍵；日本市場則以品質導向與品牌價值驅動，但同樣面臨高度競爭。相比之下，台灣在 CDMO 穩定性與高標準平台上具備切入優勢，適合先以 B2B 模式站穩，再透過國際臨床與專利保護，逐步擴展至全球。

綜合來看，乳酸菌外泌體產業正處於新興技術突破與國際競爭加劇的交會點。台灣若能發揮精神益生菌的差異化優勢，結合國際專利佈局與臨床證據，並積極建立跨領域應用場景，將有機會在全球藍海市場中取得領導地位。

第六章、結論與建議

綜合本團隊對乳酸菌外泌體的專利與產業分析，可以清楚觀察到該技術正處於由學術探索邁向商品化與國際化的關鍵轉折期。自 2019 年以來，全球專利申請件數與申請人數快速增長，顯示國際市場參與度顯著提升，專利競爭壓力同步加劇。在應用方向上，免疫調節與腸道保健持續穩定發展，皮膚修護於 2017 年後快速升溫並於近年達高峰，而減重代謝與精神認知應用則逐步浮現，呈現多元擴張的格局。地域佈局方面，WO 與 CN 構成專利核心，韓國聚焦於美容與外用，美日強調標準化與臨床驗證，台灣則展現出「醫藥核心 × 臨床應用 × 食品飼料延伸」的三層次探索，整體研發已邁向國際化與應用化的加速階段。

從技術熱點來看，植物乳桿菌在「皮膚修護 × 免疫調節」展現最高強度，副乾酪乳桿菌與酪酸乳桿菌則集中於「皮膚修護」應用，屬於專利密集區塊；鼠李糖乳桿菌則在免疫與腸道領域佔據核心地位；而回轉乳桿菌則兼具免疫、皮膚與代謝應用，具備跨領域發展潛力。相對而言，低密度菌種如瑞士乳桿菌、脆弱乳桿菌、強森氏乳桿菌，以及精神/認知功能相關應用，尚屬專利佈局稀疏的藍海區域，為具備差異化與前期切入價值的技術空白。

從 SWOT 與五力分析來看，益福生醫的核心優勢在於精神益生菌 PS128 的差異化定位，以及完整的研發—CDMO—商品化產業鏈，為快速商業化奠定基礎。然而，基礎專利不足、製程標準化不全與高純化成本，仍使得規模化進展受限；加上台灣市場規模有限，更突顯積極國際化的必要性。全球市場 CAGR 超過 10%，特別是腸腦軸與精神認知的藍海應用，為益福生醫提供突破口；美國市場的切入與 2029 年部分專利到期釋放的自由運用空間，亦進一步拓展了發展縱深。但挑戰不容忽視，韓國與美國大廠已逐步建立專利壁壘，而 Novonosis 與 IFF 雖非專利主導者，卻作為保健品與化妝品產業先驅，憑藉強大品牌滲透力與市場先行者優勢，對新進業者構成實質壓力；再加上傳統益生菌的替代效應與各國法規的不確定性，皆可能拖慢產業推進速度。

在此背景下，本團隊針對益福生醫設計了未來發展藍圖（圖 6-1）。益福生醫短期應聚焦於補強基礎專利並快速因應 TFDA 外泌體規範，以保健食品作為市場突破口，建立「台灣製造 × 高標準平台」並鞏固 B2B 模式；中期則結合 PCT 國際專利佈局與臨床驗證，深化精神益生菌領導地位，並透過與國際品牌合作逐步拓展至免疫與代謝應用；長期則推動跨領域應用（精神 × 美容 × 代謝），並積極參與 OECD/ISO 等國際標準制定，最終形塑「台灣生技 × 國際藥廠」聯盟，在全球乳酸菌外泌體藍海市場中取得領導地位。

整體而言，乳酸菌外泌體產業正處於技術突破與全球競爭加劇的交會點。若能結合差異化技術優勢、善用技術熱點並提前切入技術空白，並透過國際專利佈局與科學臨床

證據，同步推進品牌國際化與跨領域應用發展，益福生醫不僅能在藍海市場中建立長期競爭優勢，更有望逐步成為精神益生菌外泌體的國際領導者。

圖 6-1、發展策略藍圖

	短期(1-2年) 保健切入，搶先佈局	中期(3-5年) 認證突破，跨足國際	長期(5+年) 跨域應用，國際領導
技術研發	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 補強基礎專利 (C12N / C12Q) ✓ 建立 SOP 與標準化製程 ✓ 聚焦於腸道保健與精神認知 (腸腦軸) 應用 	<p>聚焦 精神/認知 (腸腦軸) 應用，擴張免疫 / 代謝領域。</p>	<p>掌握跨領域應用 (精神 × 美容、精神 × 代謝)</p>
法規合規	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 快速因應 TFDA 外泌體規範，保健食品/化妝品作為切入點，避免過早進入藥品級審查 ✓ 以 PCT 申請搶佔 CN/US/JP/KR 佈局 	<p>完成 TFDA 與國際臨床驗證，結合韓國臨床數據，建立國際可參照的標準</p>	<p>爭取國際標準制定權 (OECD/ISO)，並提前佈局中國市場法規鬆動後的快速切入</p>
市場拓展	<p>從 醫美 × 保健品 切入，利用台灣 B2B 模式先站穩</p>	<p>布局國際 B2B，與醫美/營養品品牌策略合作。</p>	<p>全面進軍歐美高階醫療與功能食品市場</p>
品牌定位	<p>強調 台灣製造 × 高標準平台</p>	<p>建立 台灣精神益生菌領導品牌，並逐步申請健康食品認證</p>	<p>台灣成為 精神益生菌外泌體國際領導者</p>
合作模式	<p>結合學研/醫院，降低臨床驗證成本，並取得發表背書</p>	<p>鎖定美日韓醫美/保健品龍頭，透過共同開發降低行銷成本</p>	<p>形成「台灣生技 × 國際藥廠」聯盟</p>

資料來源:本團隊整理