

我國癌症治療專利趨勢探討

專利二組

郭奕靚 專利助理審查官

劉祥音 專利助理審查官

中華民國 106 年 10 月

目錄

一、	前言.....	2
二、	領域概要介紹與說明.....	3
	(一) 癌症	
	(二) 癌症的預防與治療	
	(三) 我國癌症防治與相關醫藥產業發展政策	
	(四) 癌症相關技術領域	
三、	我國專利趨勢分析與專利管理特性研究.....	36
	(一) 癌症相關發明專利整體趨勢	
	(二) 不同技術領域專利分布與變化情形	
	(三) 潛力領域深入探討	
	1. 藥物分子與化學技術領域	
	2. 診斷與手術儀器技術領域	
	(四) 小結	
	(五) 我國領先研發者專利管理特性研究-以問卷調查形式	
四、	綜合討論.....	74
	(一) 專利資料於醫藥領域之應用注意	
	(二) 專利申請變化趨勢與管理特性探討	
	1. 整體申請案量變動趨勢	
	2. 我國申請人申請案量變動趨勢	
	3. 產學研合作與技術轉移	
五、	結論.....	84
	研究限制	
	附件	

一、 前言

癌症排名全球第 2 大死因，亦蟬聯我國十大死因榜首三十數年，其不但影響病患生活品質，造成病人及照護者龐大的工作人年損失，其所伴隨之個人以及整體醫療費用支出甚鉅。如何有效治癒癌症，或者更進一步即早預防或診斷癌症已是全球性議題。其中，除癌症治療藥物外，癌症之診斷與治療開發亦是生技醫藥領域之重要項目，完善規劃與具有充足資源之公共衛生體系與生技醫藥環境有益於癌症相關發明之發展，而適當的專利布局更有助於發明活力之延續。有鑑於此，乃以我國癌症相關發明專利變化與管理模式調查為主題進行分析與調查，透過公開專利資料庫分析我國 2006-2015 年間申請之癌症治療相關專利案特性與變動趨勢，並歸納我國癌症有關發明之潛力領域以及其領先研發者，復利用問卷方式針對我國潛力領域領先研發者的專利管理模式、研發經費來源及專利實際使用進程進行實地調查，以了解各領先研發者之專利布局策略與意見，期作為我國相關領域發明人之參考並有助於未來專利管理輔導業務之規劃與推行。

二、 領域概要介紹與說明

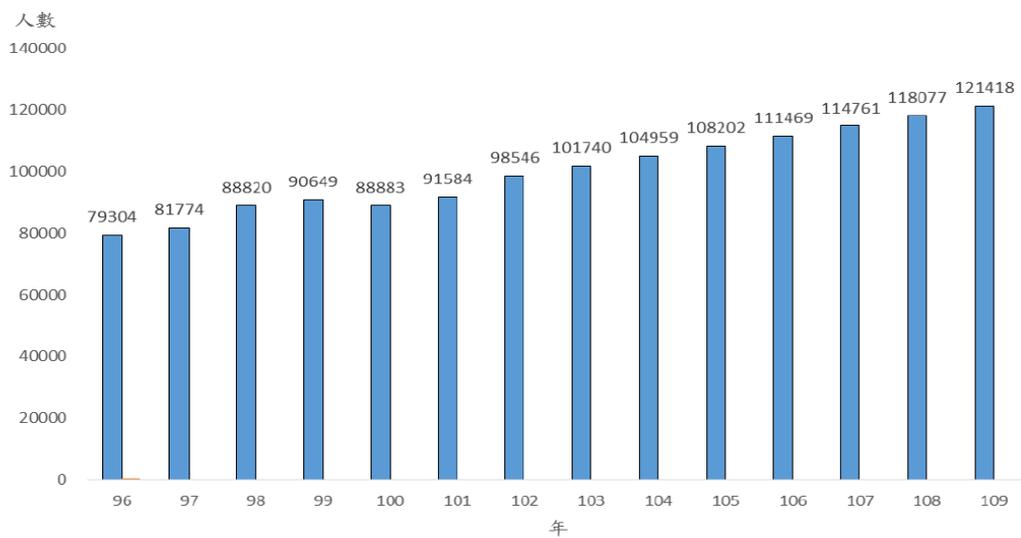
(一) 癌症

癌症(Cancer)為一種可影響身體任何部位的多種疾病之泛稱，亦可稱惡性腫瘤(malignant tumor)，其特徵在於不正常細胞的快速增生並超出正常細胞之通常範圍，進而侵犯人體鄰近部位或散布至其他器官處，癌細胞的轉移是癌症主要死因。癌症排名全球第2大死因，其不但影響病患生活品質，造成病人及照護者龐大的工作人年損失，其所伴隨之個人以及整體醫療費用支出甚鉅。2010年癌症年度經濟花費將近1.16兆美元，2012年全球約有1400萬新發病例，而預計未來20年，新發病例將增加近七成；2015年一年全球有880萬人死於癌症，亦即，全球死亡人數中每6人就有1人之死因係源於癌症。有鑑於癌症造成經濟與社會之沉重負擔，國際抗癌聯盟(Union for International Cancer Control, UICC)將每年2月4日訂為世界癌症日(World Cancer Day)，希望藉此團結國際社會力量終結可預防癌症的不公義，並希望各界一起行動，預期在2030年達到將包含癌症的非傳染性疾病死亡率降低三分之一的目標。¹

在我國，隨著社會人口老化、生活壓力增加及環境汙染等因素，癌症發病率逐年增加。自1982年起，癌症蟬聯我國10大死因之首，每年奪走超過4萬國人的生命。根據2012年衛生福利部統計處資料，因癌症死亡造成潛在生命年數損失(70歲以下人口)約31.3萬人年，平均生命年數損失約14.4人年。而截至國民健康署最新公布統計資料，2016年我國癌症死亡人數為4萬7,760人，占有所有死亡人數27.7%，死亡率

¹ World Health Organization, Cancer, available at <http://www.who.int/cancer/en/> (last visited 18 September 2017)

每十萬人口 203.1 人²；新發生人數部分，另可見圖一我國至 2120 年癌症新發生人數推計。癌症種類方面，如圖二，2006-2016 年十年間我國十大癌症死因首 4 位未變動，分別為肺癌、肝癌、結腸直腸癌及女性乳癌；與 2006 年比較，2016 年順位上升者有口腔癌、前列腺癌、胰臟癌與卵巢癌，順位下降者有胃癌及子宮頸癌。³

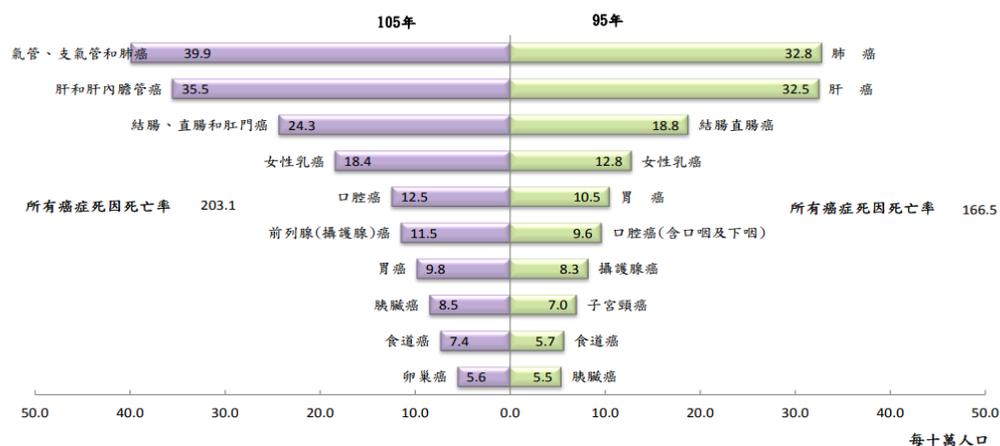


圖一 2007-2120 年(民國 96-109 年)我國癌症新發生人數推計⁴

² 105 年國人死因統計結果，參見 <http://www.mohw.gov.tw/cp-16-33598-1.html> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³ 第三期國家癌症防治計畫(103-107 年)，參見 <http://grb-topics.stpi.narl.org.tw/app/download/4b1141c25e129e36015e138be905004e> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁴ 同註 3。



圖二 十大癌症死因死亡率--2006年(民國 95 年)vs2016年(民國 105 年)⁵

(二) 癌症的預防與治療

根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)統計，最常見癌症死因前五名為肺癌、肝癌、大腸直腸癌、胃癌及乳癌。另一方面，吸菸、飲酒、不健康飲食以及缺乏運動是癌症問題的主要危險因素，一些慢性感染性疾病例如幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*)、人類乳突病毒(Human papilloma virus, HPV)、B 型或 C 型肝炎病毒感染也會增加癌症的風險。然而大約 30-50% 的癌症是可以藉由調整或避免危險因子的暴露而被預防的，這些危險因子除前述之吸菸、飲酒、不適當的飲食與運動以及部分致癌性感染(carinogenic infection)外，亦包括輻射暴露、空氣污染等。而癌症所造成的健康、經濟等負擔也可以藉由早期發現與適當處置減輕，許多癌症藉由早期發現與適當治療而可有高的治癒率並降低死亡率。⁶

⁵ 同註 2。

⁶ World Health Organization, Cancer fact sheet, available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (last visited 18 September 2016).

癌症的早期發現(early detection)可分為二部分，一為及早診斷(early diagnosis)，一為篩檢(screening)。及早診斷癌症並避免延誤治療，可對有效的治療具有較佳反應，進而有較大存活機率、較低死亡率以及較低之醫療支出。未及早診斷而使癌症發現於晚期可能使病人喪失可有效治癒之治療選擇。及早診斷步驟有三，包含 1.覺知與獲得照護、2.臨床評估、診斷與分期、以及 3.獲得治療。在癌症的即早診斷上應規劃適當的方案，以降低延誤診斷的機會並即時提供適當的治療。篩檢部分，其目的係特定出那些尚未具有症狀但已有特定癌症或癌前病變之個人，並可於篩檢結果確定後轉介至適當的診斷及治療，例如針對子宮頸癌的 HPV 檢查等。使用適當的篩檢方法可有效識別癌症類型，但整體而言相較於及早診斷，適當篩檢方案之規劃是更為複雜的公共衛生介入方式。⁷

正確的癌症診斷對於癌症治療也是必須的，正確的癌症診斷可以使病人依據不同的癌症獲得正確的治療組合包含手術、放射治療以及化學治療，而決定治療的目標以及選擇支持性療法(palliative care)是癌症治療的第一步，給病人的健康照護應整合且以人為核心，治療的首要目標是治癒癌症或最大地延長生命。增加病人的生活品質也是重要目標之一。⁸

(三)我國癌症防治與相關醫藥產業發展政策

有鑑於癌症造成人民生命和社會的嚴重影響，先進國家莫不以對抗癌症為其重要的衛生施政方針，我國政府亦積極在對抗癌症上大幅投入資源。以整體生技醫藥產業發展之推動觀之，我國政府於 1982 年起即積極推動生技醫藥產業發展，其後陸續核定「加強生物技術產業推動方案」、「臺灣生技起

⁷ 同註 6。

⁸ 同註 6。

飛鑽石行動方案」、「臺灣生技產業起飛行動方案」、及「臺灣生物經濟產業發展方案」等多項政策，並完成「生物新藥產業發展條例」立法，生技產業更列為五大創新產業之一，積極建構生技醫藥展業發展環境⁹；癌症防治上，政府除訂定「癌症防治法」，跨部會溝通協調，陸續配合辦理各期國家癌症防治計畫，以健全癌症防治公共衛生環境外¹⁰，並於「黃金十年」計畫中再度宣示降低國人癌症死亡率為重要目標，透過三段五級的防治，以增進健康與抑制醫療費用高漲¹¹。在癌症相關醫藥研究資源之投注上更是不遺餘力，一直為我國生技醫藥研究的重點補助項目。政府陸續辦理「癌症研究計畫」、「卓越癌症研究中心計畫」及其他研究補助計畫等，提升國內醫學中心暨國家級生物醫學研究機構之癌症研究水準，並從事跨領域、整合性的癌症創新與轉譯研究之能量，發展癌症早期預防、早期診斷與早期治療之方法，並整合我國癌症研究資源及最優秀的研究團隊，推動多團隊癌症整合研究¹²。另一方面，我國產、學、研各界亦展現極大活力，除獨立創新研發，亦積極組成聯盟合作研究，皆為我國癌症防治與醫藥創新發展的核心動力。

(四) 癌症相關技術領域

⁹ 2016 生技產業白皮書，參見

http://www.biopharm.org.tw/download/Biotechnology_Industry_in_Taiwan_2016.pdf，(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

¹⁰ 癌症防治，參見 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=47>，(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

¹¹ 第三期國家癌症防治計畫(103-107 年)，參見

<http://grb-topics.stpi.narl.org.tw/app/download/4b1141c25e129e36015e138be905004e> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

¹² 行政院衛生署第二期(103-106 年)癌症研究計畫徵求說明書，參見

<http://dep.mohw.gov.tw/TDU/fp-1567-706-121.html> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)、行政院衛生署第二期(103-106 年)癌症研究計畫徵求說明書，參見

www.mohw.gov.tw/dl-420-e9d57761-1092-4832-9aaf-dcc886cf8dff.html (最後拜訪日 2017 年 8 月 23 日)、建置癌症卓越研究體系計畫，參見 <http://dep.mohw.gov.tw/TDU/cp-1566-657-121.html> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

隨著科技發展，癌症之診斷及治療方式日趨多樣，眾多癌症診斷或治療的發明及組合利用，為癌症患者帶來了更多的生機。而這些持續發展或新興的技術涵蓋範圍相當廣而分類不易，在此我們參考美國專利及商標局(United States Patent and Trademark Office, US PTO)癌症登月專利資料分析報告(USPTO Cancer Moonshot Patent Data)對於癌症相關專利所建立之分類方式，簡要介紹這些癌症相關技術領域，並可作為本報告深入研究與討論的基礎。

1. 藥物分子與化學(Drugs and Chemistry)

癌症治療之原則為「早期發現，早期治療」，過去數十年癌症之治療主要為化學治療，化學治療(chemotherapy)一詞為 Paul Ehrlich (1908 年諾貝爾獎得主)所創¹³。近代癌症化學治療的起始於 1941 年科學家 Goodman 及 Gilman 率先將芥氮(nitrogen mustard)用於淋巴瘤之病患¹⁴。1940 年代晚期，科學家 Sidney Farber 團隊使用 aminopterin(一種抗葉酸物質)治療急性白血病患者，發現超過一半的病患獲得暫時性的緩解¹⁵。其後經過七十多年，隨著現代醫學發展、癌症致病機轉之深入研究以及生物醫藥技術日趨成熟，全球臨床應用之癌症藥物研發成果豐碩，開發出許多新藥物分子。

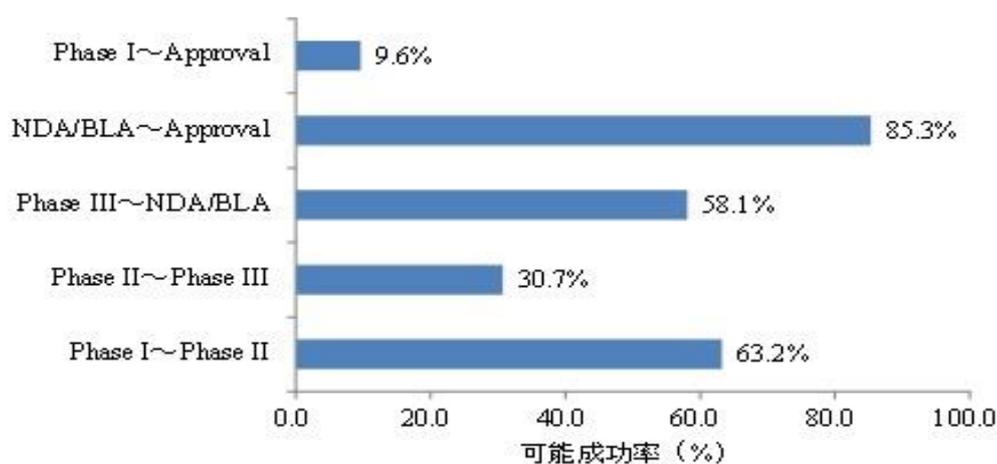
經濟部生物技術開發中心曾針對 2006 年 1 月 1 日到 2015 年 12 月 31 日共 10 年期間，全球 1,103 家公司研發

¹³ Stefan H. E. Kaufmann, Paul Ehrlich: founder of chemotherapy, Nature Reviews Drug Discovery (available at <http://www.nature.com/nrd/journal/v7/n5/full/nrd2582.html>, last visited 18 September 2017).

¹⁴ Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2092.

¹⁵ Golan, David E., M.D. / Tashjian, Armen H., Jr., M.D. / Armstrong, Ehrin J., M.D. / Armstrong, April W., M.D., 施美份等，藥理學原理：以病態生理學為基礎的藥物治療/ Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy, 3/e, 藝軒圖書出版社，2015 年 3 月 4 日，第 674-712 頁。

中新藥共 9,985 件進行分析及探討，新藥分子之開發至少需時 10 至 15 年，亦需耗費鉅額之研發經費，然當新藥研發順利上市，產值亦相當龐大。如排除新藥前端分子結構篩選階段，將新藥研發階段粗略分為 1. 臨床試驗第一期安全性試驗、2. 臨床試驗第二期有效性試驗、3. 臨床試驗第三期大規模有效性試驗及 4. 主管機關新藥審查(New Drug Approval, NDA) 等四個階段，並分析新藥研發各階段轉換之成功率，臨床試驗從第一期到新藥審查核准上市的總體成功率約 9.6% (如圖三)¹⁶。



圖三 新藥研發各階段的成功率¹⁷

化學藥物是目前腫瘤治療之主力，除治癒疾病外，化學治療亦可用於手術前縮小腫瘤，或於手術後降低癌細胞轉移風險，預防癌細胞之復發、轉移或減輕症狀。進行治療前，需明確了解不同病患之治療目標，治療目標可以區分為主要或次要目標，主要目標係為摧毀腫瘤細胞，同時

¹⁶巫文玲，解盲事件後看新藥研發的成功率，2016 年 7 月 6 日，經濟部技術處網站，網址：https://www.moea.gov.tw/MNS/doi/industrytech/IndustryTech.aspx?menu_id=13545&it_id=63 (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

¹⁷同註 16。

避免對正常細胞造成過多之破壞，預防腫瘤細胞轉移及提升病患存活期，次要目標主要則為減輕疾病引起之症狀並改善病患生活品質。¹⁸

主要目標可再進一步區分為：(1)根治性化學治療 (curative chemotherapy)：主要以第一線化學治療對化學治療較敏感之癌症，期能根治疾病；(2)前導性化學治療 (neoadjuvant chemotherapy)：係在局部腫瘤之手術及放射線治療前給予，為縮小局部腫瘤體積，減少遠處轉移並評估腫瘤對化學治療的反應；(3)輔助性化學治療 (adjuvant chemotherapy)：通常於外科手術或放射線治療後給予，以清除殘餘之癌細胞，期能減少局部復發及減少遠處轉移的機率。¹⁹

次要目標則可再進一步區分為：(1)救援性化學治療 (salvage chemotherapy)：於第一線治療化學治療失敗時，改採取第二線化學治療，仍以治癒疾病為目的。(2)緩和性化學治療 (palliative chemotherapy)：不以治癒疾病為目標，藉由化學治療來減輕癌症引起的症狀(如：疼痛、阻塞性症狀)，以改善病患的生活品質²⁰。

化學治療可以單獨使用一種藥物或多種藥物，並針對不同的癌症種類設計出不同的化學治療計畫 (Regimen)，計畫內容包括藥物選擇、給藥次數、時間、頻率週期、療程長短等。癌症化學治療易產生抗藥性，抗藥性的產生可能是腫瘤細胞突變，進而改變化學治療藥物在細胞內的累積量或加速藥物去活化等，造成藥物療效降低。對化學治

¹⁸郭頌鑫，何謂放射治療?化學治療?，2016年11月，臺大醫院健康電子報網站，網址：http://epaper.ntuh.gov.tw/health/201611/pdf/何謂放射治療_化學治療.pdf (最後拜訪日 2017年9月18日)

¹⁹ 同註 18。

²⁰ 同註 18。

療反應敏感之腫瘤，可採合併多種不同機轉之化學治療藥物以達到協同作用，同時可減少毒性、加強療效及降低抗藥性產生之機會。MOPP 合併療法係合併使用 Mechlorethamide、Vincristine(Oncovin)、Prednisolone 及 Procarbazine 以治療何杰金氏病(Hodgkin's disease)，Paclitaxel 及 Carboplatin 亦可合併用於卵巢癌之治療²¹。

常用癌症治療化學藥物，其作用機轉包含：干擾核酸合成、直接影響去氧核糖核酸(DNA)結構與功能之藥物、干擾轉錄過程、干擾核糖核酸(RNA)合成、抑制蛋白質合成與功能、調節體內激素等，種類則包括烷基化劑、抗代謝藥物、細胞毒性抗生素類、微管抑制劑、激素類藥物及其他抗癌藥物(如：重金屬治療藥物)等²²。隨著癌症研究及製藥科技之發展，癌症治療藥物及作用機轉日趨多樣，科學家開發出許多新興治療藥物如分子標靶藥物和單株抗體藥物等。

(1) 烷基化劑(Alkylating agents)²³

烷基化劑作用原理是利用高反應性烷基與蛋白質或核酸形成共價鍵，有些烷基化劑會直接和生物分子進行反應。烷基化劑在人體內形成碳陽離子，極易將 DNA 雙股之鳥糞嘌呤(guanine)第七位置上的氮原子烷化，當高反應性烷基與核酸形成共價鍵，會使得兩股 DNA 或同一股 DNA 上的鹼基相連結，使得 DNA 無法解旋而阻斷癌細胞複製及增殖。

此類藥物如芥氮(nitrogen mustard)的衍生物

²¹蔡秋帆 湯念湖 王耀宏，藥理學，新文京出版社，2010年7月1日，第五版，第460-481頁。

²²同註 21。

²³同註 21、Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2099.

Cyclophosphamide 及 Ifosfamide，亞硝基尿素 (nitrosourea)類如 Carmustine (BCNU)及 Lomustine (CCNU)等。

(2) 抗代謝藥物(Antimetabolites)²⁴

此類藥物之結構與正常細胞內物質相似，藉此抑制嘌呤或嘧啶核苷酸之合成，以阻斷細胞 DNA 或 RNA 之合成，對於分化迅速的癌細胞相對有較大的選擇性，依作用機轉之差異可以區分為三類：葉酸拮抗劑(folic acid antagonist)、嘌呤拮抗劑(purine antagonist)、嘧啶拮抗劑(pyrimidine antagonist)。

葉酸拮抗劑之結構與葉酸相似，如 Methotrexate(MTX)，此主要係抑制細胞中二氫葉酸還原酶(dihydrofolate reductase)，使二氫葉酸(dihydrofolate; FH₂)無法還原成細胞內運送單碳基之輔酶四氫葉酸(tetrahydrofolate; FH₄)，減少嘧啶及嘌呤類的生合成。嘌呤拮抗劑(purine antagonist)類藥物之化學結構為嘌呤類似物，在體內轉變成活化型式核酸，阻斷核酸(DNA 或 RNA)合成，抑制癌細胞的生長與增殖，代表性藥物如 Mercaptopurine，其結構似腺嘌呤(adenine)，在體內轉變成核酸 Thio-IMP 後，可抑制核酸合成，並可回饋抑制嘌呤合成或嵌入核酸使其失去功能。嘧啶拮抗劑(pyrimidine antagonist)之代表性藥物如 5-Fluorouracil (5-FU)，結構類似尿嘧啶(uracil)，在體內會轉變成活性物質 5-FdUMP(5-fluoro-deoxyuridine monophosphate)，抑制胸腺嘧啶合成酶(thymidylate synthetase)，阻斷 dUMP 轉換成 dTMP 之過程，干擾 DNA 合成。胞嘧啶

²⁴同註 21。

(cytosine)類似物如 Cytarabine，可在體內轉換成活化型三磷酸酯 ara-CTP，抑制 DNA 聚合酶，阻斷癌細胞核酸合成。

(3) 細胞毒性抗生素類(Cytotoxic antibiotics)²⁵

此類藥物之作用機轉係與腫瘤細胞之 DNA 結合，進而破壞 DNA 構造或阻斷細胞 RNA 之合成以抑制癌細胞生長。代表性藥物如自鏈絲菌屬抽取純化的抗生素 Dactinomycin，其可嵌入 DNA 雙股螺旋，形成緊密的複合物，干擾 DNA 依賴性 RNA 聚合酶(DNA dependent RNA polymerase)，阻斷 mRNA 轉錄及 DNA 之合成，高劑量時可導致 DNA 雙股螺旋斷裂。²⁶又如 Bleomycin，其可結合至 DNA 上並與鐵(II)螯合，引起自由基形成，造成單股和雙股 DNA 之斷裂。

(4) 微管抑制劑(Microtubule inhibitors)²⁷

細胞中微管依賴其動態的不穩定性來發揮其生理功能，微管與細胞結構之維持相關，參與細胞分裂之過程，可形成用於拉開真核染色體之紡錘體。

代表性藥物如抑制微管聚合之長春花生物鹼(Vinca Alkaloids)及抑制微管去聚合之紫杉醇類(Taxanes)。長春花生物鹼(Vinca Alkaloids)，如從蔓長春(*Vinca rosea*)分離出之天然生物鹼如 Vincristine 及 vinblastine，其機轉係與微管蛋白結合，抑制微管之聚合而阻止微管延長，進而抑制癌細胞進行有絲分裂時紡錘體之形成，破壞癌細胞的有絲分裂，為抑制細胞分裂—有絲分裂的紡錘體毒

²⁵ 同註 15。

²⁶ 同註 21。

²⁷ 同註 15、Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2098.

劑(Mitotic Spindle poisons)。紫杉醇類藥物(Taxanes)如太平洋紫杉醇 (Paclitaxel) 和歐洲紫杉醇(Docetaxel)，太平洋紫杉醇 (Paclitaxel)係自太平洋紫杉(*Taxus brevifolia*)樹皮所提煉而得，歐洲紫杉醇是由歐洲紅豆杉(*Taxus baccata*)針葉提煉，再經過化學半合成所製成之抗癌藥物。此類藥物可促進微管蛋白聚合成微管，抑制微管分解，微管穩定在聚合的狀態會中止細胞的有絲分裂，引起癌細胞死亡。

(5) 拓撲異構酶抑制劑(Topoisomerase inhibitors)²⁸

第一型拓撲異構酶(Topoisomerase I)藉著和 DNA 複合而調節超螺旋，並在 DNA 雙股之依產生缺口，喜樹鹼(camptothecin)衍生物如 Irinotecan 及 Topotecan 可以和 topoisomerase I 形成穩定的 complex，使得雙股 DNA 遭 topoisomerase I 切斷其中一股後無法再接回而造成大量 DNA 的斷裂。

Etoposide 及 Teniposide 則是分離自鬼臼植物 (*Podophyllum*)之半合成衍生物，作用在第二型拓撲異構酶(topoisomerase II) 造成大量 DNA 的斷裂，導致癌細胞的死亡。

(6) 激素類藥物(Hormones)²⁹

此類藥物主要針對激素依賴型腫瘤，如 Tamoxifen 為人工合成之非固醇類藥物，為動情素(Estrogen)之拮抗劑，與動情素競爭動情素受體，阻礙動情素與受體結

²⁸ 同註 15、郭朝禎，抗癌藥物(Antitumor Agent)，2011 年 4 月 26 日，科學 Online 高瞻自然科學教學資源平台，網址：<http://highscope.ch.ntu.edu.tw/wordpress/?p=25327>(最後拜訪日 2017 年 9 月 20 日)、Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2099.

²⁹ 劉興華、陳思萍、陳文穎、康雅斐、趙國芳，基礎藥理學，華杏出版股份有限公司，2011 年 5 月 15 日，第 454 頁。

合，可用來治療停經後婦女之乳癌及子宮內膜癌。或如 Finasteride，可抑制 5 α -還原酶抑制劑(5 α -reductase)以阻斷人體睪固酮轉換成二氫睪固酮，拮抗雄性素之活性，可用於治療前列腺癌。

(7) 重金屬治療藥物(Heavy metal compounds)³⁰

鉑之衍生物 Cisplatin、Carboplatin 及 Oxaliplatin 在癌症治療中具有顯著作用。Carboplatin 是經結構修飾的 Cisplatin 結構類似物，和 Cisplatin 有相似的臨床活性，Oxaliplatin 則是一種有機鉑(organoplatinum)化合物，其為 oxalate 和 1,2-diaminocyclohexane("DACH")與 platinum 原子所組成之複合物。鉑衍生物的細胞毒性是利用鉑與 DNA 結合形成會形成股內及股間之交連(intra and interstrand crosslinks)，達到細胞毒性及抗癌效果。

(8) 標靶治療藥物(Target therapy)

近年來癌症醫學及科學研究突飛猛進，隨著分子生物學相關研究的突破與進展，癌細胞之訊息傳遞機制及調控分子逐漸被了解，新一代癌症治療藥物希望能以更專一的方式對抗癌細胞，並減少對正常細胞之破壞，標靶治療一般是以小分子化合物或是單株抗體的形式，以癌細胞表面之特殊的標記及癌細胞內特定訊息傳遞途徑之作用分子為治療標的，破壞或阻斷癌細胞增殖、分化、凋亡或血管生成相關之信息傳導路徑。標靶治療藥物可大略區分為針對細胞表面抗原的單株抗體(Monoclonal antibodies, MoABs)、阻斷癌症訊息傳遞之小分子物質、細胞凋亡促進劑³¹。與傳統的化療藥物治

³⁰ Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2100.

³¹ 陳育民，標靶治療，台灣臨床腫瘤醫學會網站，網址：http://www.tcos.org.tw/p4_v.asp?knid=13

療相較，兩者最大差異在於專一性較高（對正常細胞影響較少），故標靶治療藥物之副作用可能較傳統化療少，此種專一性高、低毒性及高療效之特性，使標靶治療藥物成為臨床用藥的新趨勢。

單株抗體(*Monoclonal antibodies, MoABs*)

單株抗體藥物不進入細胞內，而是作用於腫瘤細胞表面特異性抗原。單株抗體是由免疫球蛋白序列所構成，可以辨認細胞表面特定的抗原或蛋白質。免疫球蛋白共有 5 種類別為免疫球蛋白 A(Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 D(Immunoglobulin D, IgD)、免疫球蛋白 E(Immunoglobulin E, IgE)、免疫球蛋白 G(Immunoglobulin G, IgG) 及免疫球蛋白 M(Immunoglobulin M, IgM)，其中 IgG 最常被應用在治療上。³²

單株抗體藥物如 Rituximab 與化學治療藥物 Fludarabine 及 Cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)患者的第一線用藥³³。Cetuximab 適用於治療具表皮生長因子受體表現型(EGFR expressing)，RAS 原生型(wild-type)之轉移性直腸結腸癌患者與 FOLFIRI (Folinic acid/ 5-FU/ Irinotecan)合併使用之第一線治療³⁴。Bevacizumab 是一種重組的人化單株抗體，可選擇性地結合至人類血管內皮生長因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)並中和其生物活性，會抑制人類血

(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³² Dipiro, Joseph T./ Talbert, Robert L./ Yee, Gary C./ Matzke, Gary R./ Wells, Barbara G., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, The McGraw-Hill Companies, Inc., 29 August 2008, Seven edition, page 2101.

³³ 莫須瘤注射劑仿單，參見 <https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=10000928> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³⁴ 爾必得舒注射液 5 毫克/毫升仿單，參見

<https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=10000877> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

管內皮生長因子與位於內皮細胞表面上的受體 Flt-1 及 KDR 結合，中和人類血管內皮生長因子的生物活性而降低腫瘤的血管形成，藉此抑制腫瘤的生長，可用於治療轉移性大腸直腸癌、轉移性乳癌等³⁵。

阻斷癌症訊息傳遞的小分子藥物

癌症發生機制是基因表達異常引起細胞訊息傳導路徑失調，致使細胞無限增殖。小分子藥物可以穿透細胞膜，進入細胞內部與標靶點結合，干擾相關蛋白的酶活性。小分子標靶藥物主要為酪胺酸激酶之抑制劑，如 Gefitinib 為表皮生長因子受體(epidermal growth factor receptor,EGFR)酪氨酸激酶(tyrosine kinase, TK)拮抗劑，抑制表皮生長因子接受體酪胺酸激酶酵素之活性，抑制了腫瘤之生長、轉移及血管增生用於治療具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或移轉性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之第一線治療³⁶。Erlotinib 作用機制與 Gefitinib 相同，適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或移轉性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之第一線及維持治療，但對於其它酪胺酸激酶接受體是否有特異抑制作用則尚未完全釐清，用於治療肺腺癌³⁷。

細胞凋亡促進劑

Bortezomib 是哺乳動物細胞內 26S 蛋白酶體(26S proteasome)類似胰凝乳蛋白酶活性 (chymotrypsin-like activity)的可逆性抑制劑。26S 蛋白酶體為一種大蛋白質複合物，會使有 ubiquitinated 標記的蛋白質降解。泛素

³⁵ 癌思停注射劑仿單，參見 <https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=10000807> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³⁶ 艾瑞莎膜衣錠 250 公絲仿單，參見 <https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=02023808> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³⁷ “義大利”得舒緩膜衣錠 150 毫克仿單，參見 <https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=02025071>(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

-蛋白酶體(Ubiquitin-proteasome)途徑在調節特定蛋白質的細胞內濃度扮演著重要的角色，抑制 26S 蛋白酶體可阻止此特殊的蛋白質分解過程，影響細胞內的多重訊息傳遞。Bortezomib 可用於治療多發性骨髓瘤³⁸。

2. 診斷與手術儀器(Diagnostic and Surgical Devices)

在幾種主要的癌症治療方式如手術、放射治療、化學治療及生物治療中，手術的歷史最為悠久，且在癌症的診斷及治療上扮演重大的角色，在大部份經診斷為早期固體腫瘤(solid tumors)治療上仍為首選。儘管手術對於局部的癌症治療十分有效，可治癒局部腫瘤之病患，但因大部分的病患在癌症確診時同時伴有移轉的情況，此種局部治療方式常無法根除癌症。³⁹

子宮頸癌、乳癌、大腸癌和口腔癌等四種癌症是經證實可經由篩檢早期偵測進而降低死亡率，且具成本效益。研究顯示，每 1-2 年糞便潛血檢查可以降低 50-69 歲大腸癌死亡率 15-33%；35 歲以上具菸酒習慣的男性，每 3 年做一次口腔黏膜目視檢查，可降低 43% 口腔癌死亡率；50-69 歲婦女，每 2-3 年接受 1 次乳房 X 光攝影檢查可降低乳癌死亡率 21-34%；透過大規模子宮頸抹片篩檢，可以降低 60-90% 的子宮頸癌發生率與死亡率。⁴⁰

以下為各類癌症診斷方式之簡要介紹：

(1) 頭、頸癌及鼻咽癌⁴¹

³⁸"法國"萬科靜脈凍晶注射劑仿單，參見

<https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=02025559> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

³⁹同註 14。

⁴⁰同註 10。

⁴¹頭頸及鼻咽癌診斷，參見

<http://www.kfsyscc.org/cancer/head-neck-and-nasopharyngeal-carcinoma/diagnosis/> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)、認識頭頸癌，參見 <http://cisc.twbbs.org/lib/project/books/book01.php> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

頭、頸癌及鼻咽癌如口腔癌 (oral cavity cancer)、鼻癌 (nasal cancer)、鼻竇癌 (sinus cancer)、鼻咽癌 (nasopharyngeal cancer)等，診斷頭頸部癌症主要還是要依靠病理診斷，較常使用內視鏡檢查以擷取病變組織，直接檢視口腔、鼻咽、口咽、下咽、喉等解剖位置，若有病變之處可直接進行切片。臨床醫師會依病患嚴重程度及需要，安排其他如頭頸部的影像學檢查(電腦斷層或核磁共振)、胸部檢查、腹部檢查等，以利在治療之初完整了解病患之病情。磁共振造影檢查(magnetic resonance imaging, MRI)、電腦斷層檢查可幫助了解腫瘤及淋巴腺侵犯的情況。非侵入性之正子電腦斷層掃描 (Positron Emission Tomography-Computed Tomography, PET-CT)之影像診斷進行分期評估，則可了解癌症在體內之影響範圍。胸部 X 光、腹部超音波以及骨骼掃描用以檢查患者是否有肺、肝、骨頭之遠端轉移。

(2) 食道癌⁴²

用食道 X 光鋇劑攝影或是上消化道內視鏡 (endoscopy) 可偵測腫瘤位置，但必須配合局部切片檢查確診，電腦斷層掃描及磁共振造影可用來偵測腫瘤範圍及是否有轉移的情形，如進行正子電腦斷層掃描檢查可偵測淋巴結或遠端器官轉移之病灶，以做為腫瘤分期及治療結果之評估，輔助後續癌症治療之規劃。

(3) 肺癌⁴³

⁴²臺北榮民總醫院核醫部，<https://wd.vghtpe.gov.tw/nmed/Fpage.action?muid=5862&fid=6196>、台灣癌症防治網 早期食道癌之診斷與治療(下)，<http://www.canceraway.org.tw/page.asp?IDno=1009>

⁴³肺癌診斷，參見 <http://www.kfsyscc.org/cancer/lung-cancer/diagnosis/bronchoscope/> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

當胸部 X 光顯示肺部腫塊時，欲取得腫塊組織來進行病理、細胞學或細菌之檢查及診斷時，位於肺部中央且支氣管鏡可及處之腫塊，以支氣管鏡檢查為主；若位於肺部周邊，則考慮以胸部超音波或電腦斷層引導作肺病灶切片(CT guided biopsy)。正子電腦斷層掃描檢查可偵測是否已發生淋巴結或遠端器官之轉移，並可應用於腫瘤分期或治療結果之評估。

(4) 乳癌⁴⁴

可利用乳房攝影(mammography)進行診斷，並配合觸診或影像檢查如：乳房超音波(breast ultrasound)，以降低延誤診斷的機會。乳房磁振造影 (magnetic resonance imaging of breast) 因需搭配靜脈注射顯影劑而較昂貴，屬乳房第二線檢查診斷工具。

(5) 肝癌⁴⁵

可分為血清檢驗、影像檢查及組織病理學檢查。血清檢驗主要是偵測血中甲型胎兒蛋白 a-Fetoprotein (AFP)濃度，常見的影像檢查則包括：腹部超音波(abdominal sonography)、電腦斷層、血管顯影檢查(angiography)、核磁共振掃描等，組織病理學檢查如切片檢查(biopsy)。

(6) 胃癌⁴⁶

主要以胃鏡檢查為主，其為診斷胃癌最重要的方式，除可進行切片取樣之外，亦可確定腫瘤的位置及範圍，以決定手術治療切除之範圍。另可使用鉬劑攝影之方式

⁴⁴ 乳癌診斷，參見 <http://www.kfsyscc.org/cancer/breast-cancer/diagnosis/diagnosis-1/> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁴⁵ 楊培銘，沉默殺手「肝癌」，財團法人台灣癌症基金會網站，網址：<http://www.canceraway.org.tw/cancerpageshow.asp?IDno=2247> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁴⁶ 吳宗勳，胃癌常見的症狀及診斷方法，2015 年 12 月，高醫醫訊網站，網址：<http://www.kmuh.org.tw/www/kmcj/data/10412/4.htm> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

進行診斷，病患喝入鋇劑後於放射線下檢查，依據顯影劑在胃裡灌注及排空的情形來做判斷，惟經鋇劑攝影懷疑有胃部病灶時，仍需藉由胃鏡檢查取得檢體做確定診斷。仍需藉由胃鏡檢查取得檢體以確診。電腦斷層檢查則可協助腫瘤之分期，分辨腫瘤大小、侵犯深度，並協助判斷是否有轉移的情形。

(7) 子宮頸癌、卵巢癌⁴⁷

子宮頸抹片篩檢是早期偵測子宮頸癌的方法，可合併人類乳突病毒(Human papillomavirus, HPV) 檢測，或可使用陰道鏡檢查。抹片篩檢可預防及早期偵測子宮頸癌，其他女性下生殖道較少見的腫瘤，例如陰道癌或會陰癌，也可藉由抹片早期發現。人類乳突病毒檢驗用來篩檢重度子宮頸表皮病變(High grade squamous intra-epithelial lesion, HSIL)，其敏感度幾乎可達 100%，然而由於偽陽性的機會高，可合併傳統抹片與病毒檢驗，擷取抹片檢查的高精準性(specificity)及病毒檢驗的高敏感性(sensitivity)，可以避免無謂的陰道鏡檢以及病毒短暫感染(transient infection)所造成的誤差。

卵巢腫瘤常因骨盆腔檢查被發現，可使用骨盆腔超音波，特別是陰道超音波，以提供卵巢的直接影像。

(8) 泌尿系統癌⁴⁸

泌尿系統腫瘤(攝護腺、膀胱、輸尿管、腎臟、陰莖、睪丸、後腹腔等)的診斷，可運用尿液檢查、超音波檢查、靜脈注射腎盂造影、核磁共振或電腦斷層、膀胱鏡檢查等影像工具。尿液之細胞學檢查對泌尿上皮細

⁴⁷ 婦癌，參見 <http://www.kfsyscc.org/cancer/gynecologic-cancer/diagnosis/> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁴⁸ 泌尿系癌，參見 <http://www.kfsyscc.org/cancer/urologic-oncology/diagnosis/> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

胞癌的診斷和追蹤極有幫助。超音波檢查可初步判斷腫瘤大小及位置，於進行經直腸攝護腺超音波時，可同時在超音波指引下進行攝護腺穿刺切片檢查。靜脈注射腎盂造影由靜脈內注射造影劑顯影出尿路系統，包括腎臟、腎盞、腎盂、輸尿管及膀胱。核磁共振或電腦斷層可用評估腫瘤大小、膀胱壁侵犯程度、是否已轉移至淋巴結或腹部器官，為臨床分期重要的影像診斷工具。

(9) 大腸直腸癌

目前對於大腸直腸癌的篩檢工具包括：糞便潛血試驗、大腸鏡檢查及銀劑攝影等。糞便潛血試驗可檢測出在糞便表面而肉眼無法看見之血液，係因大腸癌腫瘤或息肉受到糞便摩擦而流血，血液附著在糞便表面排出，透過糞便潛血檢查能早期發現大腸癌或息肉，再經由銀劑攝影或大腸鏡檢查作進一步之診斷。⁴⁹

考量民眾對於侵入性之傳統大腸鏡檢查較為排斥，研究者開始發展免疫化學方式來檢測，糞便 DNA 檢測方式(Cologuard multitarget stool DNA test)，可發現大腸癌的前期之固著性鋸齒腺瘤(至少 1 公分或以上)，預估此檢測方式繼續發展，未來或可檢測大腸鏡所無法檢測之固著性鋸齒腺瘤，然是否能取代大腸鏡檢查尚未有定論。⁵⁰

(10) 血癌及淋巴癌⁵¹

原發部位為骨髓的造血系統者，如急、慢性白血病，

⁴⁹大腸癌篩檢簡介，參見 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=621&pid=1136> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)、醫療諮詢，參見 <https://www.tsgh.ndmctsg.edu.tw/unit/10004/12267/web> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁵⁰固著性鋸齒腺瘤可使用敏感度較高的糞便 DNA 檢測，參見 <http://cisc.twbbs.org/lifetype/index.php?op=ViewArticle&articleId=3514&blogId=1>(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁵¹血癌及淋巴癌診斷，參見 <http://www.kfsyscc.org/cancer/blood-cancer/diagnosis/> (最後拜訪日

可藉由骨髓穿刺檢查，並經由病理切片結果，診斷出病人是否有造血功能異常或是有不正常的癌細胞干擾正常造血功能。對於惡性淋巴瘤之檢查，是根據淋巴結所侵犯的位置異常的腫大，例如：頸部、腋下或腹股溝淋巴結腫大、肝臟或脾臟腫大進行切片或穿刺檢查，再藉由病理檢切片檢驗結果，判定是否為惡性的淋巴瘤。病理切片初步檢查後，將再進行確認檢查，以對惡性疾病做更精細的分類，如：針對白血病進行之特殊染色檢查。對惡性淋巴瘤，則會考慮進行全身侵犯之評估如正子掃描及電腦斷層攝影檢查。

隨著科學的進展，癌症檢測技術日趨多樣，目前已有科學家開發出呼吸檢測疾病設備，以人工智慧奈米晶片，具有分子修飾的黃金奈米粒子及單壁碳奈米管網絡，可用以收集呼出之氣體以進行疾病診斷。相較於體液，呼吸產生的揮發性有機化合物係由非侵入性方式取得，為極易獲得之生物檢體。人體呼出之氣體會含有揮發性有機化合物(Volatile organic compounds, VOCs)，研究人員發現呼氣樣本中有 13 種揮發性有機化合物與某些疾病相關，不同疾病收集到之揮發性化合物種類及組成不同，屬於病患身體代謝獨特之「呼吸印痕 (Breathprint)」。基於此種獨特的「呼吸印痕」，透過分析呼吸中揮發性有機化合物之組成，可以用來診斷不同疾病，包括慢性腎功能衰竭(Chronic kidney failure, CKD)、自發性帕金森氏症(Idiopathic Parkinson's disease, IPD)、非典型帕金森症(Atypical Parkinsonism, PDISM)、多發性硬化症(Multiple sclerosis, MS)、克隆氏症(Crohn's disease, CD)、潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis, UC)、大腸激躁症(Irritable bowel

syndrome, IBS)、肺動脈高壓(Pulmonary arterial hypertension, PAH)、子癇前症(pre-eclampsia, PET)、頭頸部癌症(Head and neck cancer, HNC)、肺癌(Lung cancer, LC)、大腸直腸癌(Colorectal cancer, CRC)、膀胱癌(Bladder cancer, BC)、腎癌(Kidney cancer, KC)、前列腺癌(Prostate cancer, PC)、胃癌(Gastric cancer, GC)及卵巢癌(Ovarian cancer, OC)等 17 種疾病。⁵²

目前已發現許多癌症和基因之突變有關。遺傳性乳癌與 BRCA1 與 BRCA2 基因突變有極強之關聯性，利用進行基因篩檢，以確認乳癌高危險發生率之家族成員中是否為具 BRCA1 或 BRCA2 突變帶因者。遺傳性的大腸直腸癌症候群包括家族性多發腺瘤性息肉(Familial Adenomatous Polyposis, FAP) 及遺傳性非息肉性大腸直腸癌(Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, HNPCC)。家族性多發腺瘤性息肉之突變基因是位於第 5 染色體長臂上的 APC (adenomatous polyposis coli) 基因，遺傳性非息肉性大腸直腸癌病人的主要變化基因則為 MSH2(第 2 染色體)及 MLH1(第 3 染色體)。基因檢驗可以找出這些高危險家族中之真正高危險群，以預防疾病發生或及早診斷與治療⁵³

基因檢驗亦可幫助醫師選擇治療藥物，如罹患黑色素瘤之皮膚癌患者中大約四至六成帶有加速腫瘤生長的 BRAF 基因突變，BRAF 突變超過 65 種，最常見的突變位置為 V600E，這些突變皆為後天造成，不發生於家族性的

⁵² Morad K. Nakhleh et al., Diagnosis and Classification of 17 Diseases from 1404 Subjects via Pattern Analysis of Exhaled Molecules, 21 December 2016, ACS Nano, (available at <http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsnano.6b04930>, last visited 18 September 2017).

⁵³ 蘇怡寧，腫瘤基因諮詢，2011 年 5 月，台大醫院健康電子報網站，網址：http://epaper.ntuh.gov.tw/health/201105/project_1.html (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)

黑色素瘤。2011 年美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration,FDA)核准了治療晚期惡性黑色素瘤的標靶新藥 Vemurafenib，為 BRAF V600E 陽性黑色素瘤病患的第一線治療。⁵⁴

3. 放射科學(Radiation Measurement)

第一次將放射治療應用於癌症治療是在十九世紀晚期，放射治療是利用具有穿透力的高能波光束或粒子光束來治療疾病，高劑量的放射線可以殺死癌細胞或阻止癌細胞增生目前仍為癌症治療的重要支柱。⁵⁵

放射線依其射源的不同，分為內在射源(internal radiation source)與外在射源(external radiation source)二種，前者係指放射性同位素所釋放出之放射線，後者係指人為製造的高速射線撞擊金屬靶後釋放出之放射線。依其特性不同，有可分為光子射線(photon beam)與粒子射線(particle beam)二種。光子射線如 X 射線及伽瑪射線，粒子射線依質量與電荷大小可分為輕粒子射線(light-charged particle)與(重粒子射線 heavy-charged particle)。電子射線屬輕粒子射線，穿透力低適合較表淺的腫瘤，重粒子質量較重且電荷較大，須用較大功率的迴旋加速器或同步加速器製造，製造出的射線稱為重粒子射線。⁵⁶

放射治療是局部性治療，如同手術之限制，在病患確診癌症並有移轉之情況，使用局部性之放射治療無法完全清除癌細胞，此時可併用全身性藥物治療以加強治療效果。

⁵⁴ 李司方、吳奕璋，Vemurafenib - 標靶治療藥物治療惡性黑色素瘤，2012 年 8 月，新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院藥劑部網站，網址；

<http://www.skh.org.tw/pharmacy/upload/Vemurafenib--標靶治療藥物治療惡性黑色素瘤.pdf> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)

⁵⁵ 同註 14。

⁵⁶ 賴易成，泛談 重粒子放射線治療，2012 年 9 月 19 日，財團法人癌台灣癌症基金會網站，網址；<http://www.canceraway.org.tw/page.asp?IDno=157> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

放射治療經常與手術併用，在手術之前使用放射治療以縮小腫瘤的範圍，使得癌症組織容易切除，或在手術後進行放射治療，清除術後殘餘之癌細胞。⁵⁷

病人接受放射治療時，需分多次來完成療程，因放射線對於腫瘤細胞之傷害較正常細胞大，正常細胞修復能力比腫瘤細胞強，正常細胞在每次治療劑量及時間之調整控制下可隨著時間修復，相較之下腫瘤細胞數量逐漸減少。放射治療大致可分為遠隔治療及近接治療，遠隔治療需先將需要治療的部位定位並標記，決定治療所需的劑量及頻次後，在一定距離下利用放射線源蛻變所產生之能量射束或高能量 X 射線治療病患。相較於手術，放射治療可涵蓋較大的治療面積，但此亦為其限制，因治療部位周邊之正常組織，亦受到放射線之影響而產生副作用。為減低放射治療對腫瘤周圍正常細胞組織之傷害，並使腫瘤接受較高的劑量，可應用近接治療之方式。⁵⁸

近接治療的原理是將放射性射源放置於接近腫瘤之區域，使得腫瘤部位可得到高劑量，並降低週邊細胞組織之傷害。近接治療需先以影像確認放置人體內裝療管 (applicator) 之位置，再將射源經由機器導管導入至預定治療之正確位置至預定之劑量，例如高劑量率子宮頸癌近接治療及高劑量率攝護腺近接治療。⁵⁹

4. 資料科學 (Data Science)

⁵⁷ 同註 14、淺談放射線治療，參見

http://org.vghks.gov.tw/ct/News_Content.aspx?n=2044902FC839D045&sms=D59138EA3ED4269C&s=8C0FDD45235831A5 (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁵⁸ 淺談放射線治療，參見

http://org.vghks.gov.tw/ct/News_Content.aspx?n=2044902FC839D045&sms=D59138EA3ED4269C&s=8C0FDD45235831A5 (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁵⁹ 近接治療 (Brachytherapy)，參見

<https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c33e0/guangzizhiliao/jinjiezhiliao.html#.WclEcstLcc8> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

目前已知有 100 種以上癌症種類及大於 500 個與癌症相關之基因，過去對於癌症病理及治療的研究，產生多樣化來源之癌症相關數據，並以指數方式持續成長，如各項科學出版物(scientific publications)、全基因組關聯分析(genome-wide association studies, GWAS)研究、基因表現實驗(gene expression experiments)、基因與基因相互作用(gene-gene interaction)數據、蛋白質與蛋白質相互作用(protein-protein interaction)數據、酵素分析(enzymatic assays)、表觀基因學(epigenomics)、免疫體學(immunomics)及細胞遺傳學(cytogenetics)等。這些複雜且異質性的數據，種類涵蓋未經整理非結構化之原始數據到經整理、建構之數據。因此如何用有效率且有意義的方式取得、檢索、分析並整合大量且複雜數據，對於研究者來說是相當大的挑戰，研究者並期望運用這些數據，來評估及預測罹患癌症之風險及治療效果，以達到未來癌症個人化治療之目標。

60

大規模的合作性癌症計劃產生大量的癌症數據，伴隨著許多新癌症數據資料庫的發展。現有與特定癌症相關之資料庫如：子宮頸癌基因資料庫 CCDB (Cervical Cancer gene DataBase)，包含各種經實驗驗證與子宮頸癌相關之基因。⁶¹

與攝護腺癌相關的 DDPC (Dragon Database of Genes associated with Prostate Cancer) 資料庫包含經實驗證實與攝護腺癌相關之基因，並提供各該基因之科學實證、相關之蛋白質、生物訊息路徑、同源基因(Orthologous gene)等。

⁶⁰ Pavlopoulou A, Spandidos DA, Michalopoulos I., Human cancer databases (Review), *Oncology reports*, 33(1), 18 March 2014, page 3-18.

⁶¹ 同註 60。

乳癌基因資料庫如 G2SBC(Genes-to-System Beast Cancer database)是個整合資料庫提供文獻發表與乳癌相關之基因、轉錄產物(Transcripts)及蛋白質。⁶²

臨床 RNA 定序(RNA-seq)數據的快速累積提供了將 mRNA 同種型變異(mRNA isoform variations)與臨床結果相關聯之機會。目前已有科學家使用生物醫學大數據，分析患者的基因信息，以預測患者的生存時間(Survival time)，美國加州大學洛杉磯分校(UCLA)學者 Yi Xing *et al.*開發了一種使用 RNA 定序(RNA-seq)數據對癌症樣本進行基因異構體分析的統計方法 SURVIV (Survival analysis of mRNA Isoform Variation)，針對基因異構體與生存時間之關聯進行分析。研究人員應用了 SURVIV 對浸潤性乳腺管癌 (Invasive ductal carcinoma) 及多形性膠質母細胞瘤 (Glioblastoma multiforme) 等癌症之 TCGA RNA-seq 數據，並期望將 SURVIV 廣泛應用於大規模臨床 RNA 定序研究計畫中。⁶³

⁶² 同註 60。

⁶³ Shen S, Wang Y, Wang C, Wu YN, Xing Y., SURVIV for survival analysis of mRNA isoform variation, *Nature*, 9 June 2016, (*available at* <http://www.nature.com/articles/ncomms11548> last visited 18 September 2017).

Table I. Cancer databases.

Database	Description	URL
Comprehensive cancer projects		
CGP	Cancer Genome Project	http://www.sanger.ac.uk/research/projects/cancergenome/
CPTAC	Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium	http://proteomics.cancer.gov/programs/cptacnetwork
ICGC	International Cancer Genome Consortium	https://www.icgc.org/
TCGA	The Cancer Genome Atlas	http://cancergenome.nih.gov/
Resources		
BioMuta	A framework for organizing cancer-related variations	https://hive.biochemistry.gwu.edu/tools/biomuta/biomuta.php
CancerDR	Cancer Drug Resistance Database	http://crdd.osdd.net/raghava/cancerdr/
CancerMA	An integrated bioinformatic pipeline for automated meta-analysis of public cancer microarray data	http://www.cancerma.org.uk/information.html
CancerResource	A resource of cancer-relevant compound and protein interactions	http://bioinf-data.charite.de/cancerresource/
CanGEM	Cancer Genome Mine	http://www.cangem.org/
CanProVar	Human Cancer Proteome Variation Database	http://bioinfo.vanderbilt.edu/canprovar/
CanSAR	Integrated Cancer Drug Discovery Platform	https://cansar.icr.ac.uk/
CaSNP	Cancer SNP data on CNAs	http://cistrome.dfci.harvard.edu/CaSNP/
CellLineNavigator	A web-based compendium of cancer cell line expression profiles	http://www.medicalgenomics.org/celllinenavigator/
CGAP	Cancer Genome Anatomy Project	http://cgap.nci.nih.gov/
CGC	The Cancer Gene Census	http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/census/
CGED	Cancer Gene Expression Database	http://cged.hgc.jp
CGWB	The Cancer Genome Workbench	http://cgap.nci.nih.gov/cgap.html
ChromHub V2	A database for navigators of chromatin-mediated signalling	http://www.thesgc.org/chromohub/
CID	The Cancer Immunome Database	http://ludwig-sun5.umil.ch/CancerImmunomeDB/
COSMIC	Catalogue of Somatic Mutations in Cancer	http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/cosmic/
COSMICMart	BioMart portal for COSMIC	https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic/login
CTdatabase	Cancer Testis Antigens database	http://www.cta.lncc.br/
dbDEPC 2.0	A database of Differentially Expressed Proteins in human Cancer	http://lifecenter.sgst.cn/dbdepc/index.do
DriverDB	Cancer Driver genes/mutations database deduced from exome-seq	http://driverdb.ym.edu.tw/DriverDB/intranet/init.do
DTP	Anti-cancer agent mechanism database	http://dtp.nci.nih.gov/docs/cancer/searches/standard_mechanism.html
HPTaa	The Human Potential Tumor Associated Antigen database	http://www.bioinfo.org.cn/hptaa/
IARC TP53 Database	International Agency for Research on Cancer TP53 Database	http://p53.iarc.fr/
ICGC Data Portal	A single entry point to ICGC	https://dcc.icgc.org/

Table I. Continued.

Database	Description	URL
ICPS	An Integrative Cancer Profiler System	http://server.bioicps.org/
IntOGen	Integrative Oncogenomics	http://www.intogen.org/
IntOGen Biomart	Biomart portal of IntOGen	http://biomart.intogen.org/
ITTACA	Integrated Tumor Transcriptome Array and Clinical data Analysis	http://bioinfo.curie.fr/ittaca
MethyCancer	A database of human DNA methylation and cancer	http://methycancer.psych.ac.cn/
miRCancer	miRNA-Cancer association database	http://mirancer.ecu.edu/
Mitelman Database	Database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer	http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman
MoKCa	Mutations of Kinases in Cancer database	http://strubiol.icr.ac.uk/extra/mokca/
NCG 4.0	Network of Cancer Genes	http://ncg.kcl.ac.uk/
ONCOMINE	A cancer microarray database	https://www.oncomine.org/resource/login.html
OncomiRDB	A database of experimentally verified oncomiRs	http://bioinfo.au.tsinghua.edu.cn/member/jgu/oncomirdb/
PubMeth	Cancer methylation database based on text-mining of PubMed	http://matrix.ugent.be/pubmeth/
RASoN	RAS Oncogene Database	http://www.aiims.edu/RAS.html
SCDE	The Stem Cell Discovery Engine	http://discovery.hsci.harvard.edu/
TCGA Roadmap	An updated road map of files in TCGA	http://tcga.github.io/Roadmap/
TGDBs	Tumor Gene Family Databases	http://www.tumor-gene.org/tgdf.html
UCSC Cancer Genomics Browser	A web-based tool for integration, visualization and analysis of cancer genomics and clinical data	https://genome-cancer.ucsc.edu/
UMD TP53 database	A database of TP53 mutations in human cancer	http://p53.fr/
Cancer type-specific databases		
CCDB	Cervical Cancer Database	http://crdd.osdd.net/raghava/ccdb/faq.php
curatedOvarianData	Clinically annotated data for the ovarian cancer transcriptome	http://ccb.dfci.harvard.edu/ovariancancer/
DDPC	Dragon Database of Genes associated with Prostate Cancer	http://cbrc.kaust.edu.sa/ddpc/index.php
G2SBC	Genes-to-Systems Breast Cancer database	http://www.itb.cnr.it/breastcancer
HLungDB	Human Lung Cancer Database	http://www.megabionet.org/bio/hlung/
Osteosarcoma Database	Database of Osteosarcoma-associated genes and microRNAs	http://osteosarcoma-db.uni-muenster.de/
PED	Pancreatic Expression Database	http://www.pancreasexpression.org/
RCDB	Renal Cancer gene Database	http://www.juit.ac.in/attachments/jsr/rcdb/homenew.html

Underlined denote abbreviated form. SNP, single-nucleotide polymorphism; CNA, copy-number alterations; exome-seq, exome-sequencing.

圖四 各種癌症數據資料庫⁶⁴

5. 食品與營養(Food and Nutrition)

在各類癌症病人當中約有 50-66%之患者會發生惡病質(Cachexia)，為一種臨床症候群，為腫瘤宿主營養及代謝

⁶⁴ 同註 60。

異常所產生之結果，症狀包括：厭食、體重減輕、貧血、衰弱無力等，將使得病患營養狀況嚴重不良，為導致癌症病人死亡的原因之一。造成癌症惡病質主要之原因有下列三點：1. 食物攝取量減少；2. 營養需藥量增加；3. 代謝功能改變。⁶⁵

營養是癌症治療中的重要一環，因此在不論在癌症藥物或手術治療過程或前後，均應搭配妥善之營養照顧計畫。癌症病人營養需要量是呈一變動值，受到疾病本身或癌症治療的影響，可能導致飲食攝取的改變。味覺改變的情形在營養不良的癌症病人身上十分明顯，腫瘤本身或因治療引起之吸收不良、代謝改變及體內物質流失均可能影響到食物的攝取。癌症患者的飲食需求，因人而異，在蛋白質、碳水化合物、脂肪、水分、維他命及礦物質皆應進行妥善規劃。⁶⁶

當人體的蛋白質不足時，會使既有的肌肉被分解、消耗，也會使疾病的恢復需要更長的時間。癌症患者通常會比一般人需要更多的蛋白質，在手術、化學治療或是放射治療後，常需補充更多蛋白質來幫助組織修復。脂肪亦為營養攝取中重要的一環，脂肪和油脂都是由脂肪酸組成的，可以做為人體能量的來源，身體可以利用脂肪來儲存能量、隔離人體組織或在血液中運送特定的維生素。碳水化合物是人體能量的主要來源，碳水化合物提供人體日常所需的活動能量並妥善維持器官功能。人體需要少量的維生素和礦物質來幫助人體功能運作，大部份可以由天然的食物攝

⁶⁵章樂綺、彭巧珍、殷梅津、穆懷玲、鄭金寶、楊雀戀、歐陽鍾美、陳珮蓉、王麗民等，實用膳食療養學，華杏出版股份有限公司，2011年6月15日，第三版，第446-459頁。

⁶⁶ American Cancer Society, Benefits of good nutrition during cancer treatment, *available at* <https://www.cancer.org/treatment/survivorship-during-and-after-treatment/staying-active/nutrition/nutrition-during-treatment/benefits.html> (last visited 18 September 2017).

取中獲得。當人體攝取足夠的熱量和蛋白質時，通常可以適量的維生素或礦物質，但在接受癌症治療或是因治療產生持續的副作用時，可能會造成飲食的不平衡。抗氧化劑(Antioxidants)如維生素 A、C 或 E, 礦物質硒(selenium)、鋅(zinc)及某些酵素可以吸收體內自由基 (free radicals), 避免其攻擊人體正常細胞。植物營養素(Phytonutrients)如類胡蘿蔔(carotenoids), 番茄紅素(lycopene), 白藜芦醇(resveratrol)及植物固醇(phytosterols)等。⁶⁷

大部分因癌症治療引起之飲食相關的副作用會在治療結束後消失，但部分副作用可能會持續一段時間，如食慾不振(poor appetite)、口乾(dry mouth)、味覺或嗅覺改變(change in taste or smell)、吞嚥困難(trouble swallowing)或體重改變(weight changes)。⁶⁸

75%之癌症病患被診斷出癌症時已經有營養不良之情況，20%之癌症病患死於營養不良，而非疾病本身。研究指出，治療期間攝取適當及足夠之營養亦是決定癌症治療成功與否之重要因素，如因營養狀況不佳，以致中斷治療，可能降低病患之存活率並影響生活品質。⁶⁹

6. 動物與模型系統(Model Systems and Animals)⁷⁰⁷¹

⁶⁷ 同註 66。

⁶⁸ 同註 66。

⁶⁹ 賴聖如，癌症營養，臺大醫院網站，網址；

<https://www.ntuh.gov.tw/DD/education/1234/%E7%99%8C%E7%97%87%E7%87%9F%E9%A4%8A.pdf> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁷⁰ Nelson S. Yee et. al. ANIMAL MODELS OF CANCER BIOLOGY, Cancer Growth and Metastasis, Volume 8 (Suppl 1), 10 December 2015, page115-118.

⁷¹ 郭靜娟、石全，利用與臨床接軌之人源性腫瘤動物模型加速癌症新藥之開發，國家衛生研究院電子報網站，網址；

http://enews.nhri.org.tw/enews_list_new2_more.php?volume_idx=641&showx=showarticle&article_idx=10947(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)、Heidi Ledford, US cancer institute to overhaul tumour cell lines., 17 February 2016, Nature, (available at

<http://www.nature.com/news/us-cancer-institute-to-overhaul-tumour-cell-lines-1.19364> last visited 18 September 2016).

在癌症新藥研發的過程中，能上市進入臨床使用的抗癌藥物，皆通過極為嚴格的臨床前藥理與毒理等各項評估，動物模型系統在人類癌症基因、癌症治療的臨床前研究以及癌症預防上是一種非常有價值的工具，可以基因工程、移植或病毒、物理或化學方式誘導產生各種不同的動物模型。目前已有許多研究運用動物模型以了解癌症進程及惡性轉移背後的基因機制。

現今已利用多種癌症生物模型進行化學或生物分子之臨床前毒性及療效相關研究。隨著新技術的引進與病患臨床資訊之整合，癌症動物模型之建立進展迅速且更加精細。能真實反映人類惡性疾病之動物模型，可作為臨床前研究工具使用並應用在人類癌症的治療與預防。

小鼠為進行癌症基礎及臨床前研究的傳統動物模型，斑馬魚(zebrafish)模型在癌症研究中亦扮演重要角色。運用化學及物理致畸方式、病毒感染、基因轉殖(insertion of transgenes)、同源性重組(Homologous recombination)及近年發展的基因組編輯(gene edition)等方式，創造出許多癌症研究使用的基因工程小鼠或斑馬魚模型。

已有許多研究使用基因工程的生物模型及異種移植動物模型來了解癌症腫瘤誘發、生長及轉移的分子致癌機轉(molecular basis)，並用來進行抗癌藥物之測試及研發。

過去腫瘤醫學界建立許多基礎研究方法與系統生物學的研發策略，作為臨床前活體內、外化合物抗癌活性的測試模型。如從 90 年代開始，美國國家癌症研究所 (National Cancer Institute, NCI) NCI-60 藥物開發計畫，利用 60 個不同類型的人類癌細胞株建立腫瘤異種移植動物模型 (cell line-derived xenograft, CDX)，美國癌症研究

所於 2016 年初決定停用已被世界各地研究人員使用達 25 年之久的 NCI-60 細胞系，改由人源性腫瘤細胞異種移植模型 (Patient-derived xenograft, PDX) 取代。人源性腫瘤細胞異種移植模型已成為美國國家癌症研究所發展治療計畫 (Developmental Therapeutics Program, DTP) 用以評估藥物治療與逆轉抗藥性效益所採用的新穎人類癌症模型。PDX 模型係將小塊人類腫瘤小塊植入小鼠，儘管此腫瘤不是在人體環境中生長，但可模擬其原生的生長環境，由 PDX 模型培養的腫瘤還亦移植給其他小鼠。PDX 模型能忠實地保留腫瘤之分子多樣性、分化程度、細胞異質性、腫瘤微環境和組織特徵等。

7. 細胞與酵素(Cells and Enzymes)

科學家 Douglas Hanahan 及 Robert A. Weinberg 提出與癌細胞與正常細胞間 6 項特徵差異，癌細胞自身具有充足之生長訊息 (self-sufficiency in growth signals)、對抑制生長蛋白不敏感 (insensitivity to growth-inhibitory signals)、可抵抗細胞凋亡 (evasion of programmed cell death)、有持續複製之潛力 (limitless replicative potential)、持續血管新生 (sustained angiogenesis) 和侵犯組織和轉移 (tissue invasion and metastasis)。⁷²

目前已有研究以基因或細胞方式進行癌症治療，癌症基因治療主要有三大策略：將正常的基因植入在癌症細胞內取代突變的基因；或將突變的基因調節為沉默基因 (gene silence)；亦或利用基因方法直接殺死癌症細胞。現今癌症細胞治療可以輸注免疫細胞的方式進行，將大量的免疫細

⁷² Douglas Hanahan/Robert A. Weinberg, The Hallmarks of Cancer Cell, Cell, 7 January 2000, Volume 100, page 57–70, (available at [http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(00\)81683-9.pdf](http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(00)81683-9.pdf) last visited 18 September 2016).

胞輸注至病人體內以取代其自身的免疫系統以加強其對癌細胞之免疫反應；或將病人自身的免疫系統活化後殺死癌細胞；抑或直接找尋並殺死癌症細胞。⁷³

人類細胞治療產品(Human cell therapy products)，係指使用取自人類自體(Autologous)或同種異體(Allogeneic)的細胞，經過處理後施用於病人，以達到疾病治療或預防的目的。為因應細胞治療研究之蓬勃發展，食品藥物管理署(TFDA)於2014年8月8日成立「再生醫學諮議小組」，邀集國內細胞研究之專家學者協助我國細胞治療法規諮詢及臨床試驗審查。同(2014)年9月17日該署正式公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」(簡稱人類細胞治療產品臨床試驗基準)，並於2015年1月16日公告「人類細胞治療產品查驗登記審查基準(草案)」，期能加速細胞產品之上市。當傳統醫學技術無法治療新興疾病或老化疾病所帶來之各種醫療需求時，人體細胞應用治療成為病患及家屬的新希望，雖然我國目前尚未有細胞產品上市，但已有多項細胞臨床試驗進行中。⁷⁴

現今美國已核准數種細胞治療產品上市，如2010年4月核准之第一個癌症治療疫苗PROVENGE (sipuleucel-T)為一自體細胞免疫療法(autologous cellular immunotherapy)藥品，藉由加強人體免疫防禦機制以治療現有的癌症，適應症為無症狀或輕微症狀之去勢抗性的轉移性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)患者。

75

⁷³ American Society of Gene and Cell Therapy, Cancer Gene Therapy and Cell Therapy, available at <http://www.asgct.org/general-public/educational-resources/gene-therapy-and-cell-therapy-for-diseases/cancer-gene-and-cell-therapy/> (last visited 18 September 2016).

⁷⁴ 有關細胞治療產品管理說明，參見 <http://www.mohw.gov.tw/fp-2641-21053-1.html> (最後拜訪日2017年9月18日)。

⁷⁵ 王蓉君，癌症的另類療法：癌症治療疫苗，財團法人醫藥品查驗中心，網址：

IMLYGIC (talimogene laherparepvec) 是一種經基因修飾的溶瘤病毒 (Oncolytic Virus)，可作為經初次手術後復發，已不可手術切除之表皮、皮下及結狀病變之黑色素瘤患者之局部治療。IMLYGIC 可以在腫瘤細胞內複製，並產生顆粒球巨噬細胞株刺激因子 (granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM-CSF)。IMLYGIC 會造成腫瘤溶解並釋放抗原 (tumor-derived antigens)，和顆粒球巨噬細胞株刺激因子一起促進對抗腫瘤的免疫反應。

76

<http://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/9cf4a569-2a05-48ec-bb2f-55a3f19327f6.pdf>。

⁷⁶FDA, Package Insert-IMLYGIC, available at

<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ApprovedProducts/ucm469411.htm> (last visited 18 September 2017).

三、 我國專利趨勢分析與專利管理特性研究

專利統計可反應一國家或產業領域之創新表現，並藉此衡量其研發的產出及技術領域或產業的生產力及發展狀況。為瞭解我國重要之癌症醫藥產業發展趨勢，提供我國醫藥相關產、學、研各領域先進研究、合作之參酌，爰進行本研究。本研究由近 10 年間於我國提出之癌症有關發明申請之變動趨勢分析開始，案內對於癌症有關發明之定義係參考 2016 年美國專利及商標局 (United States Patent and Trademark Office, US PTO) 癌症登月專利資料分析報告 (USPTO Cancer Moonshot Patent Data) 所建立，並利用 Derwent Innovation⁷⁷ 專利資料庫及經濟部智慧財產局全域資料檢索系統進行專利檢索與分析。經過整體專利變動趨勢探討後，依據分析結果尋找我國潛力領域及領先研究者，並據以深入了解我國領先研究者管理模式及需求。研究方法及結果分節詳述如下。

(一) 癌症相關發明專利整體趨勢

為瞭解我國癌症相關發明專利整體變動趨勢，首先進行我國近十年申請案量變化趨勢分析，由於申請案有 18 個月之公開前等待時間，故研究區間設定為 2006 年至 2015 年間向我國提出之癌症相關發明專利申請案。癌症相關發明專利定義部分，係參考 US PTO 釋出 2016 年癌症登月專利資料分析 (USPTO Cancer Moonshot Patent Data) 文件中所測試與建立之癌症相關專利搜尋分類代碼與關鍵字而建立，本案採用該報告中癌症有關發明所對應之 CPC、IPC、FI 及 F-term 與癌症關鍵字內容建立檢索式進行分析對象界定，並利用 Derwent Innovation⁷⁸ 專利資料庫及檢索系統進行專利檢索，檢索條件

⁷⁷ 原 Thomson Innovation。

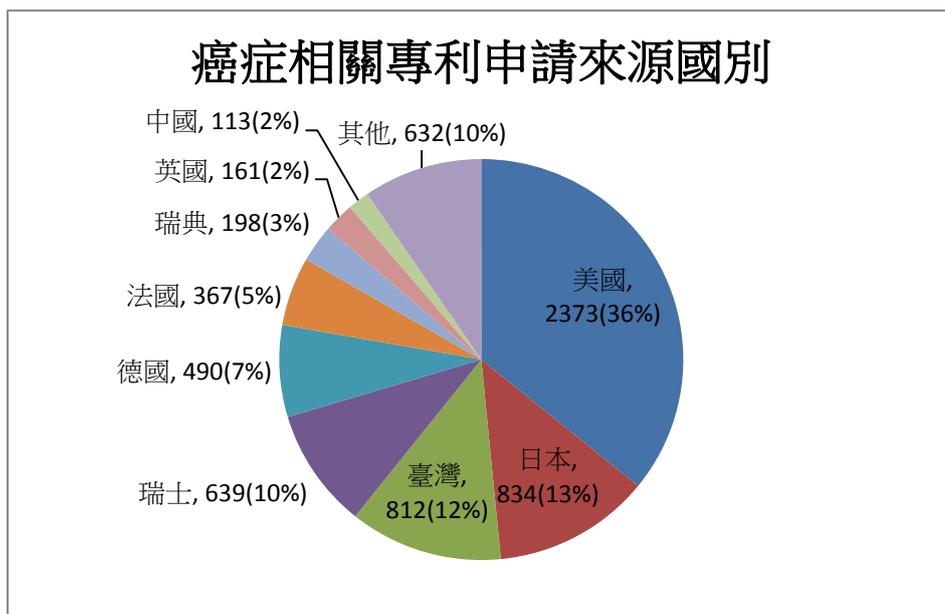
⁷⁸ 同註 77。

如附件一。

依照上開檢索條件於 Derwent Innovation⁷⁹ 專利資料庫中取得我國 2006 年至 2015 年間癌症相關發明專利申請案件，截至 2017 年 06 月 05 日 Derwent Innovation⁸⁰ 資料庫登錄公開案件共 6619 件，案件利用公開號回串經濟部智慧財產局「國內外專利庫全域檢索系統」，取得我國之第一申請人國別資料並繪製我國癌症相關發明專利申請來源國別如圖五，可見我國癌症相關專利申請以他國申請人為多數，我國申請人申請案佔整體 12% 排第三，其他由美國申請案量最高，佔整體申請案 36%，日本次之，其餘依序有瑞士、德國等，皆為跨國藥廠所在地。另，接續將取得案件依申請年不同繪製申請專利件數隨年份變動長條圖如圖六。依圖六可見近十年間我國癌症相關發明申請案量下滑趨勢明顯，2013 年申請案量最低僅有 516 件，2014 至 2015 年略為回升，惟 2015 年申請案截至資料撈取時間尚有部分案件尚未公開，故 2015 年數據供作參考。

⁷⁹ 同註 77。

⁸⁰ 同註 77。



圖五 癌症相關專利申請來源國別



圖六 2006-2015 癌症相關專利申請件數

(二) 不同技術領域專利分布與變化情形

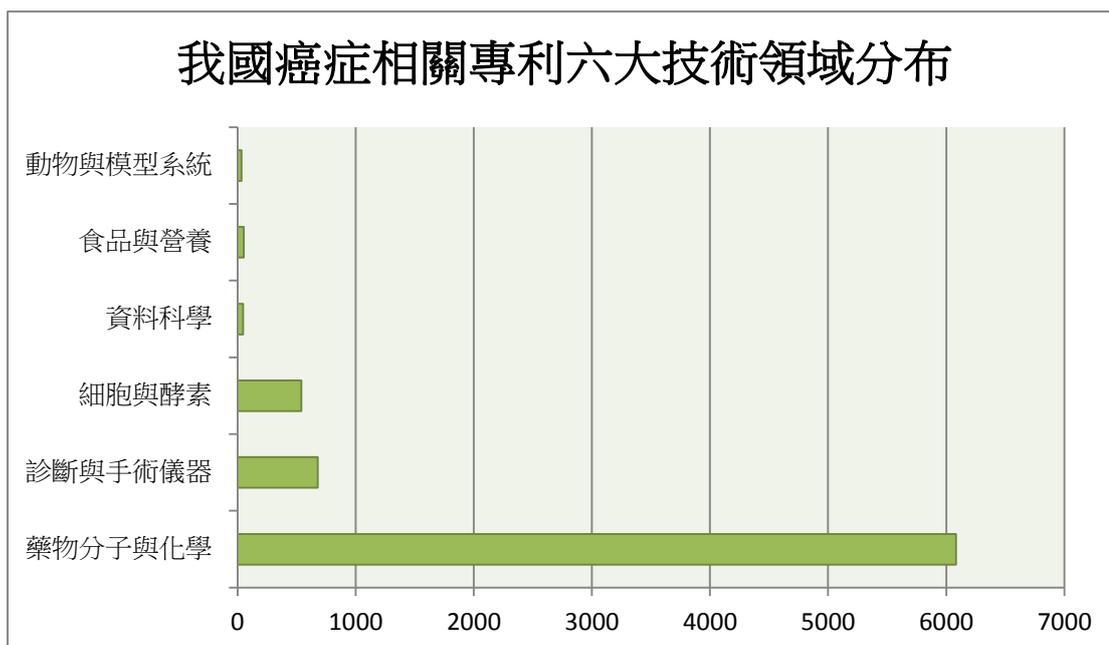
如節三(一)結果及圖六所示，我國近十年間癌症相關發明申請案量呈現明顯下滑趨勢。考量癌症相關發明涵蓋廣泛技術領域，為有利於探討整體申請案量下滑之可能原因，並

了解我國癌症相關發明專利申請特徵，爰進一步參考 US PTO 癌症相關發明技術特徵定義方式，將節一所獲取之我國專利申請案藉由 CPC 分類定位出不同領域之技術特徵，包含藥物分子與化學(Drugs and Chemistry，CPC 包含 A61K or C07)、診斷與手術儀器(Diagnostic and Surgical Devices，CPC 包含 C12Q or G01N or A61B or A61L or B01)、資料科學(Data Science，CPC 包含 G06Q or G06F or G06T)、食品與營養(Food and Nutrition，CPC 包含 A23 or A21 or A22)、動物與模型系統(Model Systems and Animals，CPC 包含 A01K)、細胞與酵素(Cells and Enzymes，CPC 包含 C12N)及放射診斷(Radiation Measurement，CPC 包含 G01T)共七大技術領域。惟此分類界定方式是利用分類號界定出一專利發明具有之技術特徵，彼此分類領域間並不互斥，亦即，同一發明可能同時界定出二個以上領域之技術特徵而進入該等領域之統計範圍。特別的是，依 US PTO 報告分類界定方法，我國申請案未見於 CPC 分類下具放射診斷領域技術特徵之申請案。故本文接續皆係以藥物分子與化學、診斷與手術儀器、資料科學、食品與營養、動物與模型系統、細胞與酵素等六大技術領域進行討論。

依據上開說明進行分析，首先可見圖七及表一，在所有 6619 件癌症相關發明專利申請案件以具有藥物分子與化學領域技術特徵之案件共 6083 件佔最大比例，亦即，在所有癌症相關發明專利申請案件中，有逾九成案件皆係具有藥物分子與化學領域技術特徵者，換言之，該領域是癌症相關發明之技術核心。其次則為診斷與手術儀器領域技術特徵，具有該領域技術特徵者共 680 件，約為全部案件之一成，其餘依序為細胞與酵素、食品與營養、動物與模型領域，除細胞與酵素領域約佔 7.3% 外，其餘皆不到整體案件的 1%。

接續參照表一統計數據繪製各技術領域申請案件數隨年變化趨勢圖如圖八。表一及圖八顯示 2006 至 2015 年間，我國具有細胞與酵素領域技術特徵之癌症相關專利申請案量大致持平，而診斷與手術儀器領域及資料科學領域之申請案量具上升趨勢，但藥物分子與化學、食品與營養、動物與模型系統等三領域專利申請案量則逐年下降。

整體而言，資料科學(案量上升)、食品與營養(案量下降)、動物與模型系統(案量下降)三領域變動幅度雖明顯，惟該三者申請量佔整體案量比例低(皆不足 1%)，其升降變動趨勢不為整體申請案變化之主要變因；而細胞與酵素領域申請案量則無明顯變動。其餘首先可見具有藥物分子與化學領域技術特徵之申請案於研究期間案量下降幅度明顯，且其係佔我國癌症相關發明專利申請之最大比例，故藥物分子與化學領域申請案之明顯降幅應為我國癌症相關發明專利整體申請量下降之主因。另一方面，佔整體申請案量排名第二的診斷與手術儀器領域雖總案件數仍遠少於藥物分子與化學領域，惟因整體案量中仍有近一成比例具有該領域技術特徵，且該領域申請案量逐年上升(圖八、表一)，較之其他領域而言仍屬具有相當活力的發明領域。



圖七 2006-2015 我國癌症相關專利六大技術領域分布

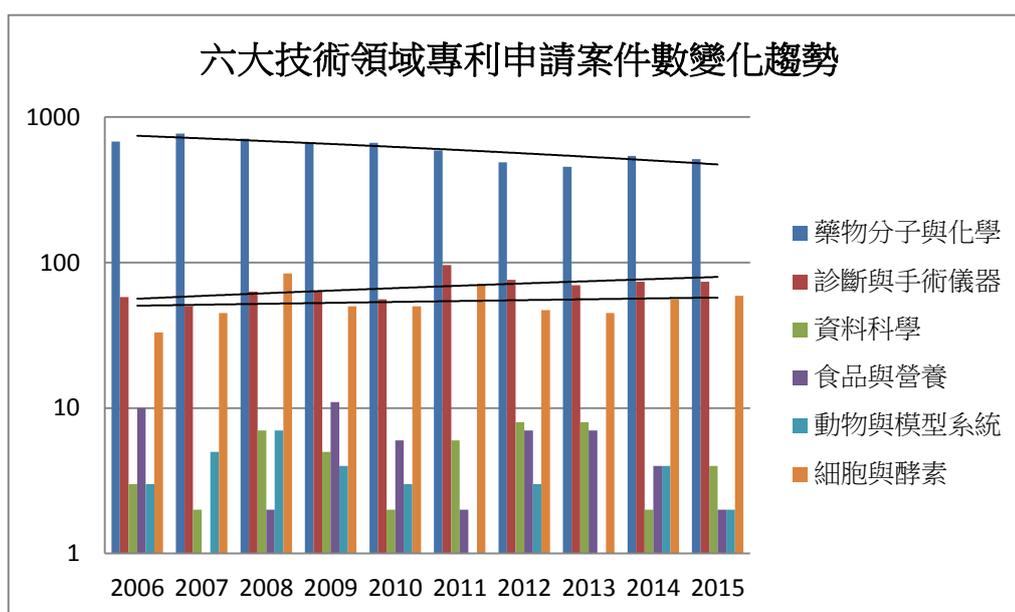
表一 我國 2006-2015 六大技術領域專利申請案件量⁸¹

年分 技術領域	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	總和 (佔比 %) ⁸²
	藥物分子與化	679	768	713	669	665	589	489	455	542	514

⁸¹因彼此分類領域間並不互斥，同一申請案可能具有二個以上領域之技術特徵，故各該年度、領域總合將大於節一整體癌症相關專利統計量(6619 件)。

⁸² 該領域申請量佔癌症相關專利申請總量 6619 件之百分比(該領域申請量/總申請量 6619 件)，同上，因各該領域間並不互斥，故各領域申請量總和將大於 6619 件，佔比總和也將大於 100%。

學											
診斷與手術儀器	58	50	63	63	56	96	76	70	74	74	680 (10.27)
細胞與酵素	33	45	84	50	50	71	47	45	56	59	540 (8.16)
資料科學	3	2	7	5	2	6	8	8	2	4	47 (0.71)
食品與營養	10	1	2	11	6	2	7	7	4	2	52 (0.79)
動物與模型系統	3	5	7	4	3	1	3	1	4	2	33 (0.50)



圖八 2006-2015 六大技術領域專利申請案件數變化趨勢⁸³

(三) 潛力領域深入探討

接續前節討論，本段落挑選我國癌症相關專利申請所具有最大比例技術特徵之藥物分子與化學領域，以及具有相當

⁸³ 因案件量間差異甚大，故採用對數座標。

發明活力之診斷與手術儀器領域進行深入研究，因該二領域性質與技術組成截然不同，故以採用不同的分析與切入方式進行資料剖析

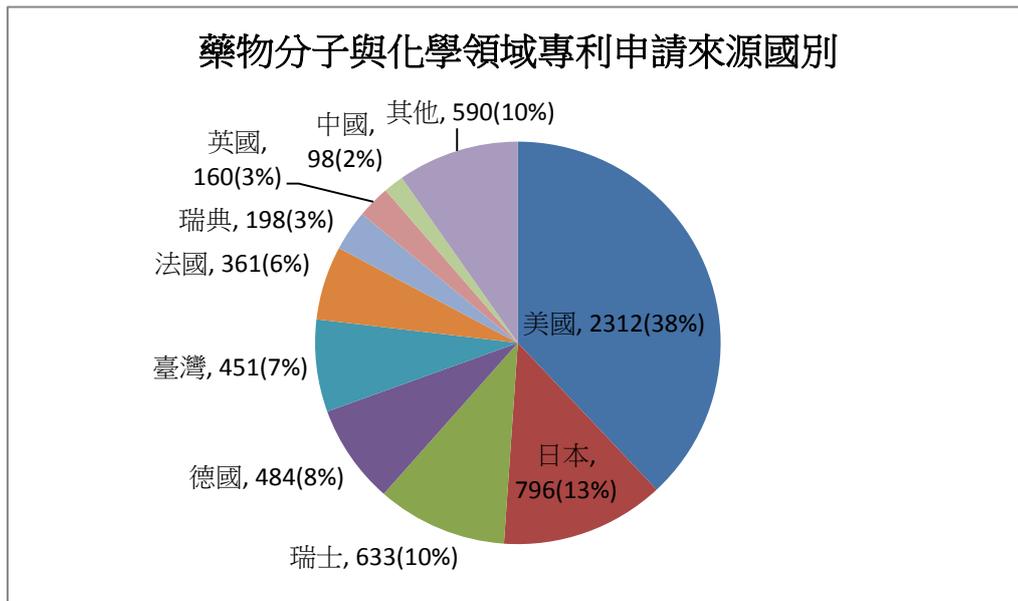
1. 藥物分子與化學技術領域

為解析具藥物分子與化學領域特徵申請案之特色，並了解藥物分子與化學領域申請案量下降之可能原因，接續先前資料分析進度，進行申請案件來源統計。如先前分析方式，我們將前揭 Derwent Innovation⁸⁴專利資料庫獲取並定義之藥物分子與化學領域申請案利用公開號回串經濟部智慧財產局「國內外專利庫全域檢索系統」，取得該領域案件於我國之第一申請人國別資料，並依此繪製藥物分子與化學領域癌症相關專利申請來源國別剖析圖如圖九。本領域主要來源依然主要係他國申請人申請案所組成，與整體申請案之申請來源國別組成(圖五)相較，藥物分子與化學領域申請案之來源國別由大藥廠所在之醫藥先進國佔優先地位之情形更為明顯，本領域由美、日分佔案件數一、二名，且共佔本領域五成以上案件比例，接續為瑞士、德國等，我國申請量則排名第五。

另繪製藥物分子與化學領域申請件數隨時變化圖(圖十)，圖中可見其變化趨勢與整體案件之變化趨勢(圖六)相當相似，於2008至2013年間申請案量降幅明顯，相似之變化趨勢是由於本領域為整體案件之核心技術之故。進而，我們將此隨時變化申請量數據區分為我國申請人申請案與他國申請人申請案後重新繪製申請案件數變化趨勢圖(圖十一)，因本領域申請案主要係由他國申請人所提出，他國申請人申請案於過去十年間之變動趨勢與圖十中藥

⁸⁴ 同註 77。

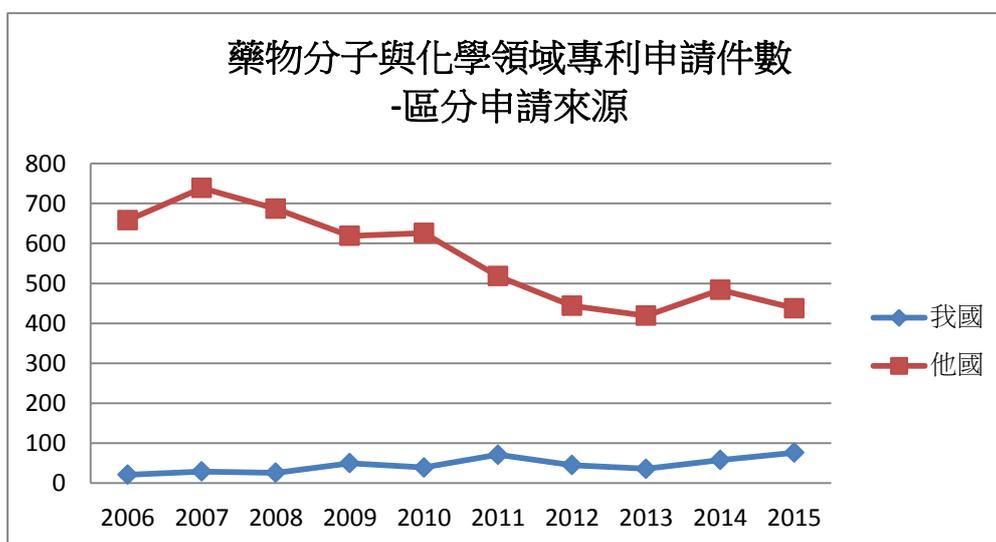
物分子與化學領域案件變化趨勢之相當接近，而我國申請案則可略顯現上升趨勢，惟申請量相較於他國申請人申請案甚低，不影響整體案量變化。亦即，整體藥物分子與化學領域申請量之變動趨勢主因來自於他國申請人申請案源之案量變化。



圖九 藥物分子與化學領域專利申請來源國別



圖十 藥物分子與化學領域專利申請件數



圖十一 藥物分子與化學領域專利申請件數(區分申請來源)

接續可見表二藥物分子與化學領域前十大申請人統計結果，結果除亦清楚顯示本領域主要申請人仍以他國申請人佔絕對領先地位，且領先之申請人皆為具國際上相當代表性之大藥廠(Big Pharma)，顯見該領域專利技術仍掌握於國際大藥廠。進而，僅以藥物分子與化學領域我國申請人為分析對象，如表三，可見我國本領域前十大申請人係以學術研究機構為主，其中又以有附設醫院之學術大學佔大宗，可見本身資源對發明活力之影響；本領域二家進入排名之商業公司則為國鼎生物科技股份有限公司及台灣微脂體股份有限公司，二者皆為我國認定之生技新藥公司⁸⁵。

⁸⁵ 經濟部工業局，2016 生技產業白皮書，第 232 頁。

表二 藥物分子與化學技術領域十大申請人

排名	申請人	案件數
1	NOVARTIS	284
2	SANOFI AVENTIS	271
3	HOFFMANN LA ROCHE	255
4	ASTRAZENECA	195
5	GENENTECH	183
6	BAYER	161
7	BOEHRINGER INGELHEIM	141
8	ABBOTT	136
9	PFIZER	122
10	SCHERING	102

表三 藥物分子與化學技術領域我國十大申請人

排名	申請人	案件數
1	中央研究院	59
2	財團法人國家衛生研究院	29
3	國立臺灣大學	26
4	國立成功大學	24
5	中國醫藥大學	21

6	高雄醫學大學	20
	國鼎生物科技股份有限公司	20
7	財團法人工業技術研究院	11
	國立陽明大學	11
8	國立交通大學	10
	臺北醫學大學	10
9	國立清華大學	8
10	台灣微脂體股份有限公司	6
	長庚大學	6

若以癌症治療標的為分析目標，可繼續探索我國，或我國與其他國家申請人間，於藥物分子與化學開發領域專利發明所預期治療標的是否具有差異以及其隨時變化情形。用以對照之標的癌症挑選係參考美國癌症學會 (American Cancer Society) 之 2017 Cancer Facts & Figures 報告⁸⁶、美國國家癌症研究院(National Cancer Institute)網站常見癌症類型統計⁸⁷以及我國歷年十大主要癌症死因⁸⁸整理，並利用經濟部智慧財產局「本國專利技術名詞中英對照詞庫查詢系統」⁸⁹建立各盛行癌症之關鍵字共 16 組(如附件

⁸⁶Cancer Facts & Figures 2017, American Cancer Society, available at <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html> (last visited 18 September 2017)

⁸⁷ Common Cancer Types, National Cancer Institute, available at <https://www.cancer.gov/types/common-cancers> (last visited 18 September 2017)

⁸⁸ 死因統計，衛生福利部統計處，參見 <http://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1776-113.html>(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

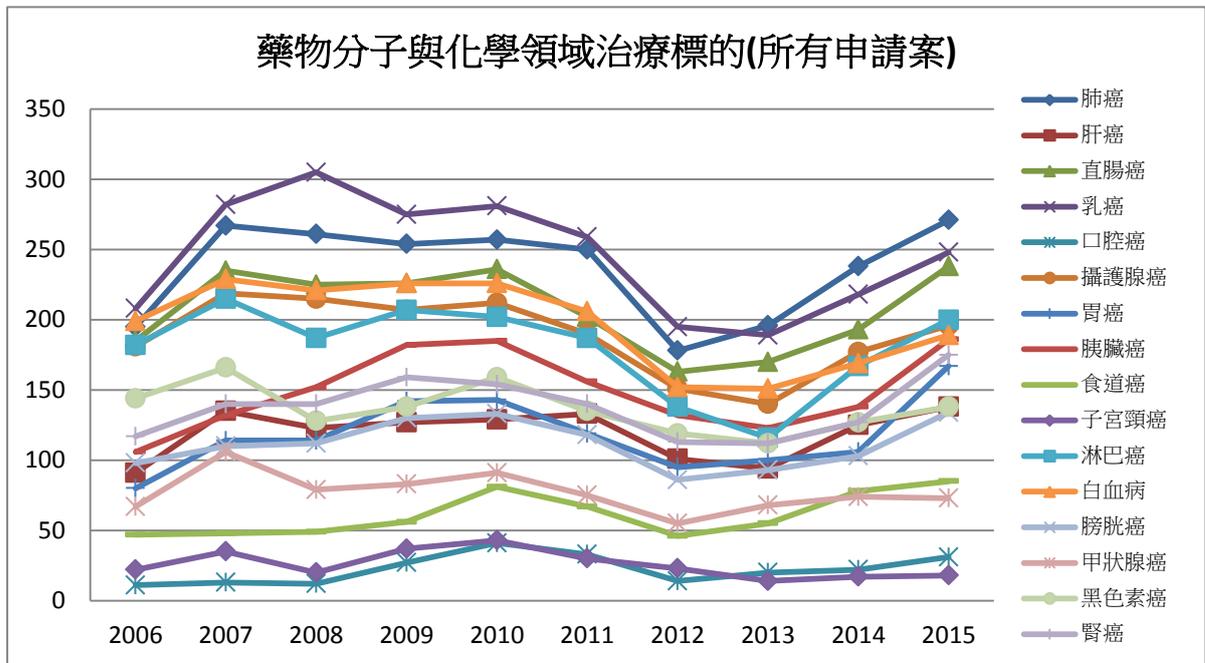
⁸⁹ 經濟部智慧財產局本國專利技術名詞中英對照詞庫查詢系統，參見

二)。利用該 16 組癌症關鍵字對已建立之藥物分子與化學領域專利案進行全文檢索，並統計出現各該關鍵字之專利數量以繪製隨時變化圖。為進一步了解我國申請案特色與研究方向，亦使用第一申請人國別資料將我國申請人發明專利與他國申請人申請案區別後，再依照前述癌症關鍵字提取及統計方式分別分析。分析結果中，同一申請案可能具有不同癌症標的之技術特徵，彼此不互斥。

承前，結果首先見整體藥物分子與化學領域申請案(不分申請人國別)分析結果(圖十二)，圖中顯示 16 組癌症標的之分別申請量隨時變化曲線中，除申請量較低之癌症標的(例如腎臟癌、黑色素癌等)申請量變化較為平緩外，其餘具一定申請量之癌症標的申請案呈現相當一致之申請量隨時變化趨勢，此一相似的變化趨勢可由圖十三中將前圖十二前五名之癌症標的趨勢線提取呈現而有更明顯的展現。有趣的是，圖十三中進一步將該主要(前五名)癌症標的申請量變化趨勢與整體申請案量變化曲線一起比較，其展現了整體案件申請量變化趨勢與主要癌症標的申請量變化趨勢相近之結果。此種各疾病別間以及各疾病別與整體案量變化趨勢相當一致之現象，應與本領域專利申請特色，於早期研發階段申請時請求範圍儘可能擴大涵蓋疾病範圍有關。進一步觀察申請案量變動趨勢，可見近三年(2013-2015 年)之變化趨勢中，各癌症標的之申請量於近三年漸呈穩定成長，與整體申請量於 2015 年略降情形不同，可待 2015 年申請案完全公開後再細觀察。

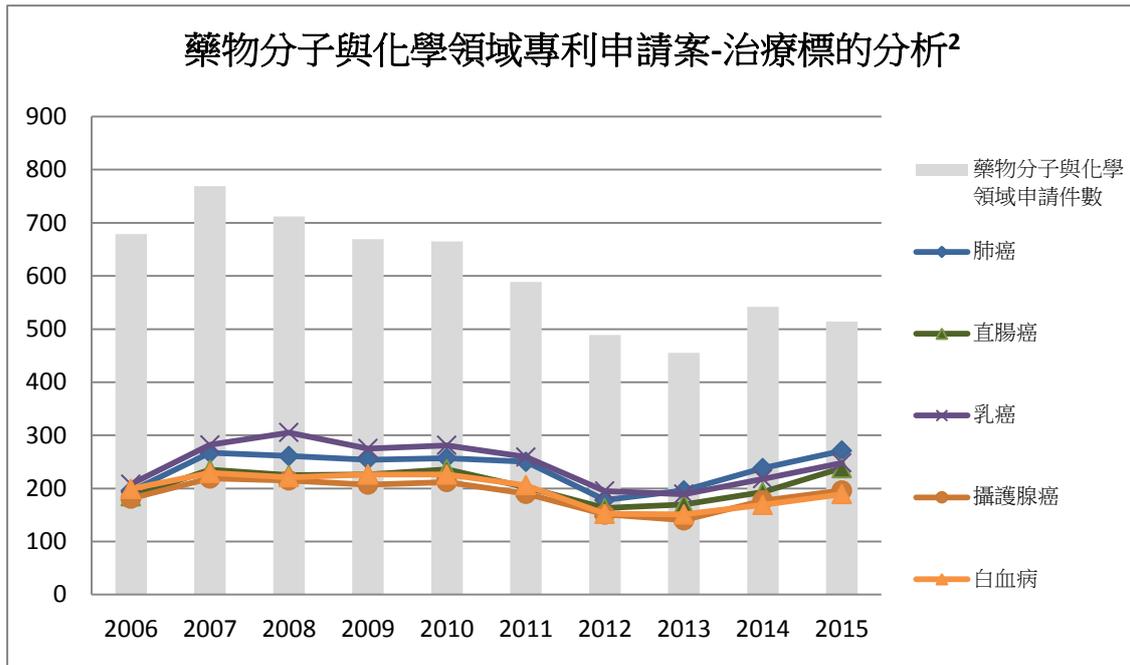
前述對於整體申請案所觀察，不同癌症標的間具有近似之專利申請量隨時變化趨勢之情形，亦出現在區分我國

與他國申請人癌症標的申請量隨時變化圖中(圖十四至圖十七)。而因藥物分子與化學領域申請主要仍由他國申請人申請案佔多數，故可見他國申請人申請案癌症標的之隨時變化曲線與圖十三中整體藥物分子與化學申請量變化趨勢亦十分相近。另亦可以發現單就他國申請人申請案來看，近三年(2013-2015年)間他國申請人申請案於離開2012-2013年谷底後雖有回升但回升力道隨即趨緩，相較於此，我國申請人申請案雖總量較少，但近三年申請案大幅增加情形可於圖中更清楚展現。

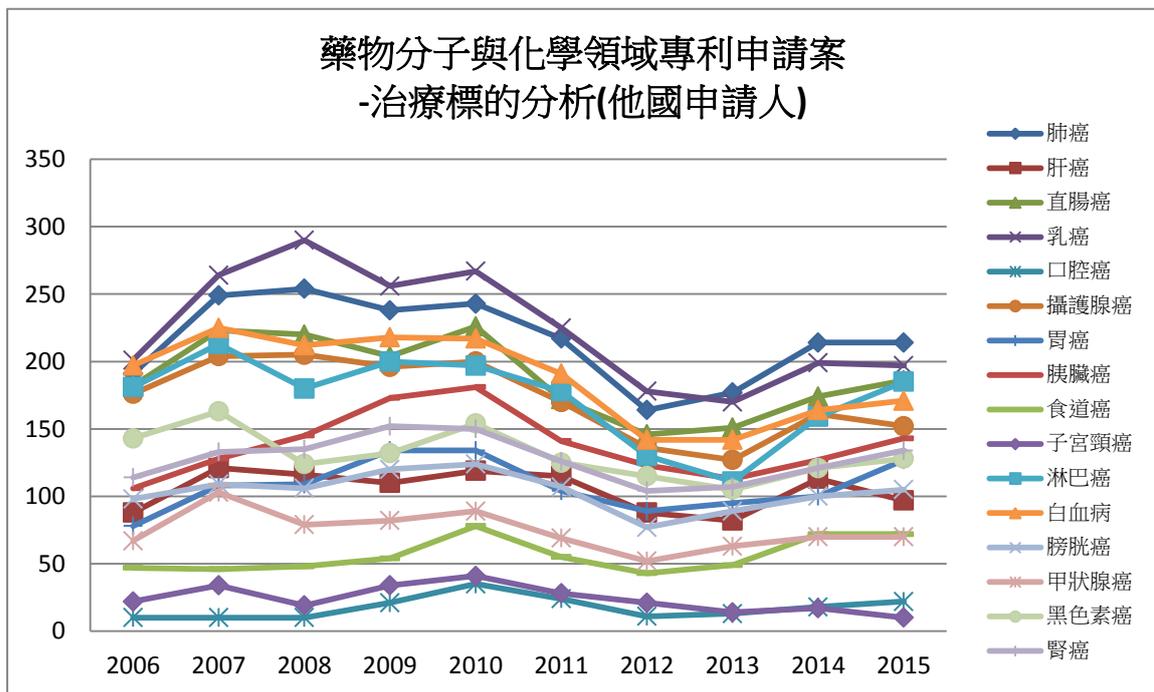


圖十二 藥物分子與化學領域專利申請案-治療標的分析⁹⁰

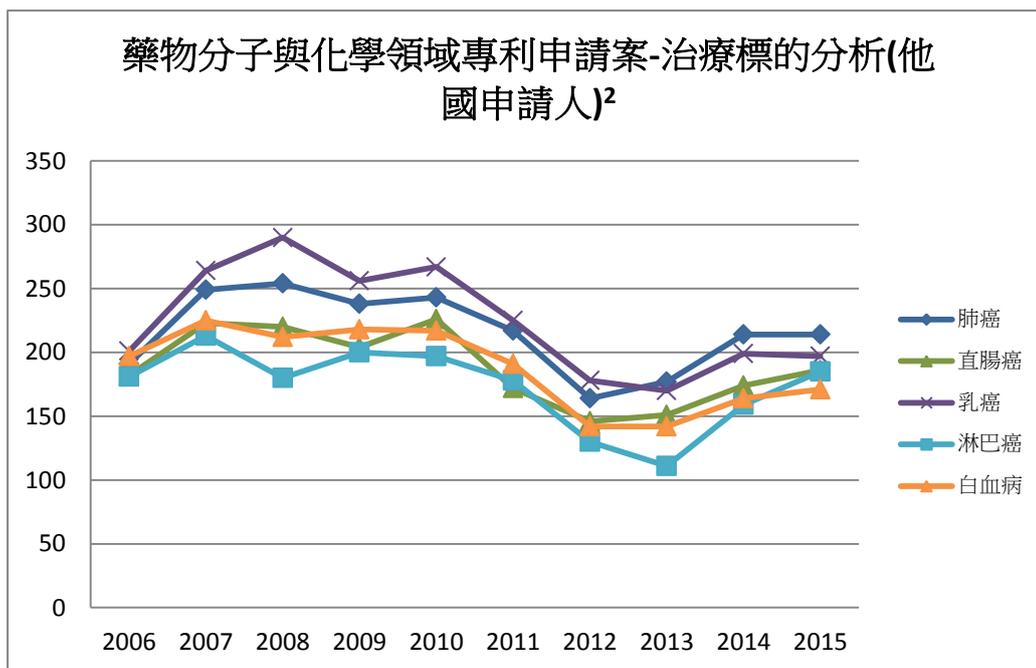
⁹⁰ 圖片標示空間不足故圖中癌症名稱係簡要表示，圖十三至圖十七及表四情形亦同，不另標註。所稱肺癌係指氣管、支氣管和肺癌、肝癌係指肝和肝內膽管癌、直腸癌係指結腸、直腸和肛門癌、乳癌係指女性乳房癌、口腔癌係指口腔癌、攝護腺癌係指前列腺(攝護腺)癌、胃癌係指胃癌、胰臟癌係指胰臟癌、食道癌係指食道癌、子宮頸癌係指子宮頸及部位未明示子宮癌、淋巴癌係指淋巴癌、白血病係指白血病、膀胱癌係指膀胱癌、甲狀腺癌係指甲狀腺癌、黑色素癌係指黑色素癌、腎癌係指腎或腎盂癌。



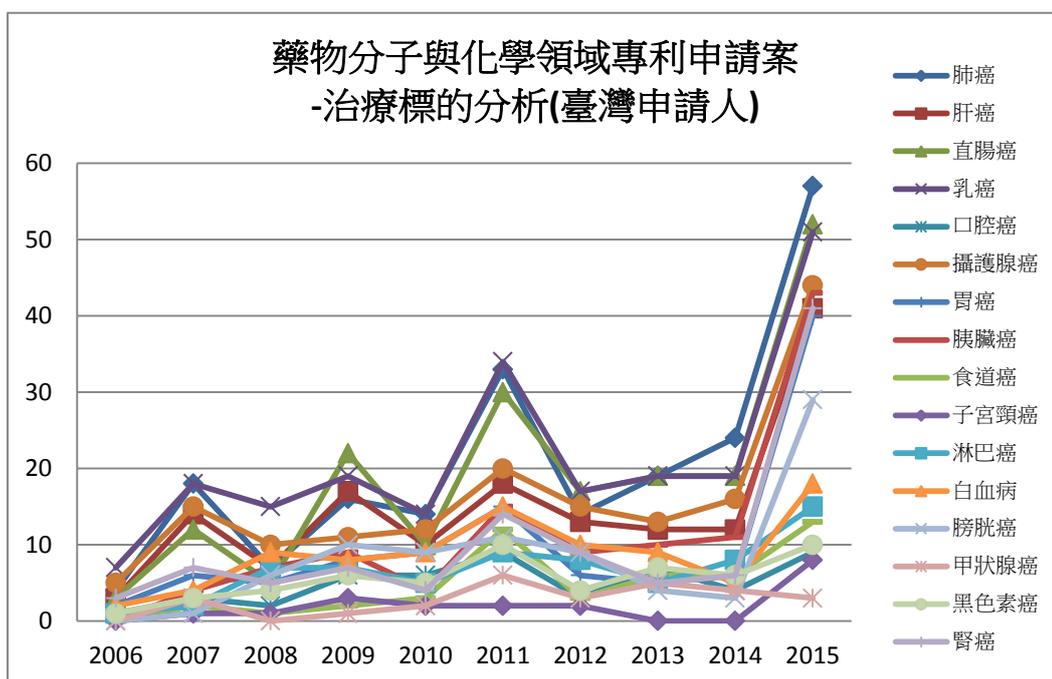
圖十三 藥物分子與化學領域專利申請案-治療標的分析(僅取前五名治療標的)



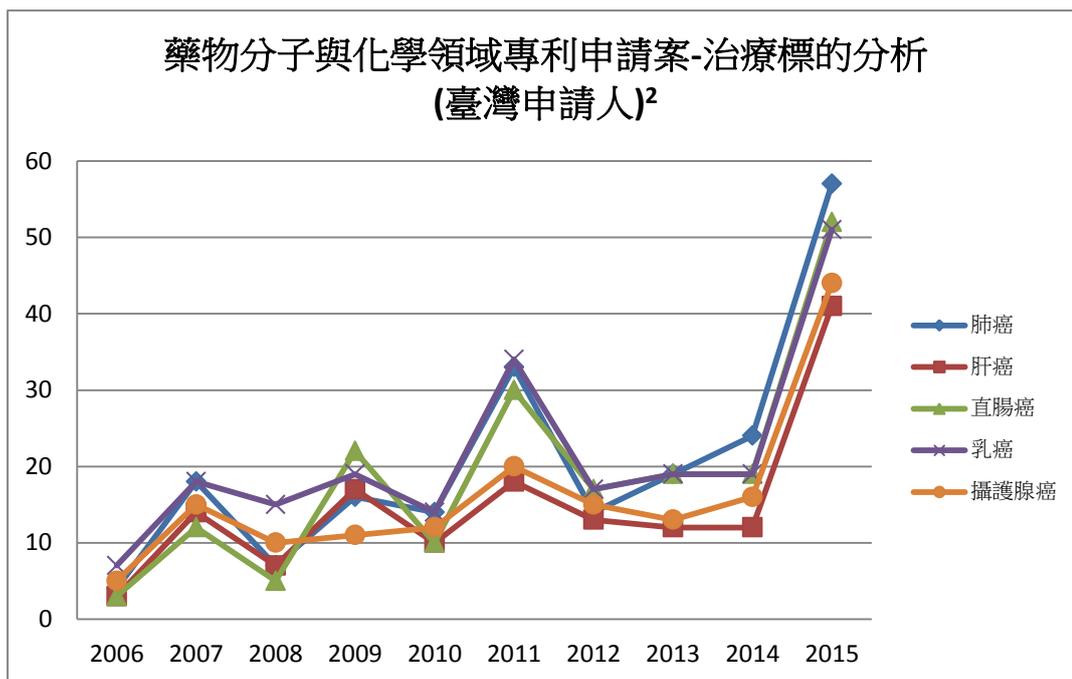
圖十四 藥物分子與化學領域他國申請人專利申請案-治療標的分析



圖十五 藥物分子與化學領域他國申請人專利申請案-治療標的分析(僅取前五名治療標的)



圖十六 藥物分子與化學領域臺灣申請人專利申請案-治療標的分析



圖十七 藥物分子與化學領域臺灣申請人專利申請案-治療標的分析(僅取前五名治療標的)

另一方面，此結果亦顯示我國與他國在癌症相關藥物分子與化學領域專利治療標的之差異。簡單統整如下表四，首先以 2006-2015 年累計申請案量來觀察我國與他國申請人申請案癌症治療標的的差異。在 16 種癌症申請標的中，我國與他國申請人申請案及整體申請案混合統計的癌症標的申請量前 3 名皆相同，依序為乳癌、肺癌、直腸癌；特別的是，他國申請人申請案中有淋巴瘤及白血病二種非實體癌進入前 5 名，而我國申請案排名前五者則皆為實體癌，非實體癌的白血病及淋巴瘤僅分居我國申請量的第 9 名及第 11 名⁹¹；我國進入前 5 名申請量排名的肝癌於他國申請人申請案中則僅居第 11 名。以肝癌為治療標的之專利申請量於我國排名居前反應了我國政府與產、學、研於

⁹¹ 未標示於表中。

長年投入國病肝病⁹²之研究與防治之成果，此一排名結果亦顯現了癌症治療標的之在地化。

承前，若聚焦近三年(2013-2015 年)申請案申請情形，我國申請案與他國申請人申請案近三年與十年平均排名之前五名之癌症標的並未變動，僅改變治療標的之名次順序。我國與他國申請人申請案中，包含肺癌為申請標的之發明專利申請案量皆上升為第一名，此亦反映肺癌盛行率與死亡率之成長⁹³⁹⁴。

表四 藥物分子與化學領域專利癌症標的申請量排名

藥物分子與化學領域專利	2006-2015 年癌症標的的排名					2013 年-2015 年癌症標的的排名				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
整體申請案(臺灣+他國)	乳癌	肺癌	直腸癌	白血病	攝護腺癌	肺癌	乳癌	直腸癌	攝護腺癌	白血病
他國申請案	乳癌	肺癌	直腸癌	白血病	淋巴瘤	肺癌	乳癌	直腸癌	白血病	淋巴瘤
臺灣申請案	乳癌	肺癌	直腸癌	攝護腺癌	肝癌	肺癌	直腸癌	乳癌	攝護腺癌	肝癌

下一步本研究嘗試深入解析藥物分子與化學領域申請案技術特徵。本研究將藥物分子與化學領域申請案利用

⁹²肝癌是沉默殺手！慢性 B、C 型肝炎患者務必接受治療或追蹤檢查，衛生福利部國民健康署，參見 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1131&pid=2332>(最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁹³ 肺癌，桃園醫院，參見 http://www.tygh.mohw.gov.tw/?aid=52&pid=137&page_name=detail&iid=364 (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

⁹⁴ 同註 6。

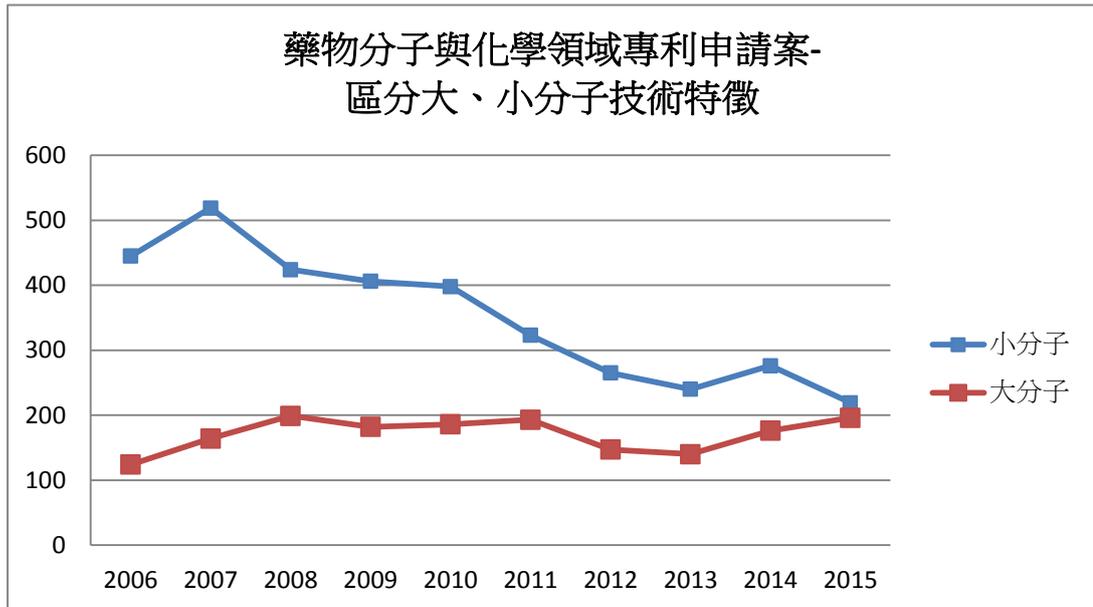
CPC 分類碼簡單提取申請案特色而分成二大類技術特徵，一者為具有傳統小分子化學藥物技術特徵之申請案(CPC 包含 A61K003100 or A61K003300 or C07B or C07C or C07D or C07F or C07G or C07H or C07J)，另一者為具有大分子生物製劑技術特徵之申請案(CPC 包含 A61K003500 or A61K003800 or A61K003900 or C07K or C08 or C12N)。自然，二群組間依然不互斥。

依據前述方式擷取結果，首先比較傳統小分子化學藥物與大分子生物製劑二大類別申請案之申請量隨時變化。見圖十八，具有傳統小分子化學藥物特徵之申請案數量雖大於大分子生物製劑，但小分子申請量隨時下降幅度明顯，具大分子生物製劑特徵之專利申請數量則呈上升趨勢。二者申請量截至 2015 年為止已經接近。惟整體而言，大分子申請案上升幅度尚不足以補足傳統小分子化學藥物專利申請案量之下降幅度，故整體藥物分子與化學領域申請案量仍趨下降。綜合以上，仍可見近十年癌症預防或治療藥物分子開發之專利申請有由小分子往大分子移轉趨勢。

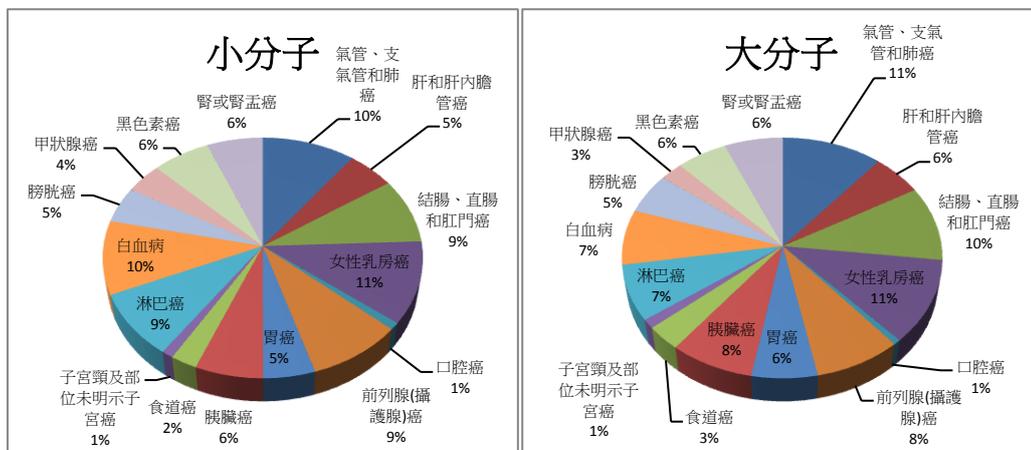
接續觀察大分子生物製劑與傳統小分子化學藥物間開發所預期治療之癌症標的是否具有差異。癌症標的之採用亦採前段所建立各盛行癌症之關鍵字，以建立之癌症關鍵字對前述藥物分子與化學領域專利案進行全文檢索，統計各該關鍵字所出現之專利數量並利用圓餅圖簡單呈現各不同治療標的間出現之比例關係。結果如圖十九，以癌症治療標的作為比較指標，傳統小分子化學藥物與大分子生物製劑間並無出現明顯的差異。

若進一步拆解大、小分子申請案之案源(如前揭提取第

一申請人國別資料之分析模式)，見圖二十至圖二十一，大、小分子申請案皆因他國申請人佔絕大多數而成為影響整體申請案件變化趨勢主因，但另一方面，相較於小分子雖微有上升但幾乎持平的申請量，我國大分子製劑申請案於近年漸可見成長幅度。

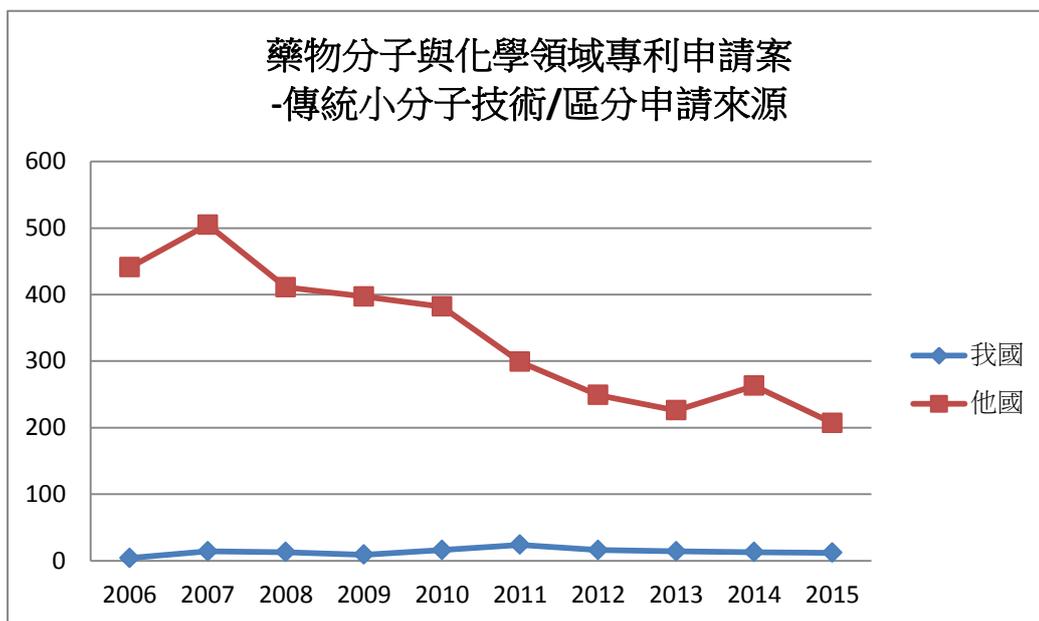


圖十八 藥物分子與化學領域專利申請案-區分大、小分子技術特徵

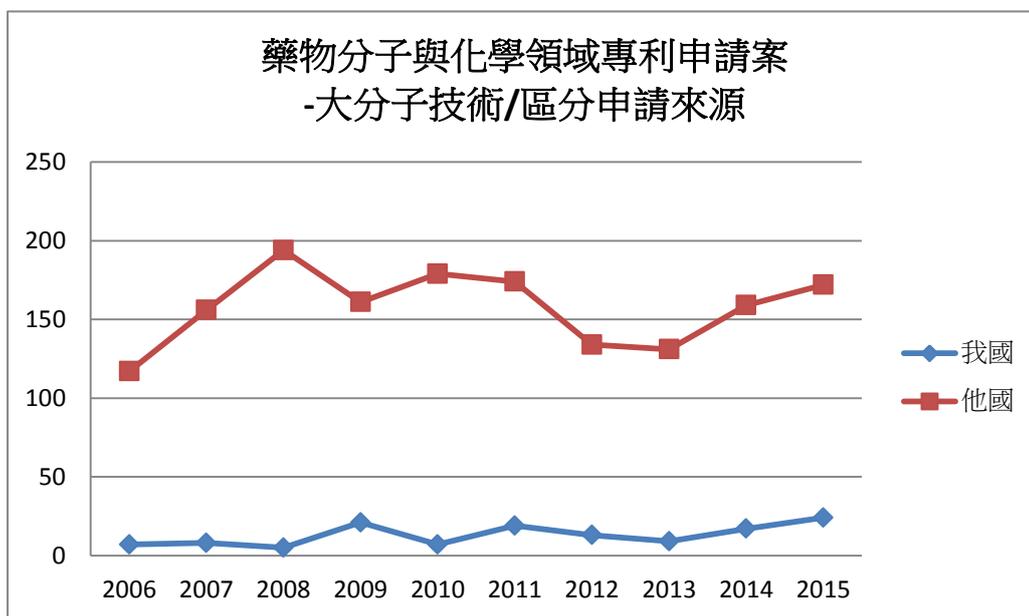


圖十九 藥物分子與化學領域大、小分子技術類別治療癌症標的

比較



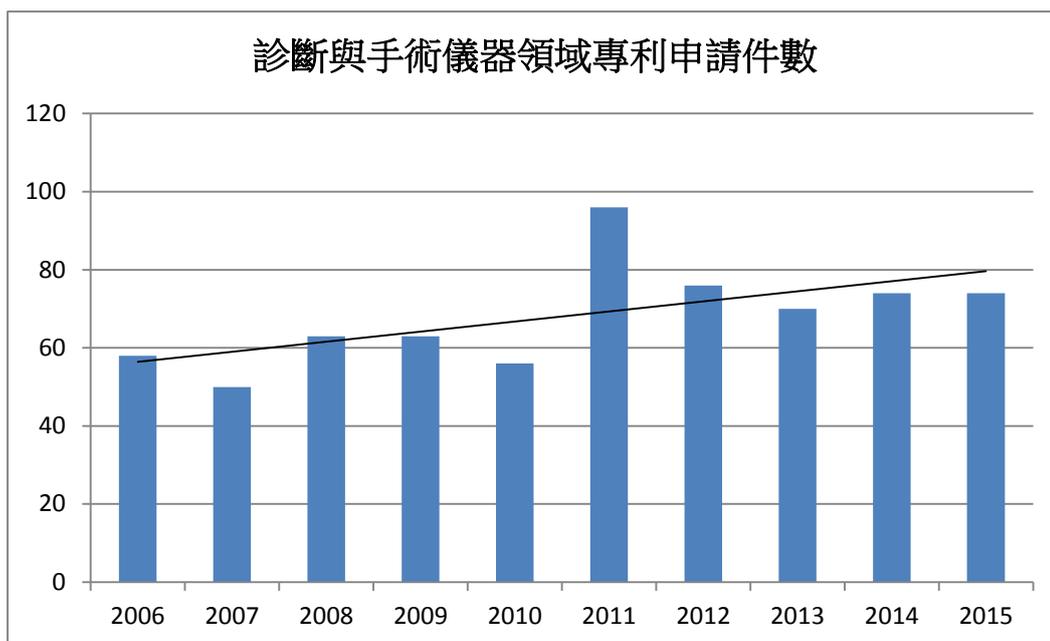
圖二十 藥物分子與化學領域專利申請案-傳統小分子技術/區分申請來源



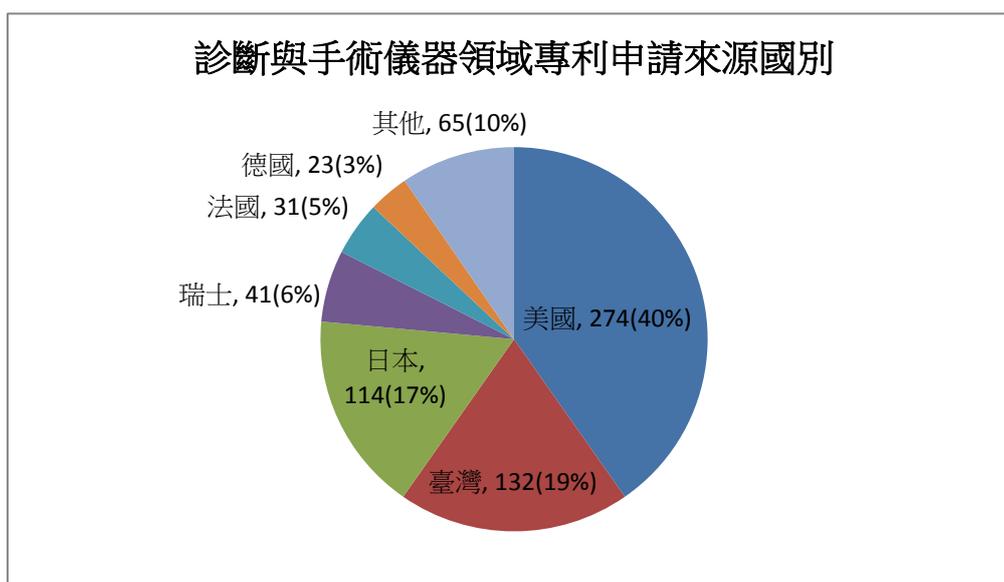
圖二十一 藥物分子與化學領域專利申請案-大分子技術/區分申請來源

2. 診斷與手術儀器技術領域

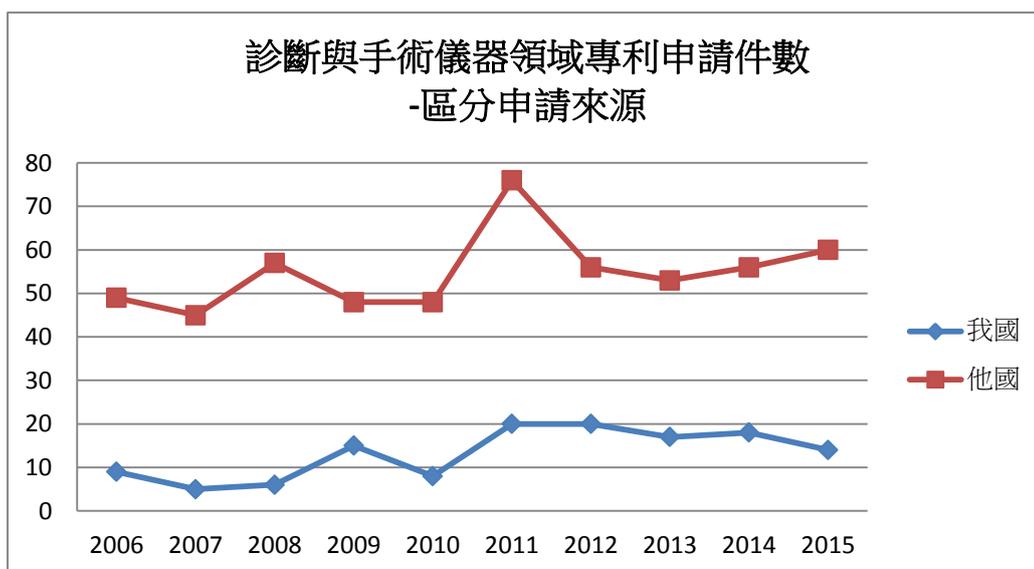
診斷與手術儀器領域係藥物分子與化學領域以外具有相當之申請數量之技術領域，具有該領域技術特徵之案件約占整體申請案之一成。該領域申請案量除於 2011 年有一特出之申請高峰外，大致亦可見平緩上升趨勢(圖二十二)。使用如同前節藥物分子與化學領域申請案源之分析方法，接續針對具有診斷與手術儀器技術特徵之專利申請進行第一申請人國別剖析，了解我國與他國申請人申請案申請量之變化趨勢。結果如圖二十三，排名最高之第一申請人來源國別為美國，我國則排名第二，接續有日本、瑞士等醫藥先進國。整體而言，申請量主要仍來自他國申請人，但本國與他國申請量並未如同藥物分子與化學領域申請案所表現之極大落差；而將申請來源區分後，診斷與手術儀器領域之申請案來自他國申請人者，因係本領域申請案之主要組成，故其變動趨勢與整體申請案近似，於 2011 年有一特出之申請高峰，且具平緩上升趨勢；而我國申請人部分整體雖亦呈平緩上升，但值得注意的是，於 2011 年後整體申請量僅大致持平，待 2015 年數據完整呈現後須觀察申請量變動(圖二十四)。



圖二十二 診斷與手術儀器領域專利申請件數



圖二十三 診斷與手術儀器領域專利申請來源國別



圖二十四 診斷與手術儀器領域專利申請件數(區分申請來源)

診斷與手術儀器領域之十大申請人統計結果見表五、表六，不同於藥物分子與化學領域中十大申請人由國際知名藥廠佔絕對領先地位之結果，診斷與手術儀器領域整體之十大申請人可見我國學術研究機構進入排名(中央研究院、臺灣大學、清華大學分居第3、6、9名，表中未顯示者，國家衛生研究院、長庚大學、成功大學亦分別居第11-13名)，由此可見本領域我國申請人之研發活力與可競逐性。另，由統計結果亦可發現，本領域十大申請人中，他國申請人與藥物分子與化學領域之他國申請人相同，皆係以商業公司為大宗，我國申請人則仍以學術研究單位居領先地位，且這些領先之學術研究單位與藥物分子與化學領域之我國十大申請人排名清單重複性相當高；而我國本領域表現較佳之產業單位中除我國認定之生技新藥公司浩鼎生技，其他尚有例如中國合成橡膠公司、泰緯生技、怡發生技等。

表五 診斷與手術儀器技術領域十大申請人

排名	申請人	案件數
1	GENENTECH	46
2	ONCOTHERAPY SCIENCE	28
3	中央研究院	25
4	ABBOTT	23
5	NOVARTIS	20
6	國立臺灣大學	19
7	TAIHO PHARMACEUTICAL	13
8	HOFFMANN LA ROCHE	12
9	國立清華大學 AMGEN BAYLOR RES INST UNIV HONG KONG CHINESE	11
10	BIODESIX PF MEDICAMENT	10

表六 診斷與手術儀器技術領域我國十大申請人

排名	申請人	案件數
1	中央研究院	25
2	國立臺灣大學	19
3	國立清華大學	11
4	財團法人國家衛生研究院	9
5	長庚大學	8
6	國立成功大學	7

7	財團法人工業技術研究院	5
8	中國合成橡膠股份有限公司	4
	行政院原子能委員會核能研究所	4
9	台中榮民總醫院	3
	泰緯生命科技股份有限公司	3
	高雄醫學大學	3
10	怡發科技股份有限公司	2
	林口長庚紀念醫院	2
	台灣浩鼎生技股份有限公司	2
	中國醫藥大學	2
	國立陽明大學	2

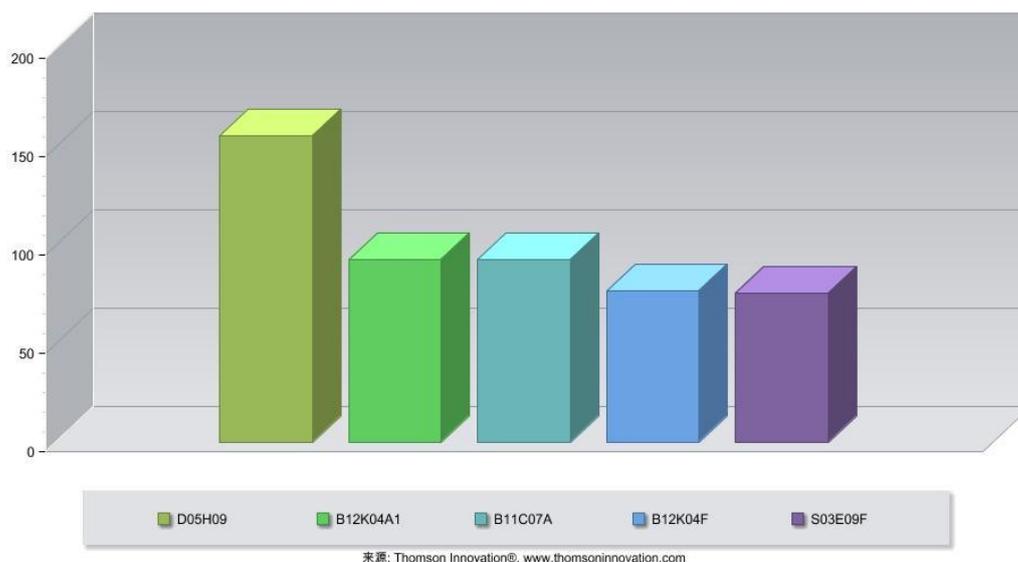
下一步，考量診斷與手術儀器領域涵蓋較技術特徵較為繁雜，且並不若藥物分子與化學領域有較習知之技術分類方式，故於特性討論段落本研究嘗試採用 Derwent Innovation⁹⁵ 專利資料庫中，Derwent 手工代碼之分析功能以特定本領域主要發展之技術內涵。如圖二十五，我國癌症相關專利具有診斷與手術儀器技術特徵之申請案其前五大 Derwent 手工代碼包含 D05H09(發酵工業之微生物學衍生之檢測方法)、B12K04A1(利用吸吐氣進行腫瘤檢測)、

⁹⁵ 同註 77。

B11C07A(抗原抗體反應)、B12K04F(核酸有關檢測、雜合探針(hybridization probes)等)、S03E09F(免疫測定技術與生物指標)。於此略顯歧異之技術中，仍清楚顯現非侵入性檢測比較一致特性。我們將其與數篇癌症非侵入式診斷市場調查⁹⁶之技術分類簡單比對，可以發現前五大手工代碼中的 B11C07A(抗原抗體反應)、B12K04F(核酸有關檢測、雜合探針(hybridization probes)等)、S03E09F(免疫測定技術與生物指標)可分類於該等報告中現行及新興技術分類中的單株抗體及多株抗體(Monoclonal and Polyclonal Antibodies)、分子檢測(Molecular Diagnostics)、免疫分析(Immunoassays)類別，而其餘二項 D05H09(發酵工業之微生物學衍生之檢測方法)、B12K04A1(利用吸吐氣進行腫瘤檢測)亦皆為體外檢測方法，由此可見於我國提出之癌症相關診斷與手術儀器領域專利申請主要發展特徵主要係以非侵入、體外癌症診斷或檢驗為內涵，該等特徵之定位結果亦符合癌症診斷領域中，發展即早診斷以及非侵入性技術之發展方向。

⁹⁶ 例如 Tumor Marker Diagnostic Technologies and Their Potential Market Applications, *available at* <http://www.giichinese.com.tw/report/vpg208094-tumor-marker-diagnostic-technologies-assessment.html> (last visited 18 September 2017)
、2017-2021 World Tumor Marker Testing Market: Global Opportunities and Growth Strategies for Suppliers, *available at* <http://www.giichinese.com.tw/report/vpg261390-analysis-global-cancer-diagnostics-market-emerging.html> (last visited 18 September 2017)

DWPI 手工代碼排名



圖二十五 我國癌症相關診斷與手術儀器領域專利申請前五大 Derwent 手工代碼

(四) 小結

綜合本研究節(一)至(三)專利趨勢分析結果，我國癌症相關專利申請件數於 2008 年後降幅明顯，至 2013 年後漸有回升跡象，至於上升趨勢是否能持續維持，於 2015 年後尚可繼續觀察。其中，藥物分子與化學領域及診斷與手術儀器領域為我國癌症相關發明之潛力領域，歸納二領域幾項觀察如下：

1. 藥物分子與化學領域為整體癌症相關發明技術之核心，逾九成案件皆具有該領域技術特徵，該領域申請案有下列特色：

(1)申請量自 2008 年後明顯下滑，其可能下滑原因包含來自他國申請人申請量之下降及傳統小分子化學藥物申請量之下降；另近年大分子生物藥品申請量逐年上升，漸有趕上小分子藥物申請案量趨勢。藥物分子與化學

領域發明能量漸由傳統小分子化學藥品移往大分子生物製劑。

- (2) 本領域申請案主要來自美、日，二者申請量總和佔本領域總量逾半，接續為瑞士、德國、法國、瑞典、英國等，我國於期中排名第五。另，該等第一申請人來源國別多為跨國大藥廠之所在，此亦可對應本領域前十大申請人皆為跨國大藥廠之結果。
- (3) 以發明所欲治療之癌症標的而言，我國與他國申請人申請案前三名皆為乳癌、肺癌與大腸直腸癌，而他國申請人申請案中淋巴瘤與白血病二種非實體癌進入前五名；我國則有肝癌與攝護腺癌。此處顯現專利申請量與一地癌症盛行率(或死亡率)相互之關聯。
- (4) 就我國申請人所提出申請案而言，我國申請案(含大、小分子)申請量緩步上升，至近三年(2013-2015年，尤其是2014-2015年)呈明顯上升趨勢。
- (5) 我國前十大領先申請人仍以學研單位為主，而進入排行之業界單位有國鼎及台灣微脂體公司，二者皆為我國認定之生技新藥公司⁹⁷。

2. 具診斷與手術儀器領域特徵之申請案數量居次，約一成申請案具此技術特徵，本領域申請案有下列特色：

- (1) 申請案量大致呈平緩上升，變化趨勢與本領域他國申請人申請案之變動相當相似；我國申請人部分雖亦為緩步上升，但近年申請量漸呈持平，2015年略有下降，未來可再長期觀察。
- (2) 本領域申請案源第一申請人國別排名最高者為美國，我國排名第二，接續為日本、瑞士、法國等醫藥先進

⁹⁷ 同註 85。

國；而十大申請人綜合排名結果，他國申請人仍由國際藥廠進入排名，但我國學術研究機構有中研院、臺灣大學與清華大學等學術研究機構進入排名，可見我國於此領域之活力與競逐能力。

(3) 僅就我國申請人所提出申請案觀察，排名前十大申請人名單亦展現相較於藥物分子與化學領域不同之各領域參與活力，除我國領先學術研究機構外，醫院、產業界及政府機構(原能會)皆有投入，而產業界單位亦有浩鼎生技、中國合成橡膠公司、泰緯生技、怡發生技等。

(4) 本領域主要發展特徵主要係以非侵入、體外癌症診斷或檢驗為內涵，結合癌症相關發明之概念，則是以即早診斷以及非侵入性技術為發展方向。

3. 依據以上討論，可見我國癌症相關發明專利申請案之核心技术特徵為藥物分子與化學領域及診斷與手術儀器領域，其中尤以藥物分子與化學領域申請佔最大部分。其中雖具有藥物分子與化學領域技術特徵之專利申請案量下滑，但其中由我國申請人提出者則仍可維持逐年緩步上升趨勢；而診斷與手術儀器領域方面，整體具有該領域技術特徵之申請量逐漸上升，雖我國申請人提出之申請案近年成長幅度持平，但相對於藥物分子與化學領域申請案係由他國申請人居勝場，診斷與手術儀器領域中我國申請人則更具有競爭力。又於藥物分子與化學領域或診斷與手術儀器二領域，相較於他國申請人以廠商為主，我國領先申請人皆以學術研究機構為核心。為更了解我國癌症相關之藥物分子與化學領域及診斷與手術儀器領域發明專利特性，接續將針對前所統計出之二領域我國領先研發學術機構進行調

查。

(五)我國領先研發者專利管理特性研究-以問卷調查形式

1. 問卷調查

為了解我國領先研發者的專利管理模式、研發經費來源及專利實際使用進程，本節設計採用問卷方式進行調查。依據前癌症相關專利統計中藥物分子與化學領域，及診斷與手術儀器領域申請者排名資料(表三、表六)，共歸納出二領域我國領先研發者共 21 家⁹⁸，考量學術研究機構及商業公司之研發與專利管理模式不同，且我國核心研發能力目前顯示仍以學術研究機構為主⁹⁹，故本次係以 12 家¹⁰⁰學術研究機構領先研究者作為調查對象，就整體專利管理模式與回饋意見進行調查，並利用各領先研究者向智慧財產局申請之該二領域專利清單進行個案研發經費及專利使用(技術轉移)情形之調查。依此調查目的本節設計調查問卷一份(附件三)，除整體管理模式調查與回饋意見調查之主問卷內容外，針對各專利案調查需求，利用前節所統整出 12 家領先研發者之藥物分子與化學領域，及診斷與手術儀器領域專利申請清單(共 253 件)，依據申請人不同分別製作各領先研發者之專利清單分別併同主問卷投遞。

2. 結果歸納

本節調查結果以整體數據之統計及評析方式呈現。研究發出調查問卷共 12 份，回收共 12 份，依據問卷回覆內

⁹⁸ 中央研究院、財團法人國家衛生研究院、國立臺灣大學、國立成功大學、中國醫藥大學、高雄醫學大學、國鼎生物科技股份有限公司、財團法人工業技術研究院、國立陽明大學、國立交通大學、臺北醫學大學、國立清華大學、台灣微脂體股份有限公司、長庚大學、中國合成橡膠股份有限公司、行政院原子能委員會核能研究所、台中榮民總醫院、泰緯生命科技股份有限公司、怡發科技股份有限公司、林口長庚紀念醫院、台灣浩鼎生技股份有限公司。

⁹⁹ 以申請排名及案量為參考指標。

¹⁰⁰ 中央研究院、財團法人國家衛生研究院、國立臺灣大學、國立成功大學、中國醫藥大學、高雄醫學大學、財團法人工業技術研究院、國立陽明大學、國立交通大學、臺北醫學大學、國立清華大學、長庚大學。

容，歸納本節研究結果重點如下。

(1) 專利管理模式相近：本研究將專利管理模式分為前期準備、專利申請、專利維護三階段分別調查。

專利前期準備工作(包含說明書與申請專利範圍之撰寫)部分，12家領先研發者中有11家採取組成專門組織或與事務所合作統一提供發明人專利撰寫協助或諮詢方式，11家中其中2家另再配合發明人自行委託事務所撰寫或發明人自行撰寫之方式，而12家中僅有1家採發明人自行委託事務所撰寫模式。

專利申請階段，12家中11家採組成專門組織統籌規劃、布局並統一提出模式，11家中其中1家另可選擇發明人自行規劃、布局或提出之模式，而其餘1家係採僅提供諮詢，發明人自行規劃、布局並提出專利申請，或是由發明人獨立規劃、布局及提出專利申請之管理模式，有趣的是，此家並非與專利前期準備階段中由發明人自行委託事務所撰寫者。

取得專利後之維護維護模式部分與專利申請模式大致相同，12家皆具有統籌維護管理機制，其中有2家另有發明人自行管理模式。

申請與維護之財源部分，專利布局與申請以及專利維護之經費來源則多為多方財源方式，包括統籌經費支應、發明人自行支應或產業合作、政府經費整自籌方式，僅有少數(2家)採單一財源以單位內經費統籌支應方式。

整體而言，所調查之12家領先研發者為性質相似之學術研究機構之故，對於專利之管理與維護模式亦十分相近，多以較具有組織性之統一協助模式運行，

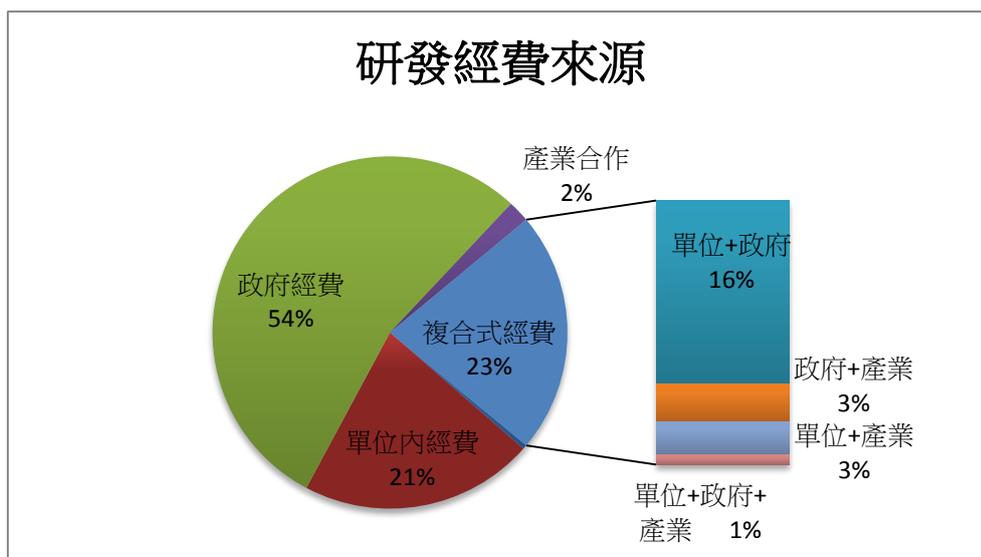
而財源上則採多方支應。而因為 12 家領先申請人間對於專利前期準備、於申請階段與取得專利後維護方式大致相似，故資料中並未顯現不同之準備、管理或維護模式對於專利取得難易或技術轉移之影響。

(2) 複合式研發經費來源¹⁰¹，以政府經費為主：

以整體研發經費來看，12 家領先研發者中，僅 1 家為單一研發經費來源(政府經費)，2 家經費僅來自政府經費及單位內經費而無產業合作來源之經費，其餘 9 家除政府或單位經費外，另有產業合作挹注。

若進一步以各別專利研發經費來源進行詳細分析，結果見圖二十六及表七，253 件癌症相關發明專申請中，研發經費單獨來自政府挹注者占 54% 過半最多，其次為使用個別單位(12 家領先研發者)之單位內經費(21%)及複合式經費來源(23%)各佔逾二成，單獨來自產業合作經費者最少僅 2%。如將複合式經費來源拆解分析，更可見我國領先研發者癌症相關發明之經費來源中具有產業挹注者不到一成(單獨產業合作 2%、單位經費+產業合作 3%、政府經費+產業合作 3%、單位經費+政府經費+產業合作 1%)。

¹⁰¹ 問卷所用使用研發經費來源中，單位內經費係指該單位每年度所編列預算可撥予發明人使用者；政府經費則指單位內經費以外，由發明人另向例如科技部等申請之計畫經費。



圖二十六 領先研發者癌症相關藥物分子與化學領域、診斷及手術儀器領域專利研發經費來源

表七 領先研發者癌症相關藥物分子與化學領域、診斷及手術儀器領域專利研發經費來源

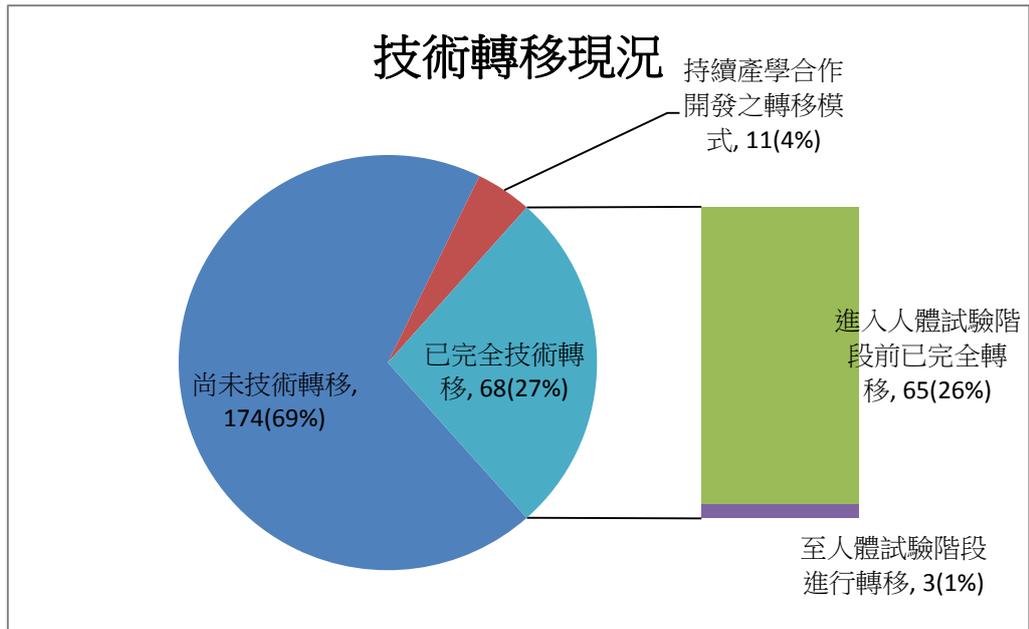
研發經費來源		件數	百分比
單一經費來源	單位內經費	54	21%
	政府經費	137	54%
	產業合作	5	2%
複合式經費來源	單位內經費+政府經費	39	16%
	單位內經費+產業合作	8	3%
	政府經費+產業合作	7	3%
	單位內經費+政府經費+產業合作	2	1%
	missing	1	0

(3) 早期技術轉移，技術轉移統籌管理：

於技術轉移之管理模式上，12 家領先研發者皆有技術轉移之規劃，且顯現一致性之管理模式，亦即組成專門組織統籌管理技術轉移事項。

個別專利分析部分如圖二十七，253 件癌症相關發明專利申請中，有 79 件已進入產學合作技術轉移階段或已完成技術轉移，而其中少數仍為持續產學合作中之技術轉移模式(11 件)，大多仍為完全技術轉移(68 件)；進而，已完全技術轉移之 68 件中並無已開發至商品階段始轉移者，大多皆於進入人體試驗階段前即技術轉移(65 件)，其中僅約 2 成(14 件)申請案經費來源具有產業合作之挹注；另外僅 3 筆係開發至人體試驗階段始進行轉移者，該 3 筆發明之申請人皆為具有附設醫院之學術機構進行獨立研發而並非合作開發¹⁰²，且研發經費來源亦無產業挹注。亦即，我國癌症相關發明專利之研發仍相當具有學術研究機構獨立研究開發之特性，己身擁有資源對於技術轉移階段有甚大影響。

¹⁰² 經費來源僅來自單位內經費或政府經費，無產業合作，且並無其他共同申請人。



圖二十七 領先研發者癌症相關藥物分子與化學領域、診斷及手術儀器領域專利技術轉移現況

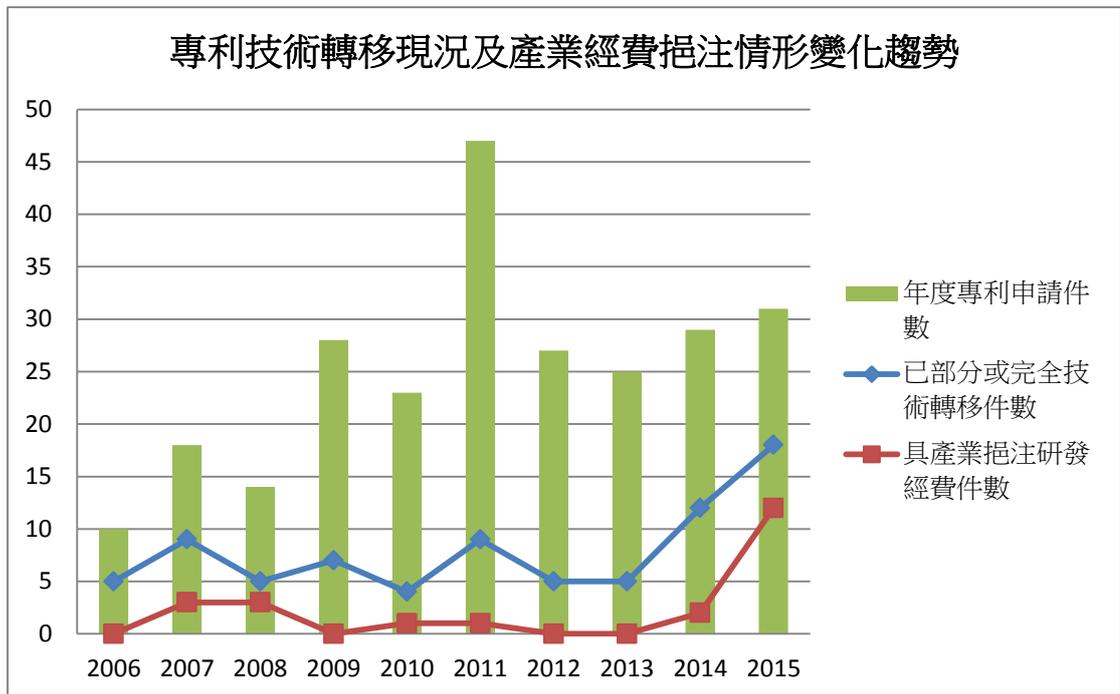
另外，若以該項專利申請是否已取得我國專利為區分，則 253 件申請案中，目前¹⁰³已有 190 件取得我國專利，其中 50 件(26%)已進入產學合作技術轉移階段或已完成技術轉移；尚未公告取得專利之 63 件發明申請中，亦有 29 件(46%)進入產學合作技術轉移階段或已完成技術轉移。是否取得專利並非顯著影響技術轉移之要素。

(4) 近二年專利申請之技術轉移成效見長，產業資金挹注影響技術轉移機會：

如圖二十八，呈現為不同年份之專利申請案量、其後續技術轉移情形以及產業經費挹注情形。圖中可見自 2014 年起之專利申請案其技術轉移案件數及技

¹⁰³ 截至 2017 年 08 月 18 日為止。

術轉移案件數於該年申請案之佔比開始明顯增加，而非如預期者較為前期之專利申請有較佳的技術轉移情形，此顯示早期技術轉移之趨勢，企業並非等待至專利公開或公告後才徵詢技術轉移。此種早期技術轉移趨勢另可由產業挹注研發經費案件之變化趨勢一窺端倪。同圖二十八中可見具有產業挹注研發經費之專利申請案年度變化趨勢與技術轉移案變化趨勢十分相似，同年申請案具有較多產業經費挹注者，該年申請案後續技術移轉比例亦較高；另外，資料亦顯示經費來源具有產業挹注者，其後續有 73% 已部分或完全技術轉移，相較未有產業經費挹注者，其後續技術轉移比例僅 27%。以上結果皆可見早期產業合作對於未來成功技術轉移具有相當大幫助。



圖二十八 領先研發者癌症相關藥物分子與化學領域、診斷及手術儀器領域申請案量與專利技術轉移現況、產業經費挹注情形變化

(5)本問卷另一部分則是用以調查領先研究者對專利管理之建議或看法，回饋意見簡單統整如下，亦將一併提供予有關單位評估採納：

- I) 政府提供之專利申請與維護協助之方式部分，簡化申請流程、減免行政費用、加速審查以及辦法專利法規、撰寫、流程及訴訟案例有關課程等方式皆有需求提出，特別針對辦理課程部分有最多需求(11/12)。
- II) 政府協助技術轉移之方式部分，提供媒介平台及提供法規諮詢需求皆高，另亦有對於學校來源技術轉移之廠商提供獎勵措施之建議提出。
- III) 對於海外智慧財產訴訟費用保險制度之看法則較為分歧，除 2 家未表示意見外，有 2 家希望政府輔導適當保險公司提供相關保險服務，5 家則希望非採保險制度，而是於海外訴訟發生時由政府提供訴訟費用補助，其餘 3 家則上述 2 者皆可。
- IV) 最後在專利檢索中心提供之「前案檢索」或「技術現況分析」等付費服務之使用上，使用情形並不普遍，僅 1 家領先研發者有使用經驗，惟有服務費用昂貴，建議調整費用之建議；另 11 家未曾使用者，其原因主要為自己具有檢索能力(包含自行採購檢索系統、由同仁或發明人自行檢所)或已委由事務所承辦，其他原因亦包含未曾得知此類服務、費用昂貴無適當案例或檢索時效問題等。

四、 綜合討論

(一) 專利資料於醫藥領域之應用注意

研究專利申請變化趨勢通常可作為一領域產業發展方向及該領域之研發活力觀察或預測指標選項。但使用本分析資料作為參考指標時，首先要注意醫藥相關專利特性以及我國專利申請資料組成特性。

於醫藥相關發明領域中，特別是有關藥物(包含藥品及醫療器材)之發明則因其特殊之生命週期，專利申請變化趨勢對於產業之預測性有其極限。詳言之，醫藥品由研發、標的篩選至上市前，尚須經過一連串臨床試驗以確保其安全性與療效，所蒐集之人體試驗數據併同其他例如化學製造管制等資料應送主管機關審查，於審查通過後始取得上市許可。一般而言，醫藥品的專利申請及布局由標的篩選階段即開始進行，而取得專利後至真正取得上市許可通常需經過 10 年以上的漫長開發時間；而一萬個篩選標的中，可能僅有一至二個標的可以成功上市¹⁰⁴。相較於可快速回應市場需求並進入市場競爭之一般性產品，使用醫藥品專利申請資料預測未來市場變化應更為謹慎。

另一方面，使用專利申請變化趨勢可以是醫藥品研發活力很好的觀察指標，但仍有其限制所在。例如以我國具藥物分子與化學領域技術特徵之專利其第一申請人國別組成而言，由我國申請人所提出者僅佔 7%(圖九)，若直接使用整體專利申請資料評估我國研發環境變化將有所偏差；再者，來自他國之申請案已為全球性布局後之結果，其亦未必可反映國際醫藥環境發展趨勢，此點不僅使用我國資料如此，放諸各國

¹⁰⁴ 新藥審查，參見 <https://www.fda.gov.tw/upload/133/Content/2014033109011129474.pdf> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

皆然，惟我國醫藥相關專利來源受他國申請影響甚深，應更為注意。

(二) 專利申請變化趨勢與管理特性探討

利用本研究分析與調查結果，可大致呈現近年我國癌症相關發明專利之變化趨勢及領先研發者專利管理模式，藉此提出以下幾點討論：

1. 整體申請案量變動趨勢

由分析結果可知，自 2008 年至 2013 年間向我國申請之癌症相關發明專利案件數逐年下滑，此特徵亦顯示於具有藥物分子與化學領域技術特徵之整體申請案，以及該領域中的他國申請人申請案(包含傳統化學小分子及大分子生物製劑)。2008 年至 2013 年間申請案量之下滑推測可能原因主要有二，(1)研發能量下滑；(2)至我國布局意願降低。因我國癌症相關發明專利主要申請人來源為他國申請人，且由分析結果亦可見該等案量下滑趨勢係他國申請人申請案量下滑之反映，故本段落整體申請案量變動趨勢探討主要係針對他國申請人申請案變動趨勢，我國申請人申請案之變動將於下一段落深入討論。

首先於研發能量變化部分，藉由藥物分子與化學領域申請件數變化(圖十至圖十一)可見我國整體申請案量下滑主要係因他國申請人申請案量下滑之故，我國申請人提出之申請案量反是逐年提升。為進一步確認醫藥領域研發能量變化趨勢，我們可以進一步利用研發量能高之醫藥先進國專利申請情形與我國變動趨勢比較。

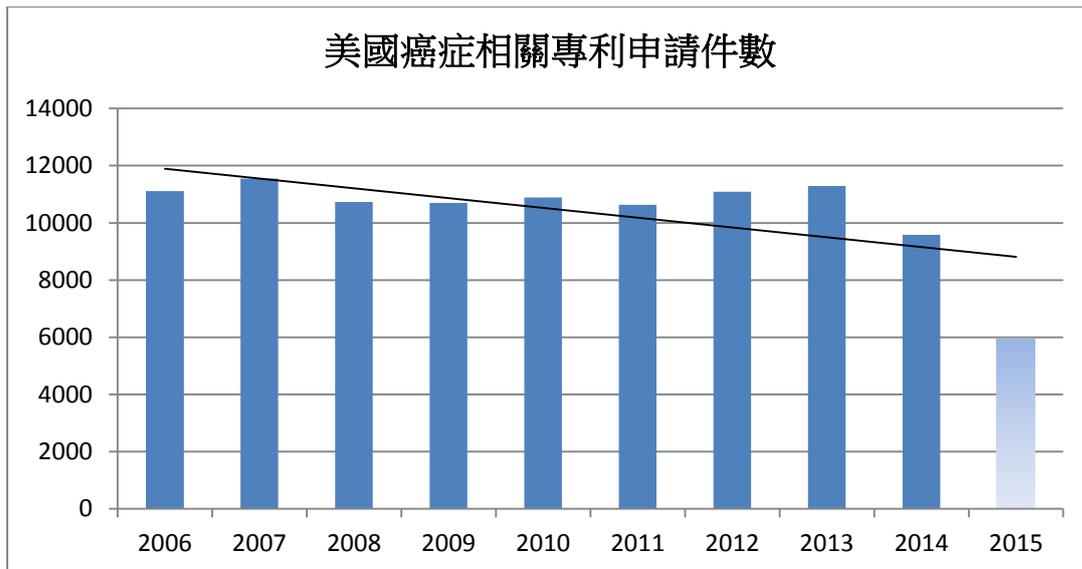
於此，我們選用佔他國申請人比例最高之美國專利申請資料進行簡要分析。見圖二十九、圖三十，係 2006-2015 年間向 US PTO 提出之癌症相關發明專利申請案(圖二十

九)，及其中具有藥物分子與化學領域技術特徵之申請案(圖三十)變化趨勢¹⁰⁵。與我國相似的是，美國申請案量於2008年出現下滑斷點，但除可能因美國專利整體申請量較大故該相對下滑斷點不如我國2008年之下滑明顯外，美國申請案量於2008年下降後大致於該低點趨向平穩而非如我國持續向下遞減，並於2011年後申請量已可見緩步回升¹⁰⁶。

亦即，參考美國申請情形，於醫藥研發量能上較可能下滑之時點為2008年前後，並進而反應於專利申請量之下滑上，但基本研發能量仍能維持一定水準，使美國癌症有關專利申請案於2008年下降後仍能維持平緩至2011年並恢復上升趨勢。但我國申請量卻持續下滑至2013年後始回升，其結果隱含我國專利申請量下滑除研發量能改變外另有其他原因，例如研發量能下降後，廠商至他國布局更為謹慎，而廠商本身具有足夠能量且未來有進入一國市場之規劃始有至該國申請專利之布局。據此，接續亦應討論影響至我國進行專利布局意願降低之可能原因。

¹⁰⁵ 使用 US PTO 癌症登月計畫所釋出之公開專利資料檔(參見 <https://developer.uspto.gov/product/cancer-moonshot-patent-data> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)) 繪製，所釋出資料為 1976 年至 2016 年檔，本節僅擷取與本案比對區間 2006-2015 年資料。又，資料中同一申請案公開案與公告案會分別呈現，故所繪製圖係將公告案刪除後所為之統計。該專利資料檔係 2016 年 08 月 19 日所釋出，故其中 2015 年申請案應尚未完全公開，故 2015 年數據亦僅作參考。

¹⁰⁶ 至於 2014 年之驟降是否與案件公開時程有關仍有待未來更多資料公開後繼續觀察。



圖二十九 2006-2015 美國癌症相關專利申請件數



圖三十 2006-2015 美國藥物分子與化學領域專利申請件數

他國專利之專利布局反應產品未來上市之意願，其考驗一地市場及政策之吸引力。而對於癌症藥品上市意願之影響，可以由查驗登記上市機制及健保藥品價格政策角度觀察，於此分述如下。

癌症藥品查驗登記上市機制部分，我國係由衛生福利

部食品藥物管理署(食藥署)負責，近年來其積極推動加速各類醫療迫切需求之新藥審查¹⁰⁷，其歷年核准新藥件數逐年上升(如圖三十一)，資料中雖無直接顯示癌症相關藥品核准數量統計，惟另利用食藥署所公開之藥物安全監視名單¹⁰⁸整理癌症治療有關藥品及其發證年份並繪製核准量之隨時變化圖(如圖三十二)，可見歷年核准之癌症有關新藥雖依年分不同而有明顯之數量起伏，但整體而言核准量係呈上升趨勢，而未能對應我國專利申請量降低情形。自然，藥品安全監視名單並未涵蓋所有新藥樣態，惟其係低估實際癌症有關新藥核准數量，故其變動趨勢仍可作為過去政令方向之參考。另如前所論者，藥品自專利核准至商品化上市間有大約 10 年期間，2006-2015 年間專利申請量變化雖非可直接對應 2006-2016 年間藥品核准情形，但一地查驗登記政策之可近性仍可左右新藥品上市之意願，進而提供至此專利布局之誘因。惟由此藥品核准情形與前所統計之專利變化趨勢尚未顯示二者足夠之關聯性。

另一方面，健保藥品價格政策影響部分，雖我國健保新藥核價與專利無關¹⁰⁹，但於藥價調整層面，依 2013 年 10 月 02 日所發布之全民健康保險藥品價格調整作業辦法¹¹⁰，依我國專利法取得之有效成分或有效成分之組合專利之藥品於藥價調整時具有優勢，有趣的是，該年份(2013 年)亦為我國藥物分子與化學領域申請量之最低及止跌回升之時點，健保藥價政策是否能充分成為新藥研發者至我

¹⁰⁷ 104 年度新藥查驗登記審查成果回顧，衛生福利部食品藥物管理署，參見 <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=19542&chk=c237e72b-14e9-4a66-964e-5ce2937c0042> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)

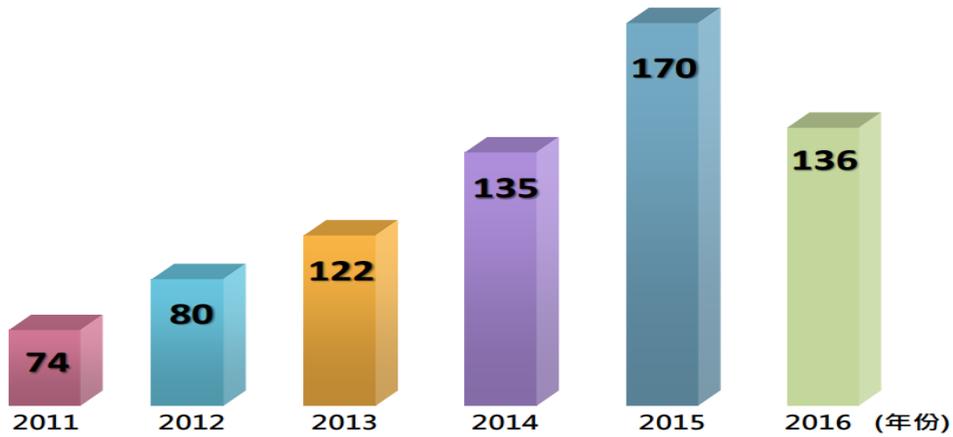
¹⁰⁸ 藥物安全監視名單，衛生福利部食品藥物管理署，參見 <http://www.fda.gov.tw/TC/site.aspx?sid=38> (資料最後更新日期: 2017 年 04 月 30 日; 取得日期 2017 年 09 月 08 日)

¹⁰⁹ 全民健康保險藥物給付項目及支付標準。

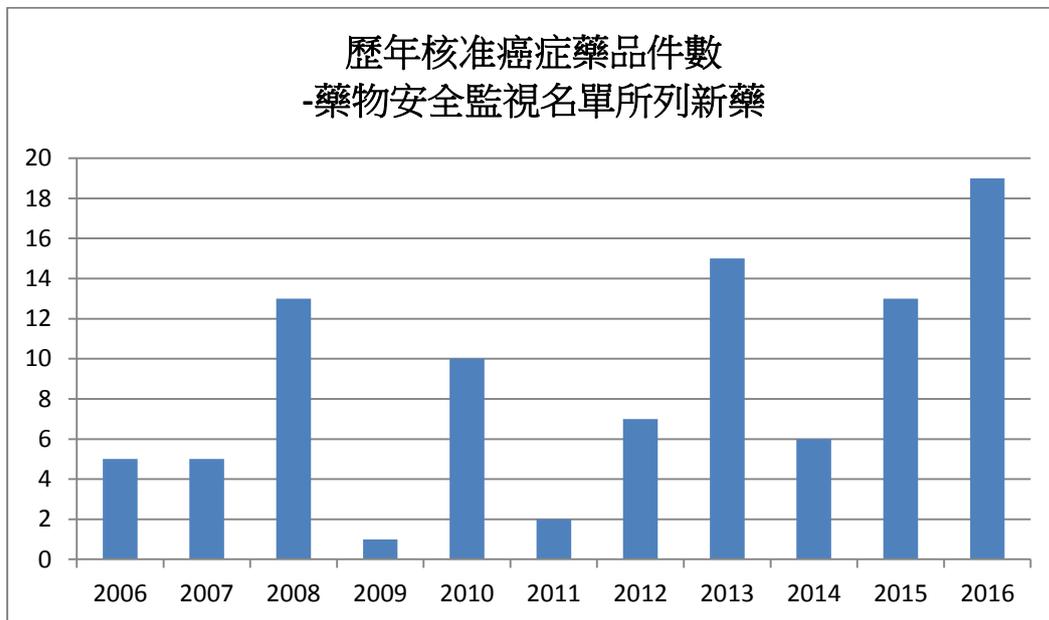
¹¹⁰ 全民健康保險藥品價格調整作業辦法。

國進行專利布局之誘因，於未來有關政策調整時仍可持續觀察。

歷年新藥核准件數



圖三十一 我國歷年新藥核准件數¹¹¹



圖三十二 歷年核准癌症藥品件數-藥物安全監視名單所列新藥

¹¹¹ 105 年度新藥審查成果回顧，衛生福利部食品藥物管理署，參見 <http://www.fda.gov.tw/TC/siteNews.aspx?sid=38&id=78> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

2. 我國申請人申請案量變動趨勢

由本研究分析結果可見我國申請人所提出之癌症相關發明專利案量(包含其下之藥物分子與化學領域及診斷與手術儀器領域申請)皆有緩步提升,但若考量申請案量及整體環境之發展,我國癌症相關發明仍以學術研究機構為核心,如何加強學術研究機構與產業界合作,進而強化產業實力向來是政府努力方向。

政府鼓勵我國生技醫藥發展係跨部會進行,除如領域概要介紹與說明段落中所提及之重要政策外,例如經濟部對於學界、法人等不同之科專計畫、教育部之卓越計畫、國科會產學合作相關計畫以及衛生福利部癌症研究計畫等皆於產、學、研各界多年耕耘。其對於我國癌症醫藥領域活力之培植成果,於我國申請人於癌症相關領域專利申請案量之逐年持續成長,以及癌症治療標的在地化之結果皆可清楚展現。

另一方面,專利統計資料亦呈現於癌症相關專利中,相較於他國申請人以廠商為專利主要持有者,我國申請人仍係以學術研究機構更具研發活力。自然,此一情形仍可源自於申請人至他國進行專利布局者,多有進入該國市場之考量,故至我國申請專利之他國申請人以廠商為主,以及與醫藥品領域中大藥廠集團更有能量進行世界性布局有關,此於前段已詳細討論。但對於研發能量獲專利申請數量仍主要由學研單位所持有之情形所應注意者,如王偉霖於 2007 年一文所提及,「學術機構並非是推動其本身研究成果商品化的適當角色,因為學術界人士對商品及市場的掌握遠不如私人企業。因此,若能有良好的產學合作制度,將學術界的研發成果順利移轉至民間企業,由其進行

商品化的工作，則政府補助學術機構從事研究將更有實益，亦可促進國家的經濟成長」¹¹²，我國 88 年公布科學技術基本法亦係積極鼓勵學術機構對產業技術轉移之方向，惟於同文研究成果中亦提出一憂慮，「國內各學術機構在競爭環境及國科會的鼓勵及要求下、或為了顯示績效而爭取更多研究資源，而開始追求專利數量的成長，但並未注意到專利的品質或對產業的實用價值，因此造成專利數量成長但授權金額有限的現象」¹¹³。

承上所論，本案於所分析圖二十八中 2006-2011 年間可見雖各年專利申請件數快速提升，但技術轉移或產業挹注情形卻未有起色，此種生態之研發能量將無法持久，且須持續仰賴國家經費經常性的補助，亦無法有效與產業發展相輔相成。搜尋積極推動學術研發能量提升以及技術轉移之政策後，我們嘗試將圖二十八趨勢與學界科技專案(學界科專)計畫推動方向比較。

學界科專¹¹⁴積極鼓勵學界研發成果產業化並朝向商品化、事業化發展，其自 2001 年開始推動「學界開發產業技術計畫」，以補助學界方式，鼓勵大學運用既有之基礎研發能量及設施，開發前瞻、創新產業技術，並以專利申請案件數作為計畫成果之一環。藉由圖二十八之結果，學界科專確實帶動學研活力並使專利申請數逐年提升，但「學界開發產業技術計畫」於 2012 年 3 月停止受理後，專利申請數大幅下降，於本案數據蒐集期間，可見雖 2011

¹¹² 王偉霖，我國學術機構技術移轉機制實施成效與法律制度之檢討，科技法學評論，4 卷 2 期，2007，第 63 頁。

¹¹³ 王偉霖，我國學術機構技術移轉機制實施成效與法律制度之檢討，科技法學評論，4 卷 2 期，2007，第 78 頁。

¹¹⁴ 學界科技專案計畫，經濟部技術處，參見

http://www.moea.gov.tw/MNS/doi/content/Content.aspx?menu_id=13394 (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

年整體專利申請案量增至最高點，但該年申請案多數研發經費亦係仰賴單位年度經費獲政府計畫經費維持，其後續技術轉移情形亦與 2011 年以前其他年份無異。但可注意的是，學界科專於 2014 年 10 月轉型推動新制「產學研價值創造計畫」，由產學研單位共同執行，橋接三方研發資源，以產學研合作方式將學界研發成果商品化、事業化，我們亦可見自 2014 年起，除專利申請件數再次穩步提升外，整體產業挹注研發經費來源及申請案後續技術轉移比例皆明顯攀升，顯見產學研之早期合作對於整體研發活力之持續以及專利價值提升之幫助。對於此轉型後計畫之成效未來仍值得繼續觀察。

3. 產學研合作與技術轉移

藉由本研究調查結果可知早期產業資金挹注對於一技術順利技術轉移具有相當程度之幫助，其可能源自於廠商對與一開始投資標的的選定即符合自己需求，當然也有產學合作可以使研發方向更符合產業需求之助益。學術研究之獨立性與自由性是科學進展之動力，但適度與產業橋接亦可有效為研發成果加值，維持研發活力，亦可創造產業價值及社會效益。

另就醫藥產業發展而言，醫藥產品由研發至商品化過程之長時間、高資本、高不確定性等特性都造成進入醫藥產業之極高障礙。考量我國醫藥研發環境與產業體質，欲模仿國際大型藥業建立完整的研發、臨床試驗、申請查驗登記至商品化上市之資源鏈並不切實際，即使有政府補助投入，仍可能因一二次的上市失敗致使一家極具發展潛力之公司深受斫傷，且勢必重創國內醫藥產業之整體量能，於此或可參考我國首例取得美國 FDA 核准上市之智擎公

司胰臟癌藥品(ONIVYDE™)接力合作開發及授權方式¹¹⁵完成最終產品上市挑戰。欲形成此種分工合作與技術轉移之產業鏈，產、學、研間有效且多向技術與資訊交流是必要的。

我國學術研究機構領先研發者對於建立技術轉移平台之期待仍高(節(五)(5)II))。簡單搜尋我國學術研究機構組織，可見各機構已普遍設立協助產學合作或技術轉移之單位，展現各學研單位對於技術轉移之積極性。但以技術媒介之效率及可近性而言，一具有良好整合性及研發成果、技術轉移目的導向性質之呈現平台，使相關機構皆可自主將研發成果呈現其上，提供國內外單位參酌或可為努力目標。目前搜尋我國除以單純專利檢索性質為主之資料庫¹¹⁶以外，較具有技術移轉推廣性質之資訊查詢平台，可見經濟部技術處「專利暨可轉移技術資料庫」¹¹⁷，該平台具有可移轉技術資料查詢功能，且藉由可移轉技術搜尋之執行單位選項之資料涵蓋範圍包括中研院、工研院、國衛院等法人研究機構，可謂具有目的導向及整合性質之平台。但簡單操作該平台後尚有部分推廣困難，除資料來源較為限縮(例如無學術單位來源)、未提供資料之來源、涵蓋範圍或性質之說明外，其查詢功能亦僅有年度、執行單位或關鍵字搜尋方式，對於有意尋求領域合作之業者而言有其使用之困難，而無法發揮本資料庫良好立意。

¹¹⁵智擎公司宣布Merrimack公司ONIVYDE™加上5-FU/LV合併療法獲得美國FDA新藥核准通過(新聞稿)，參見<http://www.pharmaengine.com/upload/news/cnews151023.pdf> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

¹¹⁶ 例如經濟部智慧財產局之中華民國專利資訊檢索系統。

¹¹⁷ 經濟部技術處專利暨可轉移技術資料庫，參見<http://infodata.ctdp.org.tw/content/application/infodata/d200110000000/guest-cntgrp-browse.php> (最後拜訪日 2017 年 9 月 18 日)。

五、 結論

隨癌症盛行率與死亡率日益提高，全球對於癌症治療、預防、檢驗產品需求及市場將持續增加，可預見未來相關研究與發明也將越發蓬勃。本案聚焦我國醫藥領域中癌症相關發明專利，藉由整體發明概況與組成分析，了解我國癌症相關醫藥發明發展趨勢與特色。研究主要分為二大部分進行，第一部分為描述我國癌症相關醫藥發明特色，並進而選定較具代表性之潛力領域深入討論，第二部分則針對我國潛力領域領先研發者中代表群體進行專利管理方式調查。

整體而言，我國近十年間癌症相關專利整體申請件數受申請案主體他國申請人申請案減少影響而逐年下滑，其所反映及未來應注意者，係我國衛生政策對於國外廠商醫藥產品所建構之吸引力；另若以申請案中我國申請人提出者觀之，則可見我國癌症醫藥發明環境之成長活力，惟仍應持續觀察專利之實際應用情形，並適當調整資源挹注後成果之觀察指標，以使我國深厚之研發能量能有效成為產業發展之動力。

綜觀本研究成果，其呈現我國醫藥領域長期深耕之積累，但也隱含未來發展之挑戰。以公共衛生角度而言，吸引好的癌症治療、預防、檢驗產品進入我國市場是首要考量，只有新科技有進入一地市場之規劃時，始有專利布局之展開，進一步言，當一新醫療科技確實商品化並進入一地市場時，該科技當初之專利申請與布局始具有其意義。就我國以他國申請人申請案佔多數之專利申請資料，其雖未能採用整體資料反應研發活力，但卻可用以了解他國對我國市場之興趣，並用為施政觀察指標。

另一方面，藉由我國申請人專利申請發展趨勢，我國多年扶植及培養生技醫藥發展能量提升及在地化已漸可見成效，但目前仍由學術研究與研發為核心，如何使醫藥產業與學術研發成功銜

接仍是待解決的問題，未來發展之挑戰亦相當嚴峻。拓展我國產、學、研對於合作研發、投資標的範圍，有效探索、取得採用我國或他國研發成果，並將我國產、學、研之開發成果展現予他國投資人或接續研發者，擴大分工合作夥伴對象應為下一步癌症相關生技醫藥領域發展之努力方向。

研究限制

因為醫藥發明本身的複雜性、跨領域多元性以及其專利說明書的撰寫方式的多樣性，使得醫藥發明相較於其他特殊領域更難使用習知的檢索技巧(例如採用 IPC、CPC 或關鍵字)進行群體定位，因此本研究係採用 US PTO 所測試之 CPC、IPC、FI 及 F-term 與癌症關鍵字內容建立檢索式進行分析對象界定。惟所建立檢索式無法適用於我國專利資料庫，而本案使用公開資料庫之缺點則於申請案資料需待案件公開並進入資料庫後才得以定位，無法具足夠即時性。

附件一：我國癌症相關發明專利檢索式

(ACP=(C12Q00016886 or G01N0033574 or A61K00390011 or G01N00335011 or G01N003357484 or C07K001630 or G01N003357492 or A61L2300416 or G01N003357434 or G01N003353 or G01N003357423 or G01N003357419 or G01N003357415 or G01N003357407 or G01N003357488 or C12N00151135 or A61K004748569 or G01N003357438 or G06T220730096 or G01N003357496 or G01N003357426 or C07K00163053 or C07K00163069 or G01N003357449 or C12N00050693 or A23V2200308 or C07K00163015 or A61K004748584 or C07K00163007 or C07K00163046 or C07K00163061 or G01N003357446 or A61K20395152 or A61K2039585 or C07K0016303 or A61K00511045 or G01N28007028 or G01N00335743 or A61K003513 or A61K004748638 or C07K00163023 or G01N00335017 or G01N00335748 or A61K0035768 or A61K00474863 or G01N233382 or G01N003357411 or C07K00163076 or A61K004748615 or G01N003357442 or Y10S0436813 OR A61K004748576 or A61K00511072 or C07K00163038 or A61K00511057 or A61K00511048 or C12N00050093 OR A61K004748607 or Y10S0977911 or A61K00381764 or G01N003357476 or G01N003357469 or A61K0051106 or A61K004505 or G01N203357403 or G01N203357461 or G01N203357465 or G01N203357453 or G01N203357457) OR UC=(514/19.3 or 435/6.14 or 435/7.23 or 424/155.1 or 424/277.1 or 424/174.1 or 514/19.4 OR 424/138.1 or 530/388.8 or 514/19.5 or 530/387.7 or 514/19.2 or 514/19.6 or 424/181.1 or 530/389.7 or 514/19.8 or 436/64 or 530/388.85 or 424/156.1 or 514/19.9 or 435/330 or 800/10 or 435/344 or 436/813 or 435/344.1 or 514/19.7 or 977/911 or 424/573 or 977/912 or 607/901) OR IC=(A61P003500 or G01N0033574 or A61P003502 or A61P003504 or C07K001630 or C12N000509 or A61K003513) OR FTC=((2G045 OR AA26) or (4B018 OR ME08) or (4C082 OR MA01) or (4C085 OR AA21) or (4C085 OR LL18) or (4C086 OR ZB26) or (4C088 OR ZB26) or (4H048 OR AB28)) OR FIC=(G01N0033574 or G01N0033574A or G01N0033574B or G01N0033574C or G01N0033574D or C07K001630 or C07K001632 or C12N000509 or A61B001000T or A61K0039395E or A61K0039395T or A61M000136555) AND ALLD>(*ACANTHOMA or *ADAMANTINOMA* or *ADENOCARCINOM* or

ADENOMATOID or *ADENOMATOUS* or *ADENOMYOMA* or
 ANGIOFIBROMA or *ANGIOKERATOMA* or *ANGIOLIPOMA*
 or *ANGIOMYOLIPOMA* or *APUDOMA* or
 BIRT\$1HOGG\$1DUBE or *BLASTOMA* or *BRACHYTHERAP*
 or *BRAF-RESISTANT* or *CANCER* or *CANCEROSTA* or
 CARCINOGEN or *CARCINOID* or *CARCINOM* or
 CARCINOSARCOMA or *CEMENTOMA* or *CHONDROMA* or
 CHORDOMA or *CONDROMA* or *CRANIOPHARYNGIOMA*
 or *CYSTADENOMA* or *DENYS\$1DRASH* or *ENDOTHELIOM*
 or *EPITHELIOMA* or *ERYTHROLEUKEM* or *FRAUMENI* or
 GANGLIONEUROMA or *GERMINOMA* or *GLIOBLASTOM*
 or *HAMARTOMA* or *HYPERPLASIA* or *LAMBERT\$1EATON*
 or *LEUKAEMI* or *LEUKEMI* or *LEUKOPLAKIA* or
 LEUKOSIS or *LIPOBLASTOMA* or *LUTEOMA* or
 LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS or *LYMPHANGIOMA* or
 LYMPHANGIOMYOMA or *LYMPHOM* or
 MACROGLOBULINEMIA or *MALIGNAN* or
 MASTOCYTOMA or *MASTOCYTOSIS* or *MELANOM* or
 MELANOTIC or *MENINGIOMA* or *MESENCHYMOMA* or
 MESONEPHROMA or *METASTASE* or *METASTASI* or
 MYELOCYTIC or *MYELOLIPOMA* or *MYELOMA* or
 NEOPLASIA or *NEOPLASM* or *NEOPLASTIC* or
 NEPHROMA or *NEURILEMMOMA* or *NEUROCYTOMA* or
 NEUROMA or *NEUROTHEKEOMA* or *ODONTOMA* or
 OPSOCLONUS\$1MYOCLONUS or
 OSTEOCHONDROMATOSIS or *PARAGANGLIOMA* or
 PERICYTOM or *PEUTZ\$1JEGHERS* or
 PHEOCHROMOCYTOMA or *PILOMATRIXOMA* or
 PINEALOMA or *PLASMACYTOMA* or *PROLACTINOMA* or
 PSEUDOMYXOMA or *RHABDOID* or *SARCOMA* or
 SOMATOSTATINOMA or *TERATOMA* or *THECOMA* or
 THELIOMA or *THYMOMA* or *TUMOR* or *TUMOUR* or
 ZOLLINGER\$1ELLISON or ENCEPHALITIS or
 ERYTHROPLASIA or EXOSTOSES or FIBROMA or GLIOMA or
 LIPOMA or NEVUS or OSTEOMA or POLYPS or VIPOMA or WAGR
 or "WILMS TUMOR" or "ABERRANT CRYPT FOCI" or "ACTH
 SYNDROME" or "ACTINIC KERATOSIS" or "ADENOMATOUS
 POLYPOSIS" or "ATYPICAL SQUAMOUS" or "CERVICAL

DYSPLASIA" or "ECTOPIC ACTH" or "EWING SARCOMA" or
"EWINGS SARCOMA" or "EWING'S SARCOMA" or "HODGKIN
LYMPHOMA" or "HODGKINS LYMPHOMA" or "HODGKIN'S
LYMPHOMA" or "LIMBIC" or "LYMPHOMATOID
GRANULOMATOSIS" or "LYPHOMATOID GRANULOMATOSIS"
or "PAGET DISEASE" or "SMALL ADENOMA PLEOMORPHIC" or
"SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL" or "TRANSVERSE MYELITIS"
or "TUBEROUS SCLEROSIS" or "URTICARIA PIGMENTOSA" or
"XERODERMA PIGMENTOSUM") AND AC=(TW) AND
(AY>=(2006) AND AY<=(2015));

附件二：盛行癌症關鍵字

癌症種類	keywords	癌症種類	keywords
氣管、支氣管 和肺癌	((lung or Pulmonary or trachea* or bronchus) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	肝和肝內 膽管癌	((hepatic or liver or (gall duct) or (bile duct) or (choleochal duct) or (biliary tract)) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))
結腸、直腸 和肛門癌	((colon or colorectal or colo*rectal or anal or anus or rectum) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	女性乳房 癌	((breast or Masto* or mammary) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))
口腔癌	((Oral or buccal) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	前列腺(攝 護腺)癌	((prostat*) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))
胃癌	((stomach or gastric) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	胰臟癌	((Pancreas or pancreatic) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))
食道癌	((esophag*) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	子宮頸及 部位未明 示子宮癌	((Womb or Uterus or hystera or Cervix or (Neck of uterus)) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))

淋巴癌 (Lymphoma)	((lymph*) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour)) or lymphoma)	白血病 (Leukemia)	(leukemi* or leukosis)
膀胱癌	((bladder) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))	甲狀腺癌	((Thyreoglandular or thyroid) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))
黑色素癌 (Melanoma)	(Melanoma or melanocytoma)	腎或腎盂 癌	((Renal or Kidney or (Renal pelvis) or (pelvis renalis)) NEAR5 (cancer or carcinoma or tumor or neoplasm or tumour))

附件三：問卷格式

主問卷

敬啟者，

為強化我國產、學、研專利管理能力，瞭解我國重要醫藥產業發展趨勢，本局刻正進行癌症治療有關發明之專利趨勢探討。本研究計畫首先透過公開專利資料庫分析我國 2006-2015 年間申請之癌症治療相關專利案，歸納我國癌症有關藥物分子開發與化學領域及診斷與手術儀器開發領域之領先研發者，並希望透過本問卷，了解本領域領先研發者之專利布局策略與意見，期有助於未來專利管理輔導業務之規劃與推行。

本問卷係針對學術研發單位之專利管理模式進行調查，調查基礎為貴單位向本局申請之已公開癌症有關藥物分子開發與化學領域及診斷與手術儀器開發領域發明(如附件清單)。問卷調查結果將僅以整體數據之統計及評析方式呈現於本局年度「我國癌症治療專利趨勢探討」報告中，報告內容將不涉及個案專利資訊(例如申請人、發明人、專利案號等)與其問卷填覆內容(例如個案研發經費來源或專利技術轉移狀態等)之對應訊息。

本問卷所有題目皆可複選。敬請於 106 年 7 月 15 日前以傳真或電子郵件形式惠賜調查結果(傳真：(02)2377-0877；電子郵件信箱：yjkuo20816@tipo.gov.tw)，任何問題請聯繫郭小姐((02)2376-5350)，十分感謝貴單位的協助。

一、專利(如附件專利清單)之研發經費來源,另請於附件專利清單中「經費/技術移轉狀態」欄位勾選適當選項:

- 單位內經費(例如校內年度經費)
- 個案申請政府經費(例如科技部、衛生福利部)
- 產業合作
- 其他_____

二、專利管理與布局:

二-1、前期準備(說明書與申請專利範圍撰寫):

- 由單位組成專門組織(例如研發處等)或與事務所合作統一提供撰寫協助或諮詢
- 發明人自行委託事務所協助撰寫
- 發明人自行撰寫
- 其他_____

二-2、專利申請:

二-2.1、發明專利申請模式:

- 由單位組成專門組織(例如研發處等)統籌規劃、布局並統一提出專利申請
- 由單位組成專門組織(例如研發處等)統籌規劃、布局,但交由發明人自行提出專利申請
- 單位僅提供諮詢,發明人自行規劃、布局及提出專利申請
- 發明人獨立規劃、布局及提出專利申請

二-2.2、專利布局、申請之經費來源:

- 單位內獨立經費統籌支應
- 發明人自行支應經費
- 發明人自籌,例如產業合作、申請政府經費等
- 其他_____

二-3、專利維護

二-3.1、取得專利後之專利維護管理(例如舉發案件回應等)模式：

- 由單位組成專門組織(例如研發處等)統籌維護管理
- 由單位組成專門組織(例如研發處等)統籌規劃管理模式，但交由發明人自行維護、管理
- 單位僅提供諮詢，發明人自行維護、管理
- 發明人獨立維護、管理

二-3.2、專利維護費(例如年費)來源：

- 單位內獨立經費統籌支應
- 發明人自行支應經費
- 發明人自籌，例如產業合作、申請政府經費等
- 其他_____

三、技術轉移

三-1、技術轉移管理模式：

- 完全自行研發持有，暫無移轉規劃(續接問題四)
- 由單位組成專門組織(例如研發處等)統籌管理技術轉移事項
- 單位僅提供諮詢，由發明人自行規劃、接洽
- 發明人獨立規劃、接洽

三-2、技術轉移現況：請於附件專利清單中「經費/技術移轉狀態」欄位勾選適當選項

四、意見與建議

四-1、對於專利申請與維護，貴單位希望政府提供何種協助：

- 簡化申請流程
- 減免行政費用(例如申請費、年費等)
- 加速審查
- 辦理專利法規、專利撰寫、行政申請流程、基準及訴訟案例

有關課程

其他_____

四-2、對於技術轉移，貴單位希望政府提供何種協助：

提供媒介平台

提供法規諮詢

其他_____

四-3、貴單位對於海外智慧財產訴訟費用保險制度之看法：

希望政府輔導適當保險公司提供相關保險服務

希望非採保險制度，而是於海外訴訟發生時由政府提供訴訟費用補助

其他_____

四-4、貴單位是否曾經使用財團法人專利檢索中心之專利「前案檢索」或「技術現況分析」等付費服務？

是，對此項服務之建議：

否，原因為：

未曾得知此類服務

費用昂貴

其他_____

副問卷(格式)

編號	經費/技術轉移狀態	申請人	發明人	申請案號	公開號	專利名稱	摘要
1	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 研發經費 <input type="checkbox"/> 單位內經費 <input type="checkbox"/> 政府經費 <input type="checkbox"/> 產業合作 <input checked="" type="checkbox"/> 技術轉移狀態 <input type="checkbox"/> 尚未技術轉移 <input type="checkbox"/> 持續產學合作開發之轉移模式 <input type="checkbox"/> 已完全技術轉移，轉移時之研發階段為： <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 進入人體試驗階段前已完全轉移 <input type="checkbox"/> 獨立或產學合作開發至人體試驗階段進行轉移 <input type="checkbox"/> 已臻商品化階段轉移 						