

2022 年
經濟部智慧財產局
產業專利分析與佈局競賽
報告書

團隊名稱： 瘋狂的細胞小將

競賽主題： 健康大未來

競賽題目： 免疫細胞療法之專利分析與佈局

中 華 民 國 1 1 1 年 9 月 3 0 日

初賽評審建議與回應

評審項目	項次	評審建議	團隊說明	頁碼
所屬技術及產業現況分析	1	法規介紹可以多補充中國及歐洲法規。	<p>歐盟法規以管理產品（藥品）為主，由 2004/23/EC 指令及法規 1394/2007/EC 規範四類先進治療產品，並且藥物上市許可需經由先進療法委員會進行評估，再由人用醫藥產品委員會批准驗證。另外，在 2001/83/EC 指令第 3（7）條以及 1394/2007/EC 規則第 28（2）條引入了醫院豁免條款。詳述於本研究第參章第二節第四點之歐洲。</p> <p>中國法規以雙軌制度管理，由國家衛生健康委員會管理，且現階段只能用於臨床研究，而醫藥品由國家藥品監督管理局進行監督。細胞治療監管政策分為三個時期，現今進入全面規範階段，積極推動此產業，2017 年發布《「十三五」生物產業發展規劃》以及《「十三五」衛生與健康科技創新專項規劃》，各地方政府響應於 2021 年推動政策。另 2018 年，國家知識產權局發布《知識產權重點支持產業目錄（2018 年本）》，將幹細胞、免疫治療及細胞治療等，納入知識產權支持的產業。詳述於本研究第參章第二節第五點之中國。</p>	p.25 、26
	1	標的範圍太大，故檢索結果可能需要再多做確認，或是進行縮減。有提到產業鏈，建議可用在限縮關鍵字或主題上。	<p>本研究經了解相關研究背景後，可知再生醫療分為三類，其中細胞治療又可分為三類，免疫細胞、幹細胞及其他體細胞，故本研究將專利分析標的限縮至免疫細胞治療。</p> <p>目前已用人工篩選排除無關文件，未來可考慮將精準醫療或精準診斷等產業鏈相關關鍵字加入篩選條件，感謝評審的建議。</p>	-
專利分析方法與實作	2	關鍵字直接下「細胞治療」，應該會少掉一些重要案件。	感謝評審建議，經檢視關鍵字後，有比較關鍵字有「細胞治療」與沒有「細胞治療」的情形，因為本研究以「細胞治療」技術為聚焦討論的方向之一，雖有其他同義字或替代字詞，但我們發現重要技術在說明書中都會特別強調「細胞治療」，因此我們認為「細胞治療」是必須具備的關鍵字。	-
	3	檢索式一些關鍵字只下在 TI，會漏掉很多重要案	感謝評審建議，目前檢索式只有在用 NOT 排除關鍵字時，才會下在標題，目的是為了	-

	件。	排除欲刪除的關鍵字下在其他欄位，會有誤刪的情形。	
4	提及日本較早發展免疫治療，並導入日文檢索，但結果 JP 的案量很少。申請人中前 20 都沒 JP。	日本以再生醫療三法建立國內法規基礎，並且頒布法令推動產業發展，截至 2019 年底日本共有 3785 項治療計畫及 153 項研究計畫執行 ¹ ，相比全球 1066 項再生醫療臨床試驗，其數量具可觀的成果，且由圖 31 亦可看到日本專利權人早在 2000 年就持續積極佈局，然而受限於日本專利權人基數規模較小，相比美中兩國顯得會產出日本專利數少之表徵。 另外，除了上述日本專利權人基數規模較小，本團隊認為亦可能是日本雙軌雙法制度下衍生之醫療技術對專利申請之迫切需求不高，例如美國以產品方式管理，其所需之規格遠高於醫療技術，產品導向之管理可能帶動周邊專利之申請，使得美國專利數量遠高日本。	-
5	檢索歷程從 2000 年開始，可能無法看到整體技術分析樣貌，表四 S1 做了時間區間限定，可再斟酌。	謝謝評審提醒，本研究在選擇時間軸時有考量到此問題，但評估到本分析標的為新興技術，其發展主要為近 20 年開始，且經過檢索發現相較於 2018 年 1322 件，2000 年的 31 件申請數量稀少，再考量到各先進國家為近 10 年開始開放此技術之施行，本團隊決定以專利有效期限為 20 年區間進行分析，以近 20 年時間為限，將技術分析時間設定區間。	-
6	技術功效分析的十分詳細，建議補充產出過程。	將免疫細胞分為六大類，參考第貳章第二節第二點之敘述將技術分為五類，功效區分為四類，最後疾病的應用分為四種。將基因工程免疫細胞分為七大類，利用基因工程修飾細胞的方法，將技術分為兩類，功效區分為五類，最後疾病的應用分為四種。詳述於本研究第伍章第七節整體免疫細胞之技術分析及基因工程免疫細胞之技術分析。	p.75
7	IPC 只用到 3 階比較可惜。	感謝評審的建議，已將 IPC 分析進階至 5 階。詳述於第伍章第一節至第六節。	p.37-74
8	建議可簡述人工篩選條件。	去除無關文件，如：小分子抗體藥物、微脂體、幹細胞治療、軟骨細胞治療等其他非免	-

¹ 2022 日本在生醫學有哪些重要發展成果？環球生技，網站：
<https://news.gbimonthly.com/tw/article/show.php?num=1577>（最後拜訪日：2022 年 09 月 30 日）

9	P.30 之 S2 的篩選可以進一步精進。	疫細胞之細胞療法的應用。 感謝評審的建議，目前已用人工篩選排除無關文件，未來可考慮將評審建議之產業鏈為切入點，用於精進關鍵字，並加入篩選條件。	-
10	大多趨勢分析、IPC 分布…等都沒有進一步說明非常可惜，僅將圖表數值帶過實為可惜。	感謝評審的建議，已將 IPC 分析進階至 5 階，並且進一步說明趨勢分析、IPC 分布等各個圖表。詳述於第五章第一節至第六節。	p.37-74
1	有具體的證據支持國家佈局策略，技術功效內的佈局論述建議可更加深入解說。	感謝評審的建議，已進一步說明技術功效內的佈局論述與建議。詳述於第五章第七節。	p.75
2	佈局策略建議之技術僅用 IPC 3 階來分析建議略顯可惜，建議可結合技術圖分析之技術功效資訊，將可更為具體。	感謝評審的建議，未來會將 IPC 3 階和 5 階與技術圖分析之技術功效資訊，加以結合精進分析。	-
3	包含公司與學研個別分析，可詳細比對差異或趨勢。	前 20 大專利權人的佈局狀況，以公司與學研機構分類，中國公司集中佈局於中國市場，其餘非中國公司，重視美國、中國及日本市場；學研機構並無特別偏好的市場，對於各國市場皆重視。詳述於第陸章第一節第一大點之（三）全球資料庫前 20 專利權人優先權及各專利之佈局狀況（微觀）。	p.83-85
4	臺灣部分的專利較不多，可多針對臺灣企業與技術給出策略與建議。	臺灣的專利較不多，可能是因為近幾年政府才開始以政策推動細胞治療，但近期政府先以特管法開放細胞治療，且未來將以再三法規範此產業，因此，未來臺灣企業可以利用地緣優勢搶先對臺灣市場進行佈局，針對臺灣企業與技術的策略與建議，詳述於第柒章結論。	p.94

目錄

第壹章、緒論.....	1
第一節、研究背景.....	1
第二節、研究目的與動機.....	1
第貳章、分析標的說明與技術介紹.....	3
第一節、細胞治療.....	3
一、介紹.....	3
二、細胞類型.....	3
(一) 免疫細胞.....	3
(二) 幹細胞.....	5
(三) 其他體細胞.....	6
三、細胞療法應用及類型.....	7
(一) 幹細胞療法.....	7
(二) 免疫療法.....	8
(三) 其他細胞療法.....	10
第二節、細胞治療技術說明.....	11
一、細胞治療及製備流程.....	11
(一) 細胞來源的採集及運輸.....	11
(二) 細胞處理、培養及儲存.....	12
(三) 細胞培養與技術.....	12
二、製備細胞的技術.....	13
(一) 體細胞技術.....	13
(二) 體基因修飾及基因組編輯技術.....	13
(三) 細胞可塑性.....	13
(四) 3D 印刷技術及支架.....	14
第三節、分析標的.....	14
第參章、產業概況.....	15
第一節、全球細胞治療市場.....	15
一、全球細胞治療市場概況.....	15
二、上市產品與領導廠商.....	18
第二節、相關法律規範.....	18
一、臺灣.....	19

(一) 現行法規	19
(二) 新法制定	21
二、日本	22
(一) 再生醫療安全確保法	22
(二) 藥機法	23
三、美國	24
(一) 細胞治療相關產品管理法規	24
(二) 加速核准再生先進療法 (Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT)	24
四、歐洲	25
(一) 歐盟細胞和組織指令 (European Tissues and Cells Directive, EUCTD)	25
(二) 1394/2007/EC 規則	25
五、中國	26
(一) 細胞治療監管政策與法規	26
(二) 優惠以及鼓勵政策的推動	26
第三節、細胞治療產業鏈	27
一、細胞治療產業上游	27
二、細胞治療產業中游	27
三、細胞治療產業下游	27
第四節、臺灣目前細胞治療發展現況	28
一、臺灣產業現況	28
二、臺灣細胞治療產品	31
第五節、小結	32
第肆章、檢索策略與過程	33
第一節、確立研究主題之範圍	33
第二節、建立檢索策略與檢索條件	33
一、擬定檢索策略	33
二、檢索式編列	33
三、檢索過程	34
(一) 中+英文檢索式	35
(二) 日文檢索式	35
第三節、產業專利趨勢分析	35
第伍章、智財分析	36

第一節、國際專利管理趨勢	36
一、歷年申請趨勢	36
二、技術生命週期分析	37
三、國家或地區分析	38
(一) 國家或地區別專利分析	38
(二) 國家或地區別歷年申請專利趨勢分析	39
四、專利權人分析	41
(一) 主要專利權人分析	41
(二) 主要專利權人歷年申請趨勢	44
五、IPC 分析	46
(一) IPC 專利件數分析	46
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	49
(三) 各資料庫 IPC 分類號之專利件數分析	50
(四) 專利權人 IPC 分析	51
第二節、美國專利資料庫	53
一、專利件數歷年趨勢分析	53
二、國家/地區分析及其歷年申請分析	53
三、IPC 分析	54
(一) IPC 專利件數分析	54
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	55
第三節、歐洲專利資料庫	57
一、專利件數歷年趨勢分析	57
二、國家/地區分析及其歷年申請分析	57
三、IPC 分析	58
(一) IPC 專利件數分析	58
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	59
第四節、日本專利資料庫	61
一、專利件數歷年趨勢分析	61
二、國家/地區分析及其歷年申請分析	61
三、IPC 分析	62
(一) IPC 專利件數分析	62
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	63

第五節、中國大陸專利資料庫	65
一、專利件數歷年趨勢分析	65
二、國家/地區分析及其歷年申請分析	65
三、IPC 分析	66
(一) IPC 專利件數分析	66
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	67
第六節、中華民國專利資料庫	69
一、專利件數歷年趨勢分析	69
二、國家/地區分析及其歷年申請分析	69
三、IPC 分析	70
(一) IPC 專利件數分析	70
(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析	71
第七節、技術功效矩陣	73
一、 整體免疫細胞之技術分析	73
(一) 免疫細胞-技術分析	73
(二) 免疫細胞-功效分析	74
(三) 免疫細胞-應用分析	74
二、 基因工程免疫細胞之技術分析	75
(一) 基因工程免疫細胞-技術矩陣分析	76
(二) 基因工程免疫細胞-功效矩陣分析	76
(三) 基因工程免疫細胞-應用矩陣分析	77
第陸章、智財佈局策略	78
第一節、專利佈局策略分析	78
一、主要專利權人佈局分析	78
(一) 專利權人國別申請優先權國家趨勢	78
(二) 優先權專利佈局後據此申請其他資料庫之趨勢 (宏觀)	80
(三) 全球資料庫前 20 專利權人優先權及各專利之佈局狀況 (微觀)	81
二、臺灣專利權人分析	83
第二節、臺灣產業發展策略與建議	84
一、臺灣企業之優勢及機會	84
二、臺灣免疫細胞治療產業發展之問題與挑戰	85
(一) 有限批准的細胞治療和適應症	85

(二) 細胞治療成本	85
(三) 基礎設施的興建	85
(四) 人力資源	85
(五) 細胞製備場所的認可機制	86
三、 臺灣免疫細胞治療產業突破方向與策略建議	87
(一) SWOT 及策略分析	87
(二) 產業建議與說明	88
第七章、結論	92
第十章、參考資料	93
第十一章、附錄	96

圖 目 錄

圖 1、再生醫療三大領域.....	2
圖 2、吞噬作用（phagocytosis）.....	4
圖 3、先天及後天免疫反應引起的體內抗體濃度.....	5
圖 4、先天及後天免疫系統對應的細胞類型.....	5
圖 5、幹細胞分化示意圖.....	6
圖 6、三種細胞療法的差別.....	7
圖 7、CAR-T 治療流程圖.....	9
圖 8、我國細胞治療執行流程.....	11
圖 9、全血的細胞組成.....	12
圖 10、技術成熟度曲線模型.....	16
圖 11、2021 年度 Gartner 生命科學領域技術成熟度曲線.....	16
圖 12、細胞治療產業之全球市場產值規模預測.....	17
圖 13、近年免疫細胞治療臨床試驗執行數量.....	17
圖 14、各地區 CAR-T 之市場規模預測.....	18
圖 15、特管辦法開放的六大類自體細胞.....	19
圖 16、臺灣再生醫療製劑相關規範與指引.....	20
圖 17、臺灣細胞治療產品申請流程及架構圖.....	21
圖 18、細胞治療產業鏈.....	28
圖 19、已核准之各項自體細胞治療項目占比.....	29
圖 20、臺灣細胞治療臨床案件數之百分比.....	30
圖 21、臺灣醫療機構參與計畫之百分比.....	30
圖 22、臺灣製備場所屬機構參與計畫之百分比.....	31
圖 23、國際再生醫療製劑核准現況.....	31
圖 24、專利分析研究流程圖.....	33
圖 25、各資料庫專利申請數量.....	36
圖 26、專利歷年申請趨勢分析.....	37
圖 27、專利技術生命週期圖（申請日，間隔一年）.....	38
圖 28、國家或地區別專利分析.....	39
圖 29、專利權人所屬國家歷年申請趨勢.....	40
圖 30、優先權所屬國家件數歷年申請趨勢.....	40
圖 31、以百分比顯示專利權人所屬國家歷年申請案件量.....	41

圖 32、主要專利權人分析	44
圖 33、專利權人歷年申請趨勢曲線圖（公司）	45
圖 34、專利權人歷年申請趨勢曲線圖（學研）	46
圖 35、三階第一 IPC 及 IPC 分布比較圖	47
圖 36、第一 IPC 及 IPC 分布比較	49
圖 37、三階 IPC 歷年申請趨勢分析	50
圖 38、五階 IPC 歷年申請趨勢分析	50
圖 39、各資料庫三階 IPC 分類號分佈	51
圖 40、以百分比顯示各資料庫三階 IPC 分類號分佈	51
圖 41、主要專利權人之三階 IPC 分析（百分比）	52
圖 42、主要專利權人之 IPC 分析（百分比）	52
圖 43、美國專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析	53
圖 44、美國專利資料庫之專利權人所屬國家分析	54
圖 45、美國專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢	54
圖 46、美國資料庫之三階 IPC 分布圖	55
圖 47、美國資料庫之五階 IPC 分布圖	55
圖 48、美國資料庫三階 IPC 專利件數歷年申請趨勢分析	56
圖 49、美國資料庫五階 IPC 專利件數歷年申請趨勢分析	56
圖 50、歐洲專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析	57
圖 51、歐洲專利資料庫之專利權人所屬國家分析	58
圖 52、歐洲專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢	58
圖 53、歐洲資料庫三階 IPC 分類號分佈	59
圖 54、歐洲資料庫五階 IPC 分類號分佈	59
圖 55、歐洲資料庫三階 IPC 專利件數歷年趨勢	60
圖 56、歐洲資料庫五階 IPC 專利件數歷年趨勢	60
圖 57、日本專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析	61
圖 58、日本專利資料庫之專利權人所屬國家分析	62
圖 59、日本專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢	62
圖 60、日本資料庫三階 IPC 分類號分佈	63
圖 61、日本資料庫五階 IPC 分類號分佈	63
圖 62、日本資料庫三階 IPC 分類專利件數歷年申請趨勢	64
圖 63、日本資料庫五階 IPC 分類專利件數歷年申請趨勢	64

圖 64、中國專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析	65
圖 65、中國專利資料庫之專利權人所屬國家分析	66
圖 66、中國專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢	66
圖 67、中國資料庫三階 IPC 專利件數分佈	67
圖 68、中國資料庫五階 IPC 專利件數分佈	67
圖 69、中國資料庫之三階 IPC 專利件數歷年趨勢	68
圖 70、中國資料庫之五階 IPC 專利件數歷年趨勢	68
圖 71、臺灣專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析	69
圖 72、臺灣專利資料庫之專利權人所屬國家分析	70
圖 73、臺灣專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢	70
圖 74、臺灣資料庫之三階 IPC 專利件數分佈	71
圖 75、臺灣資料庫之五階 IPC 專利件數分佈	71
圖 76、臺灣資料庫三階 IPC 專利件數歷年趨勢	72
圖 77、臺灣資料庫五階 IPC 專利件數歷年趨勢	72
圖 78、免疫細胞-技術矩陣圖	74
圖 79、免疫細胞-功效矩陣圖	74
圖 80、免疫細胞-應用矩陣圖	75
圖 81、基因工程細胞-技術矩陣圖	76
圖 82、基因工程細胞-功效矩陣圖	77
圖 83、基因工程細胞-應用矩陣圖	77
圖 84、各資料庫之三階 IPC 分類號比較圖	79
圖 85、前十大公司專利佈局情形	82
圖 86、前十大學研機構專利佈局情形	83
圖 87、臺灣專利權人之專利第一 IPC 分布	84
圖 88、110 年審查缺失案件統計資料	86
圖 89、SWOT 分析圖	87
圖 90、各年度 GTP 訪查案件捐贈者分類統計圖	88

表目錄

表格 1、細胞分類.....	6
表格 2、同義字外文檢索表.....	34
表格 3、檢索所使用之 IPC 分類號代碼說明.....	34
表格 4、中文和英文關鍵字檢索流程.....	35
表格 5、日文關鍵字檢索流程.....	35
表格 6、前 20 大專利申請人之申請件數統計.....	44
表格 7、主要專利權人歷年申請趨勢.....	45
表格 8、三階 IPC 分類號數量分佈與說明.....	47
表格 9、主要 IPC 分類號數量分佈與說明.....	48
表格 10、專利權人所屬國別申請優先權國家統計.....	80
表格 11、申請人國別取得優先權後之專利佈局.....	81
表格 12、主要專利權人佈局狀況.....	82
表格 13、臺灣專利權人專利件數之第一 IPC 分析及專利資料庫分析.....	84

第壹章、緒論

第一節、研究背景

隨著全球人口高齡化，對老年醫療的需求也逐漸提升，傳統的藥物治療或生物製劑已無法滿足現今的醫療需求，生醫領域開始轉向研究再生醫療，此種新興醫療技術可取代、修復及再生受損的組織或器官，或將加工處理的細胞，輸回患者體內，增強自身的免疫來協助攻擊外來病原體或腫瘤細胞等，以達到治療疾病的目的，因此再生醫療成為近年國際醫療發展的主流趨勢之一。

有鑑於再生醫療的研究快速興起且各項技術逐漸成熟，各國除了開始立法監管此項新興技術，更推行政策加速再生醫療的發展，如：日本之再生醫療推進法、藥機法；美國之公共衛生服務法、21世紀治療法案；歐盟之 2003/23/EC 號指令、1394/2007 號規則等。

我國則是從 5+2 產業創新計劃，將生技產業視為扶植重點之一，並於 2021 年通過《生技醫藥產業發展條例》之修正法案擴大租稅獎勵及納入再生醫療、精準醫療及數位醫療等新興項目，及近期推動「再生醫療三法」，草案內容提及將祭出再生醫療基金、設立國家級細胞庫及縮短研發時間幫助提早搶市，或透過租稅優惠政策帶動再生醫療及其他新興醫療等較高技術門檻的產品發展。

再生醫療法規管理方面，我國是採取醫療技術與製劑產品的雙法雙軌制，先以特管辦法、藥事法開放細胞治療技術施行計畫，並鼓勵相關技術研發，後擬定再生醫療三法草案，期以逐漸完善整體產業環境及確保醫療品質，由此可見我國對再生醫療發展的重視。

第二節、研究目的與動機

根據臺灣食品藥物管理署（食藥署）的定義，再生醫療係指將細胞、基因用於人體構造或功能之重建或是用於人類疾病之治療或預防，以治療方式及技術分類又可分為三大領域，細胞治療、基因治療和組織工程²。

近年來細胞治療為再生醫療研究的重點項目，國際上有許多細胞製劑產品已核准上市，國內相關學研機構及業者亦積極投入，先進國家邁入人口高齡化，另外，癌症發生率逐年上升，皆為推助免疫細胞相關技術的發展。諸多研究報告顯示細胞治療領域將穩健成長，如 Precedence Research 的報告顯示近十年擬以 21.72% 的年複合成長率高速成長，據此，細胞治療在未來十年具有巨大的潛在商機。

在我國除了前述的法令及政策的獎勵，近年來亦有「再生醫療三法」研擬審議中，待三讀通過後，將大幅擴大細胞製劑的適用範圍，預期未來會有許多業者投入我國再生醫療領域，然而與國際上各個先行開放發展的國家相比，我國市場規模較小且資源有限，尚難以全領域或全產業鏈方式發展再生醫療，故該如何有效投入資源是臺灣細胞治療領域未來發展的關鍵。

綜上所述，再生醫療領域分為細胞治療、基因治療及組織工程，預估其市場規模的發展性均可穩健增長，惟本研究經專利檢索後，得到的專利數量過於龐大，故本研究經瞭解細胞治療背景，其可分為三類，免疫細胞、幹細胞及其他體細胞，最終將研究主題鎖定於「免疫細胞治療」產業技術，透過專利檢索與分析，試圖了解現存專利技術、評估技術發展潛力及推估未來技術趨勢，期望可供臺灣廠商研發及佈局的方向。

2再生醫療製劑管理條例草案總說明，衛生福利部，網站：<https://ibmi.taiwan-healthcare.org/data/tmp/20220117/202201176w5wz5.pdf>（最後拜訪日：2022年08月04日）

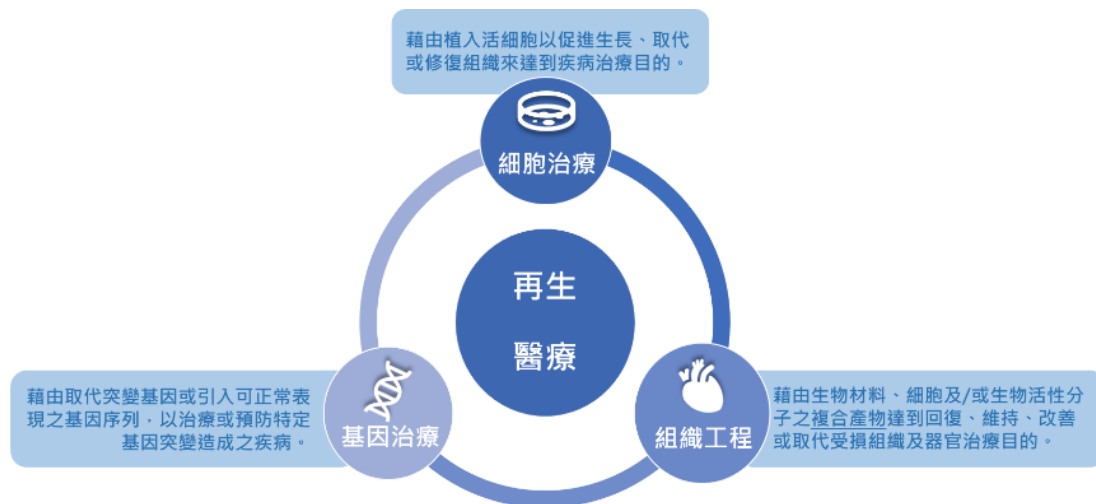


圖 1、再生醫療三大領域³

³ 本研究重製圖片，改編自：洪文怡高級審查委員，再生醫療製劑管理條例立法前後之管理說明，第 91 屆藥事論壇講座，衛生福利部食品藥物管理署，網站：

<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f637344870272867287&type=2&cid=34853>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

第貳章、分析標的說明與技術介紹

第一節、細胞治療

一、介紹

傳統藥品是由藥廠化學合成製造的小分子為主，具有明確的作用機轉，例如日常生活中常見的藥物如抗生素及消炎藥等，約一、二十年前開始國際市場逐漸上市各類標靶藥物，包含參與干擾腫瘤細胞訊息傳遞、阻止腫瘤血管新生的抑制劑、使腫瘤細胞死亡的細胞凋亡誘導藥物、針對癌細胞或免疫細胞上特殊抗原結合的單株抗體，或調節免疫細胞功能間接作用於癌細胞等。近年來上述的各種藥物相繼發展，仍然無法滿足於現今患者的需求，所以經過多年臨床實證安全性的細胞治療陸續被各國衛生主管機關核准於施行。

「細胞治療」是一種新興療法，顧名思義就是利用特殊的「細胞」施行於人體身上以達到「治療」病症的效果，依據細胞宿主的來源，可以區分為「自體細胞 (autologous cells)」及「同種異體細胞 (allogeneic cells)」。有別於製造過程可控性高的化學合成藥物，和可以針對某種已知且確定目標的標靶藥物，細胞治療的原料細胞是經由患者身上取得後送至合格的製備場所進行培養及製備等程序，並回輸或移植至患者體內，雖然每位患者細胞來源、種類、製備的環境及生產過程不同，其細胞的數量、純度、安全性及有效性有很大的差異，細胞治療所產生的副作用相較於傳統的藥品緩和，而細胞治療屬於高度客製化的醫療行為，因此，意味著細胞的高度特異性及製程多樣性等，以下擬介紹細胞種類、細胞治療的流程、細胞製程、應用面及其相關技術，供讀者先行了解細胞治療的核心及周邊技術。

二、細胞類型

細胞治療中，不同種類的細胞在研究及臨床上發現到具有不同的特性及療效，所以針對患者自身不同治療目的需求，會選擇適用自身適應症的細胞種類，例如罹患實體癌的患者經標準治療無效時，便會考慮使用自體的免疫細胞進行癌症的治療；若患者隨年紀增長而逐漸顯現出膝關節缺損，對於現有治療方式如物理治療或口服止痛藥 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, 非類固醇消炎藥) 仍無法有效改善，亦可經醫生評估後使用自體軟骨細胞或自體間質幹細胞修補膝關節，對於諸多現有的藥品及醫療技術無法解決的病症，細胞治療提供新的解決方案，依據不同的治療方式及細胞特徵，可以分為三類，免疫細胞、幹細胞及其他細胞。

(一) 免疫細胞

泛指所有參與免疫反應或與免疫反應相關的細胞總稱。當我們的身體被外來的病毒或細菌等病原體入侵時，免疫細胞會開始辨識抗原，進而啟動體內一連串的免疫反應，以保護人體免於病發或減緩病徵發生。免疫細胞除了能直接吞噬及毒殺病原體外，同時也會建立「後天免疫 (adaptive immunity)」，以確保未來遭遇到一樣的病原體入侵時能迅速反應並令其被消滅。根據免疫細胞抵抗病原的方式可分為「先天免疫系統」和「後天免疫系統」二類。

1. 先天免疫系統 (Innate immunity)

先天免疫系統又稱為固有免疫、非特異性免疫或非專一性防禦，是生物體內的非特異性且無記憶性的免疫反應。當外來的病原體侵入體內時，先天免疫系統會迅速抵抗以作為免疫系統中的第一道防線，並涉及到多種免疫細胞的機轉，包含巨噬細胞、嗜中性

球或樹突細胞等，這些細胞第一時間可以針對病原體的細胞膜上抗原作出反應，如圖 2 所示的免疫細胞吞噬作用，可以不局限於辨識單一種類的抗原，並進行吞噬來消滅病原體⁴，樹突細胞（dendritic cells, DC）及自然殺手細胞（natural killer cells, NK cells）等尚屬此類型，然而，在演化上仍有部分病原體成功發展出免疫逃避機制（immune evasion）⁵，使得非專一性的免疫反應無法成功辨識，進而使宿主進一步發展出後天免疫系統反應。

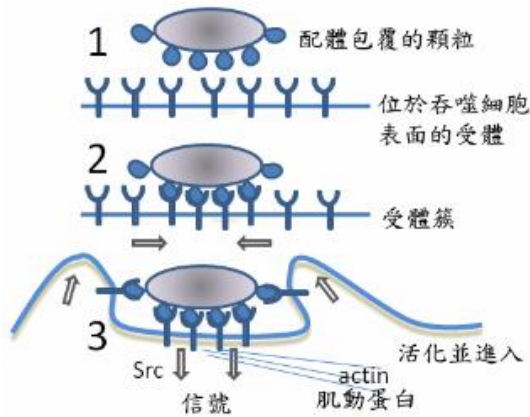


圖 2、吞噬作用（phagocytosis）⁶

2. 後天免疫系統（adaptive immunity）

也稱為獲得性免疫、適應性免疫、特異性免疫及專一性防禦等，是一種經由前述先天免疫系統與特定病原體接觸後產生免疫記憶後，進一步使身體免疫系統中諸多細胞如 B 細胞和 T 細胞等產生能識別及針對特定病原體的免疫反應，在下次受同樣的病原體感染時可以迅速產生比先天免疫系統更強的抵抗能力（圖 3），而這些免疫記憶提供長時間的保護⁷，在細胞治療中常見的細胞激素激活殺手細胞（cytokine induced killer cell, CIK）及 T 細胞等，即是利用此特性增加免疫細胞的專一性，以針對目標癌細胞之治療。

⁴先天免疫系統，維基百科，網站：<https://zh.m.wikipedia.org/zh-hant/%E5%85%88%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%B5%B1#%E5%85%88%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%BB%9F%E7%9A%84%E7%BB%84%E6%88%90>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

⁵Antigenic escape，維基百科，網站：https://en.wikipedia.org/wiki/Antigenic_escape（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

⁶吞噬作用，維基百科，網站：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%90%9E%E5%99%AC%E4%BD%9C%E7%94%A8>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

⁷後天免疫系統，維基百科，網站：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%90%8E%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%BB%9F>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

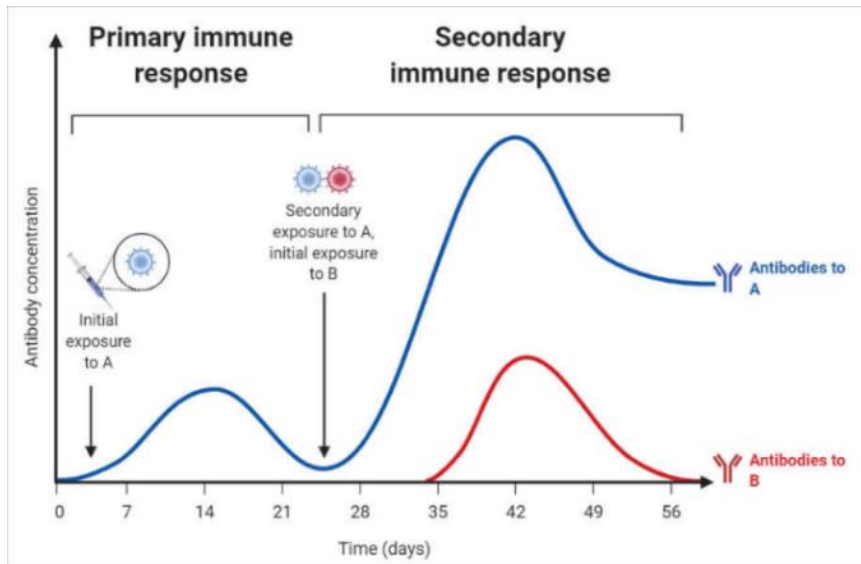


圖 3、先天及後天免疫反應引起的體內抗體濃度⁸

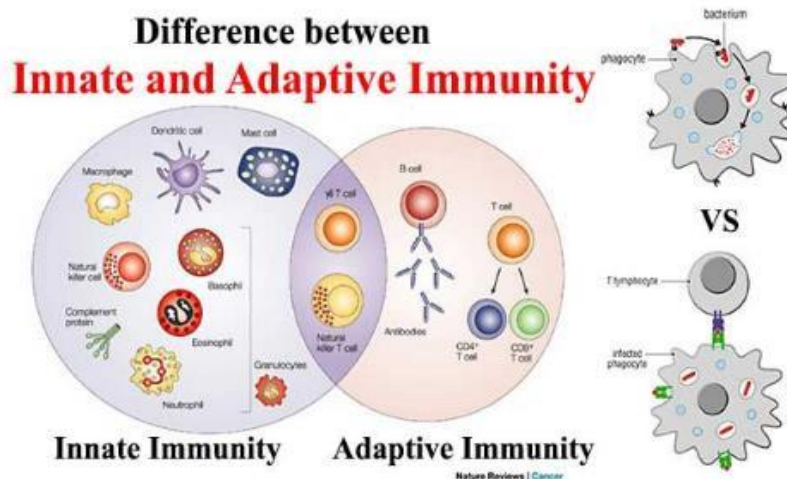


圖 4、先天及後天免疫系統對應的細胞類型⁹

(二) 幹細胞

是指一群尚未完全分化，且具有高度再生能力的細胞。在適當條件下，能在身體或實驗室的適當環境下以有絲分裂與分化來分裂成多種的特化細胞，例如血球細胞、腦細胞、心肌細胞或骨細胞等，這些形成特定的細胞、組織或器官會再移植回人體身上，故又稱為再生醫學。對哺乳動物來說，依據細胞分化程度不同，可以分為「全能性幹細胞 (totipotent stem cell)」如受精卵，「多功能性幹細胞 (pluripotent stem cell)」如胚胎幹細胞，「多潛能性幹細胞 (multipotent stem cell)」如間質幹細胞可以分化為骨細胞、

⁸Faith Mokobi. "Immune Response- Definition, Types, Factors, Examples." Microbe Notes, 網站：
<https://microbenotes.com/immune-response/> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

⁹Sagar Aryal. "Difference between Innate and Adaptive Immunity.", Microbiology Info.com. 網站：
<https://microbiologyinfo.com/difference-between-innate-and-adaptive-immunity/> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

肌肉細胞、脂肪細胞或軟骨細胞等，「寡能幹細胞 (oligopotent stem cell)」如造血幹細胞，及「單能幹細胞 (unipotent stem cell)」等¹⁰。

近幾年幹細胞的臨床應用發展迅速，從造血幹細胞 (hematopoietic stem cells, HSCs) 到胚胎幹細胞 (embryonic stem cells, ESCs) 和誘導性多功能幹細胞 (induced pluripotent stem cell, iPSC) 等相關的臨床試驗涵蓋大多數疑難雜症，並補足一些傳統醫療手段束手無策的疾病，但隨著不斷深入研究、發展及臨床應用幹細胞相關的技術，一些倫理、法律和社會問題逐漸浮出，為此在 2021 年國際幹細胞研究學會發布幹細胞研究及臨床轉譯指南 (Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation)¹¹ 提供各國討論相關倫理規範與立法參考，而我國則是先行由特管辦法核准在國外已施行風險較低的案件，或是自體幹細胞治療項目並有一定個案數的人體試驗，具有排斥風險較低、安全性其較成效可預期並相較無倫理問題。

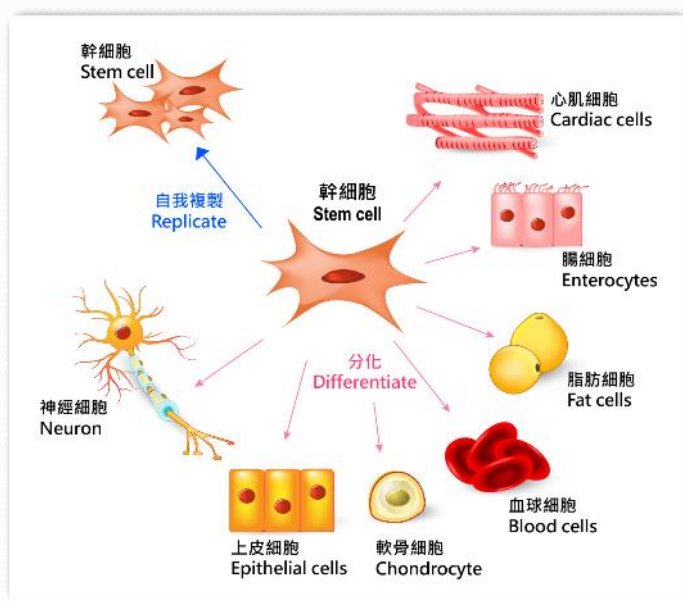


圖 5、幹細胞分化示意圖¹²

(三) 其他體細胞

通常是從人體細胞分離出來的體細胞，非屬上述免疫細胞及幹細胞者。經過實驗室或細胞製備場所的處理後讓細胞增殖、擴增及篩選並施用於患者進行治療、預防或診斷的目的，臺灣現行開放的細胞治療有自體纖維母細胞及自體軟骨細胞等。

表格 1、細胞分類

類型	細胞名稱
免疫細胞	未基因改造：CIK、NK、DC、DC-CIK、TIL cells 等

¹⁰ 幹細胞，維基百科，網站：<https://zh.m.wikipedia.org/zh-tw/%E5%B9%B9%E7%B4%B0%E8%83%9E> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

¹¹ "ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation " Version 1.0 (2021) 網站：https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=ced254b1_4 (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

¹² 認識幹細胞，宣捷幹細胞生技，網站：<https://www.meribank.com.tw/research/know> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

	基因改造：CAR-T、CAR-NK 等
幹細胞	脂肪幹細胞、骨髓間質幹細胞
	自體 CD34+ 周邊血幹細胞
	誘導性多功能幹細胞
其他	纖維母細胞、軟骨細胞

三、細胞療法應用及類型

依據細胞的種類及性質的不同，細胞治療可應用於多個治療領域，可分為以幹細胞為主的幹細胞療法、免疫細胞為主的免疫療法，以及除了幹細胞及免疫細胞以外之體細胞的細胞療法（圖 6）。

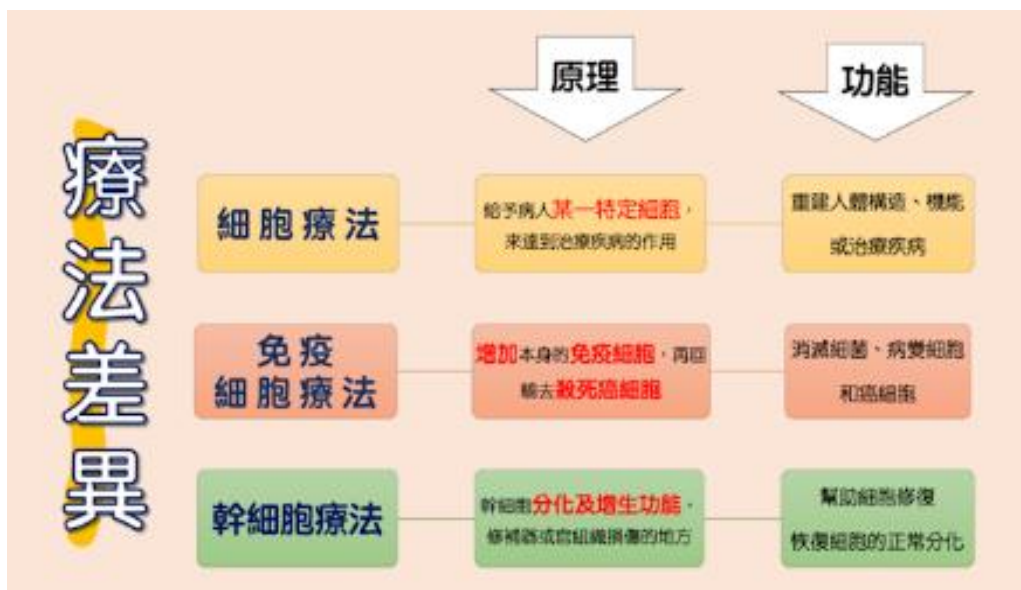


圖 6、三種細胞療法的差別¹³

(一) 幹細胞療法

1. 多功能性幹細胞 (Pluripotent Stem Cell)

係指可分化為人體身上所有細胞類型之幹細胞，此類幹細胞包含胚胎幹細胞 (ESC) 及誘導多功能性幹細胞 (iPSC) 等，但胚胎幹細胞會牽涉胎兒生命等相關的倫理問題，使用上常受到限制。直到日本諾貝爾醫學獎得主山中伸彌，成功以哺乳動物成體細胞逆轉分化製造出 iPSC，其來源為成體細胞而非人類胚胎，使製造倫理風險小，因此常應用在各項研究及疾病中。

因 iPSC 的多分化潛力，可依疾病的不同，將幹細胞分化成所需的細胞類型，其細胞治療可應用在多種疾病上，如癌症、神經退化性疾病或各種組織修復的醫療上¹⁴。但因此類細胞是由化學性誘導或基因轉殖而產生，在使用上會有產生腫瘤的疑慮，屬於高

13 【Lucy 的細胞異想世界】No 23，健眾生醫細胞提供，網站：<https://youtu.be/4UfjV3A3ZOW>（最後拜訪日：2022 年 08 月 08 日）

14 淺論誘導性多功能幹細胞 (iPS 細胞)，臺灣整形外科醫學會，網站：<https://www.prsa.org.tw/people/education/content.php?id=50>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

風險的細胞治療，目前臺灣法令尚不允許此類的細胞治療或臨床試驗，除非經由人體實驗委員會的同意，才能進行實驗。

2. 成體幹細胞 (Adult Stem Cells, ASC)

成體幹細胞屬於多潛能幹細胞，為個體發育後仍存留於組織器官中的幹細胞，保有生長並分化成其他種類細胞能力的細胞，可補充或修復器官中垂死、受傷的細胞或促進細胞的癒合及生長。ASCs 包含造血幹細胞 (hematopoietic stem cells, HSCs)、皮膚幹細胞 (skin stem cells, SSCs)、神經幹細胞 (neural stem cells, NSCs) 和間質幹細胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 等¹⁵。

間質幹細胞為目前廣泛使用的幹細胞之一，其存在於多種組織中，包括骨髓、脂肪組織或外周血等，因本身的低抗原性，不用像造血幹細胞要捐贈者和病患的相當吻合度 (HLA match)，不同來源的 MSCs 會有不同的治療效果，可應用到許多疾病當中¹⁶。目前常見的治療如：利用病患自體脂肪組織所分離出的脂肪間質幹細胞或多種細胞群體的血管性基質組成物 (stromal vascular fraction, SVF) 進行治療，此類細胞可分化為體內脂肪、骨、軟骨、肌肉、神經或血管內皮等不同類型的細胞，且分泌大量生長因子與細胞激素，有助於新血管形成、細胞修復和減輕炎症，此類細胞取得容易、數量豐富、具低排斥風險且醫學應用廣泛，常應用於退化性膝關節炎或軟骨組織修復等疾病¹⁷；或是利用病患自體骨髓液分離出的骨髓間質幹細胞或骨髓抽吸濃縮液 (bone marrow aspirate concentrate, BMAC) 進行治療，與脂肪間質幹細胞一樣，具有驅動組織修復、免疫調節以及誘導組織生長和促進修復過程的生長因子及細胞因子，常應用於退化性關節炎、脊髓損傷或膝關節軟骨缺損等治療¹⁸。目前臺灣特管辦法核准的自體幹細胞治療項目也包含上述兩種間質幹細胞。

(二) 免疫療法

免疫細胞療法又稱為過繼免疫療法 (adoptive transfer therapy, ATT)，通過分離出自身或異體的免疫細胞，並經實驗室培養擴增細胞數量或是將免疫細胞進行修飾後，再輸回患者身上，以增強患者免疫系統的能力，以下將簡單介紹幾種常用到的免疫細胞療法¹⁹。

1. 腫瘤浸潤淋巴細胞 (Tumor-infiltrating lymphocytes, TILs) 療法

15 Cell Therapy: Types, Regulation, and Clinical Benefits 網站：

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.756029/full> (最後拜訪日：2022年08月04日)

16 巫康熙，幹細胞簡介從造血幹細胞到間質幹細胞，中山醫訊，網站：

<http://web.csh.org.tw/web/cshmagazine/?p=3821> (最後拜訪日：2022年08月04日)

17 自體脂肪幹細胞治療退化性膝關節炎，衛生福利部，網站：

https://celltherapy.mohw.gov.tw/education_page.htm?id=76 (最後拜訪日：2022年08月04日)

18 骨髓抽吸濃縮液 (BMAC) 注射療法，生昇診所，網站：

<https://www.shenshenrehab.com.tw/treatment/%E9%AA%A8%E9%AB%93%E6%8A%BD%E5%90%B8%E6%BF%83%E7%B8%AE%E6%B6%B2-bone-marrow-aspirate-concentrate-bmac-%E6%B3%A8%E5%B0%84%E7%99%82%E6%B3%95/> (最後拜訪日：2022年08月04日)

19 Philip D. Greenberg, M.D. "How Cellular Immunotherapies Are Changing the Outlook for Cancer Patients" Cancer Research Institute 網站：<https://www.cancerresearch.org/en-us/immunotherapy/treatment-types/adoptive-cell-therapy> (最後拜訪日：2022年08月04日)

TILs 為在腫瘤內部和周圍發現的 T 細胞。從腫瘤組織或淋巴結分離出後，篩選出對腫瘤具有高度細胞毒性的專一性 T 細胞，在體外擴增後再輸回患者體內，以高度精確的方式辨識及殺死癌細胞。

2. T 細胞受體 (T cell receptor, TCR) 療法

此種方法是利用基因工程的方式使 T 細胞配備新的受體，使其能夠針對特定的癌症抗原進行配對結合。為每位患者的腫瘤和不同類型的 T 細胞選擇最佳的靶點進行工程改造，可進一步針對個體進行客製化。

3. 嵌合抗原受體 T 細胞療法 (Chimeric antigen receptor T-cell therapy, CAR-T)

將可辨識癌細胞抗原的受體基因，透過病毒或基因工程的方式植入 T 細胞中，使 T 細胞受體改成嵌合抗原受體 (chimeric antigen receptor, CAR)。CAR 的一個關鍵優勢是即使癌細胞的抗原沒有通過組織相容性複合體 (major histocompatibility complex, MHC) 呈現在表面上，也能夠與癌細胞結合，使癌細胞更容易受到它們的攻擊。然而，CAR-T 細胞只能識別自身在細胞表面自然表達的抗原，因此潛在抗原靶標的範圍比 TCR 小。



圖 7、CAR-T 治療流程圖²⁰

4. 淋巴因子活化殺手細胞 (Lymphokine-activated killer cell, LAK)

LAK 細胞是將外周血淋巴細胞分離出來後，與高濃度細胞激素 IL-2 共同培養而成，透過點滴的方式重新輸回患者體內，主要是增加患者體內的 NK 細胞數量，於 1984 年首次被證明具有抗腫瘤特性。

5. 細胞激素激活殺手細胞 (Cytokine induced killer cell, CIK)²¹

是一種細胞的混合體，經由細胞因子誘導而來，同時具有 T 細胞與 NK 細胞的特徵，具有毒殺癌細胞的活性，擁有非專一性殺傷力 (抗癌種類廣) 的優點，且不太損傷正常的細胞，對除殘留的微小病灶、防止癌細胞擴散和復發最具功效。

20 CAR-T, 沛爾生技醫藥股份有限公司, 網站: https://www.pellbmt.com/service_info.asp?id=7 (最後拜訪日: 2022 年 08 月 04 日)

21 抗癌 CIK 細胞, 沛爾生技醫藥股份有限公司, 網站: https://www.pellbmt.com/product_list.asp?id=7 (最後拜訪日: 2022 年 08 月 04 日)

6. 樹突細胞治療 (Dendritic cells, DC)²²

透過血球分離技術分離病患血液中的樹突細胞，並與實驗室培養的癌細胞抗原進行培養，再逐步將成熟的樹突細胞輸回病患體內。這個方法是為了將癌細胞的抗原呈現在樹突細胞表面，以將癌細胞的抗原訊息傳遞給 T 細胞，使之能夠辨認癌細胞，產生專一性攻擊癌細胞的能力。

7. 自然殺手細胞治療 (Natural killer cells, NK)²³

NK 細胞透過分泌細胞激素、發炎物質來啟動細胞凋亡，另外也可配合免疫球蛋白來更有效率的殺死目標細胞，透過識別細胞表面上的組織相容性複合基因第一型 MHC 分子 (MHC class I) 受體來分辨癌細胞與正常細胞。但有些癌細胞也已有 MHC class I 類受體，因此 NK 細胞無法攻擊所有癌細胞。

(三) 其他細胞療法

細胞治療則是給予病人某一類特定細胞，以治療病人疾病，細胞性質不具有如幹細胞一樣的高度分化能力，且亦不參與免疫系統反應的這些成體細胞。一般作為基於支架或無支架的細胞系統來治療潰瘍、燒傷或軟骨損傷等外部或內部物理傷害，例如：軟骨細胞或纖維母細胞等。

1. 軟骨細胞

大多從非負重區域的軟骨中或取軟骨細胞，主要應用在治療關節軟骨的缺損和病變。目前的軟骨細胞重建技術是利用軟骨細胞層片技術，以特殊培養皿培養細胞，當細胞數量增多會堆疊架成立體的組織，成為細胞層片後再將其植入受損部位，植入後的軟骨細胞層片將持續增生，最後可以達到和正常軟骨一樣的厚度²⁴。

2. 纖維母細胞

纖維母細胞常見治療方式如：自體纖維母細胞注射除皺技術，此為利用高濃度纖維母細胞注射入自己的皮膚內以消除皺紋的醫療美容方法²⁵；自體纖維母細胞層片技術，利用特殊培養皿培養細胞層片，並將層片移植到傷口上，可治療大範圍的皮膚燒燙傷²⁶。

22 什麼是 DC 細胞 (樹突細胞)? 中國醫藥大學附設醫院，網站：

<https://www.cmuh.cmu.edu.tw/Department/CustomPage/413> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

23 自然殺手細胞治療現況，臺灣癌症防治網，網站：<http://web.tccf.org.tw/lib/addon.php?act=post&id=3585> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

24 膝關節的新“膝”望！--- 自體軟骨細胞移植治療膝關節軟骨缺損，專家觀點，網站：

https://celltherapy.mohw.gov.tw/education_page.htm?id=77 (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

25 再生醫療除皺美容-自體纖維母細胞製劑，阮綜合醫院，網站：<http://www.yuanhosp.com.tw/OPC.php?PNo=108> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

26 再生醫學大躍進-初勘再生醫學研究新進展，經濟部技術處，網站：

https://www.moea.gov.tw/MNS/doi/industrytech/IndustryTech.aspx?menu_id=13545&it_id=111 (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

第二節、細胞治療技術說明

一、細胞治療及製備流程

以我國細胞治療為例（圖 8），若患者有細胞治療的需求，須至合格的醫療院所就醫及經過專責醫師溝通及評估，並簽署相關同意書及經由醫療院所採集細胞檢體後運送至細胞製備場所。



圖 8、我國細胞治療執行流程²⁷

細胞的製備不管是自體細胞或異體細胞，或不同種類的細胞，其製程及不同生產階段都有不同的考量點：

（一）細胞來源的採集及運輸

在療程安全性足夠的前提下，專責醫師會評估何種細胞項目對病患的生理狀況具有足夠的有效性及持續性治療特定疾病，並選定細胞種類、評估採用何種製程及採集細胞的方法，這些方法會影響細胞品質，如先行對病患採集檢驗細胞數量、活性及是否含有法定的四項病原體等，其中採集細胞的技術可以視為取得細胞數量的製程前的關鍵技術之一，例如採集免疫細胞的血液分離術中，血液分離機的機型及其設定的參數，所分離出來的周邊血單核球品質及數量差異甚大，連帶影響後續製程之處理。另外，細胞取得後的運送過程亦是影響細胞品質的原因之一，故細胞經由醫療院所採集後至細胞製備場所的路途中，許多廠商會選擇經確校（validation）的運送箱及確認相關參數以保持細胞所處的環境條件及降低環境影響細胞的穩定性。

²⁷細胞治療介紹，衛生福利部，網站：<https://celltherapy.mohw.gov.tw/intro.htm>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

(二) 細胞處理、培養及儲存

各製造廠針對不同細胞種類開發出不同的製程，這些製程須經由臨床試驗驗證其療效，鑒於細胞的特性，只要稍微改變細胞製程的程序、操作手法、誘導藥劑、培養容器及環境參數的控制，會很大的影響細胞數量及品質，不同的外在誘導物質也會密切影響細胞的表徵並連帶影響適用的疾病，例如以血球分離術從血液中分離出來的外周邊血單核細胞（PBMC），可利用不同的誘導環境分化出不同性質的免疫細胞（圖 9），故此步驟為細胞核心技術，亦是本報告後續專利檢索的重點。

隨後這些經特殊分化處理完成的細胞會經由細胞製備場所為期約 2 週的擴增培養，在培養過程中替換數次培養基以增加單一細胞的細胞數量，目的是為了讓細胞可以達到治療病患疾病的劑量，在此，若其為後天性免疫系統的免疫細胞如 CIK 細胞等，會將癌細胞經由特殊處理後共培養至細胞培養基中，以誘導免疫細胞具有對病患實體癌的專一性。

經由上述處理及培養程序完成後，細胞的儲存技術提供病患延長療程施行時程的選擇，例如原療程應培養完細胞之最終產品應暫存 72 小時內施行，但增列儲存細胞程序亦可延長至病患身體狀態較為良好的時候，另外，民眾的年齡、老化及健康情形等均會影響細胞的品質，例如相較於 50 歲，20 歲的青壯年民眾身體素質及免疫能力較好，故市場上亦有許多廠商提供健康民眾儲存細胞的服務²⁸，但雖以理論來說許多細胞可以零下 196°C 儲存，並維持細胞良好狀態保存長達 10 至 20 年，且解凍後細胞仍能維持正常功能，然而以現有科學證據仍無法佐證長時間儲存對細胞效價及存活率等的影響，所以儲存設備及特定細胞的驗證（certification）及確校尤為重要，衍生出各種技術及專利的發展。

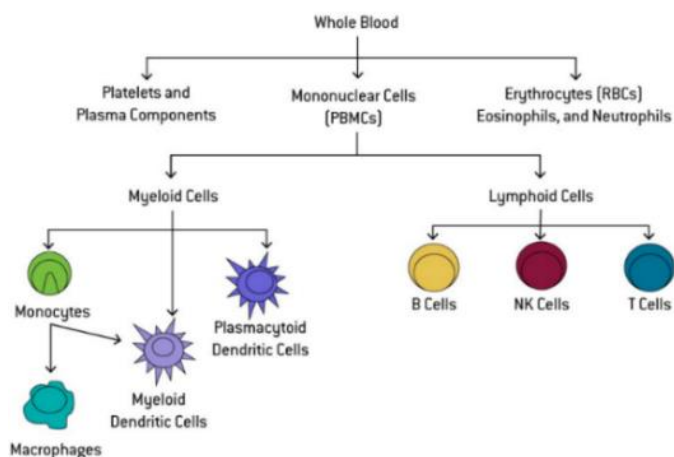


圖 9、全血的細胞組成²⁹

(三) 細胞培養與技術

細胞製備流程中具有許多節點須要被檢驗以確保細胞的無菌性及有效性等，各國衛生主管機關考量病患安全性而訂定出各種類細胞的合理規格範圍，為了配合法規要求，細胞製備場所亦會以風險管理的角度在製程中及最終產品檢測細胞數量、細胞標記及細

²⁸核心技術，三顧生醫，網站：<http://pro.metatech.com.tw/tech/core>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

²⁹PBMCs – 一站式免疫細胞商店，Lonza，網站：https://bioscience.lonza.com/lonza_bs/TW/en/pbmcs-the-one-stop-immune-cells-shop（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

胞活性等以證明細胞的純度、鑑定及效價；以無菌試驗、內毒素檢測、黴漿菌試驗及革蘭氏染色等確認細胞無污染以證明細胞製品的安全性，細胞的污染是不可逆的，意味著一旦發現污染，最經濟效益的方法是直接報廢產品並即時停損以進行下批次之排程製作，所以細胞製造過程中的檢測技術雖然不具有關鍵性的角色直接影響細胞製備，但關聯著細胞製備場所生產排程的產能有效利用。

二、製備細胞的技術

依據 Mount NM (2015) 的文章，細胞的治療技術大致可以分為以下四類³⁰：

(一) 體細胞技術

依據衛生署體細胞治療人體試驗申請與操作規範，體細胞療法之定義係指使用取自病患同種自體 (Autologous)、同種異體 (Allogeneic) 或異種異體 (Xenogeneic) 或其他經中央主管機關核准之體細胞或幹細胞，並經體外培養後所衍生的細胞³¹。該技術使用來自人體的細胞，這些細胞經過純化、增殖或分化為特定的細胞，隨後將其施用於患者進行特定的治療，如紅血球、血小板、軟骨細胞，或是組織幹細胞，例如造血幹細胞 (HSC)、間充質幹細胞 (MSC) 和皮膚幹細胞；或是免疫細胞，如腫瘤浸潤淋巴細胞 (TILs)、病毒重組 T 細胞、樹突細胞、調節性 T 細胞 (Treg) 或巨噬細胞。

(二) 體基因修飾及基因組編輯技術

基因修飾細胞可藉由體外基因轉移 (gene transfer) 或基因體編輯 (genome editing) 技術來製備。需載體 (病毒或非病毒載體) 以及生產載體之相關成分，常用的病毒載體為逆轉錄病毒、慢病毒、腺病毒或腺相關病毒³²；修飾酶，如大範圍核酸酶、鋅指核酸酶和轉殖似轉錄激活因子蛋白核酸 (Transcription Activator-Like Effector Nuclease, TALEN) 為一種人工改造的限制性內切酶；與細胞基因體編輯相關之基因片段及核糖核蛋白，如 guide RNA、CRISPR-Cas9 系統³³。用於各種不同細胞類型和生物體的基因組編輯，基因編輯療法的目標適應症可能會從血球相關疾病和單基因疾病開始。例如使用 ZFN 技術基因編輯 T 細胞 (CCR5 基因功能障礙) 進行自體 HIV 治療。

(三) 細胞可塑性

細胞可塑性是指某些細胞產生超出過往所熟知正常分化之細胞類型。此技術最早奠定為利用成熟的細胞核取代受精卵之細胞核，如桃莉羊。近期興起小鼠或人類誘導型多功能幹細胞 (iPSC) 技術，是將四個基因片段 Oct4、Sox2、Klf4 和 c-Myc 送入細胞中，將細胞變回多功能型幹細胞，再從多功能型幹細胞分化為特定細胞類型，如從人體周邊血細胞或是纖維母細胞，變回 iPSC，再分化為 T 細胞來攻擊癌細胞；糖尿病患利用體

30 Mount NM, Ward SJ, Kefalas P, Hyllner J. Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015 Oct 19;370 (1680) :20150017.

31 體細胞治療人體試驗申請與操作規範-92.11.04 衛署醫字第○九二○二○二四七七號公告

32 再生醫療製劑中含經基因修飾細胞之化學製造管制研發策略指導原則-第一版，民國 110 年 11 月 25 日

33 基因剔除 (剔除) 原理，人類疾病生物中心，網站：<http://rd.mc.ntu.edu.tw/bomrd/hd/cell-2.asp> (最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日)

細胞變回 iPSC，再分化為胰島細胞，並將胰島素細胞注射回患者體內，就能夠再次分泌胰島素³⁴。

（四）3D 印刷技術及支架

為組織工程相關技術，利用細胞增質和分化能力幫助形成生物衍生支架和生物模擬支架等，將各種細胞治療技術與各種類型的生物相容性材料與 3D 生物列印技術相結合，以解決外科手術或免疫學性質的結構挑戰。包括生物材料支架在內的三維（3D）技術可以具有多種用途，例如支持細胞活力、誘導細胞分化、提供細胞生長基質和支持組織再生、提供形狀、規模和體積所需的組織、生長因子³⁵。相關研究如幹細胞結合 3D 列印技術打造血管新生、預血管化組織，或是皮膚傷口癒合之應用³⁶。

第三節、分析標的

本研究從細胞治療三大療法中選定「免疫細胞療法」之技術作為分析主題。免疫細胞療法係指將免疫細胞透過體外擴增或處理改造後，再輸回患者體內的一種治療方法，因此在本報告中，亦將基因工程改造的免疫細胞，如 CAR-T 及 TCR 等視為免疫細胞療法的一部份。

34同前註 1。

35Mount NM, Ward SJ, Kefalas P, Hyllner J. Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1680 (2015) :20150017

36條條血管通器官 血管新生是關鍵—幹細胞結合 3D 列印技術打造預血管化組織，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-67734-1.html>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

第參章、產業概況

第一節、全球細胞治療市場

一、全球細胞治療市場概況

觀察一個產業的全球市場趨勢及發展現況，可先行參考該產業的技術成熟度曲線（Gartner Hype Cycle），又稱技術循環曲線，光環曲線，炒作週期，指的是企業用來評估新科技的可見度，利用時間軸與市面上的可見度或媒體曝光程度決定要不要採用新科技的一種工具（圖 10），每個炒作週期都深入到技術生命週期的五個關鍵階段，分別為科技誕生的促動期（Technology Trigger）、過高期望的峰值（Peak of Inflated Expectations）、泡沫化的底谷期（Trough of Disillusionment）、穩步爬升的光明期（Slope of Enlightenment）及實質生產的高原期（Plateau of Productivity）。

2021 年 Gartner 針對生命科學商業運營進行相關調查研究產出的技術成熟度曲線(圖 11)³⁷顯示目前細胞治療領域尚處於曲線中的科技誕生的促動期，在此階段，隨著近年來各國衛生主管機關逐漸針對細胞治療等新興產業修正相關法規以促使市場健全發展引起諸多報章媒體及民眾討論及相繼的投資到位，細胞治療相關資訊會逐漸出現在普通民眾的視野，技術的應用上預計 5 至 10 年會逐漸地成熟，但未來可能會經過過高期望的峰值至泡沫化的底谷期，部分廠商會因為商業模式無法契合病患痛點或商品競爭力不足等原因逐漸的被淘汰，終將留下具競爭力的廠商穩健發展。

綜觀全球整體細胞治療市場產值及規模，根據 Precedence Research 的報告顯示 2023 年預計超過 606.7 億美元，且從 2022 年至 2030 年(圖 12)，將以 21.72% 的年均複合成長率成長³⁸，其中 NK 細胞複合年增長率 16.2% 至 2028 年達 8.562 億美元，並以北美市場份額約為 51%、歐洲市場占 33% 為主³⁹；T 細胞則預測至 2028 年複合年增長率 20.2%⁴⁰，T 細胞中的 CAR-T 細胞為目前市場普遍認為最具有潛力的療法，複合年增長率約為 39.4% 並大幅帶動整體 T 細胞治療的成長數據⁴¹，如此市場前景亦能反應在近年的臨床試驗結構占比如圖 12 顯示 CAR-T 細胞技術之熱絡。進一步以市場規模來比較各地區 CAR-T 療法規模大小及成長潛力，由圖 14 所示，目前主要以北美及歐洲市場為主，但至 2031 年時，亞太市場規模將是 2022 年規模的 3 倍，如此的成長幅度值得注意⁴²。

37 2021 Gartner® Hype Cycle™ for Life Science Commercial Operations，網站：

<https://nextpharmasummit.com/lab/2021-gartner-hype-cycle-for-life-science-commercial-operations/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

38 "Cell Therapy Market Size to Surpass US\$ 60.67 Billion by 2030" Precedence Research，網站：

<https://www.globenewswire.com/en/news-release/2022/05/12/2442322/0/en/Cell-Therapy-Market-Size-to-Surpass-US-60-67-Billion-by-2030.html>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

39 GLOBAL AND JAPAN NK CELL THERAPY MARKET SIZE, STATUS AND FORECAST 2021-2027，網站：

<https://www.industryresearch.biz/global-and-japan-nk-cell-therapy-market-18683373>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

40 T-cell Therapy Market Size, Share & Trends Analysis Report By Modality, By Therapy，網站：

<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/t-cell-therapy-market>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

41 CAR-T Cell Therapy Market (39.4% CAGR) 2021 to 2031: Global Industry Size, Share, Growth, Trends and Forecast，

網址：<https://www.openpr.com/news/2275676/car-t-cell-therapy-market-39-4-cagr-2021-to-2031-global>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

42 CAR-T Cell Therapy Market- Global industry analysis, size, share, growth, trends and forecast, 2021 – 2031.，網站：

<https://www.sheeranalyticsandinsights.com/market-report-research/car-t-cell-therapy-market-21>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

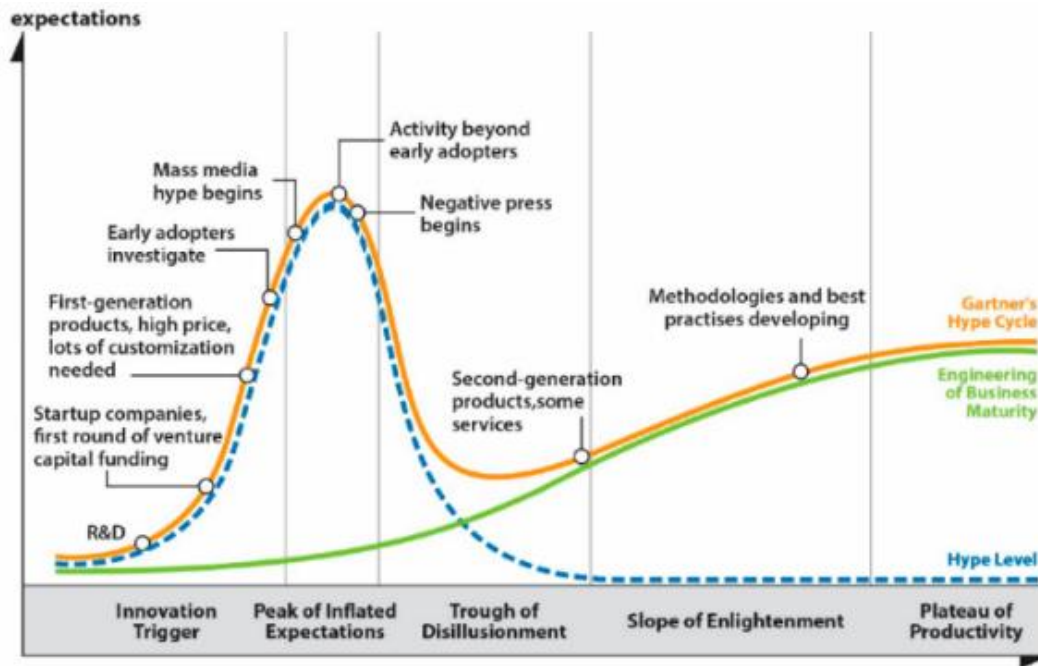


圖 10、技術成熟度曲線模型⁴³

Hype Cycle for Life Science Commercial Operations, 2021



圖 11、2021 年度 Gartner 生命科學領域技術成熟度曲線⁴⁴

43Turnsek M, Joly A, Thorarinsdottir R, Junge R. Challenges of Commercial Aquaponics in Europe: Beyond the Hype. Water. 12 (1) (2020) :306.

44同前註 37。

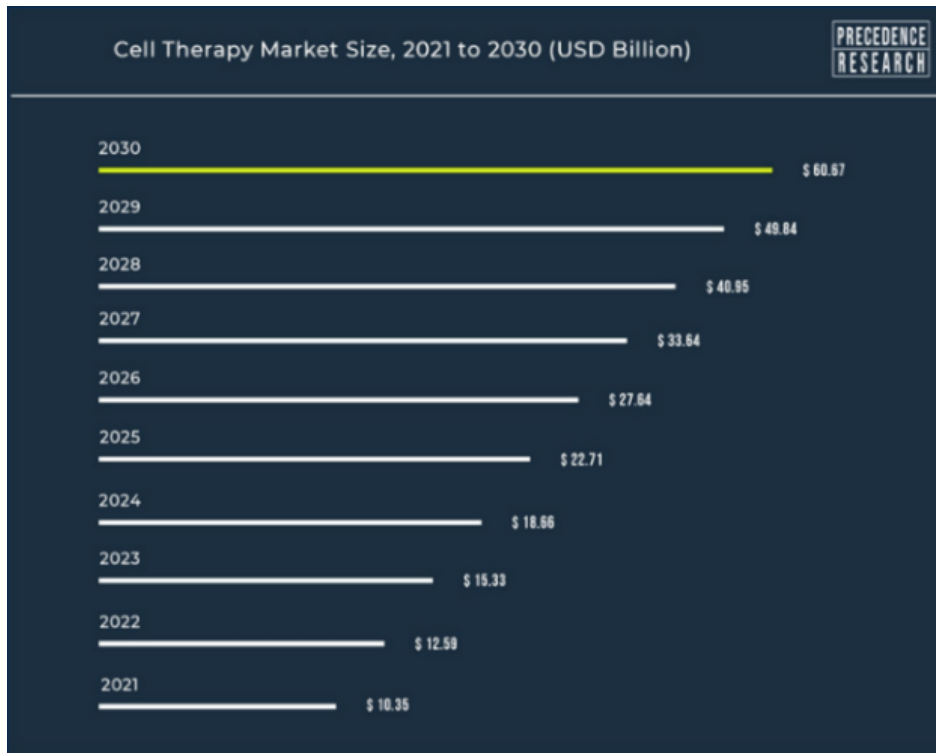


圖 12、細胞治療產業之全球市場產值規模預測⁴⁵

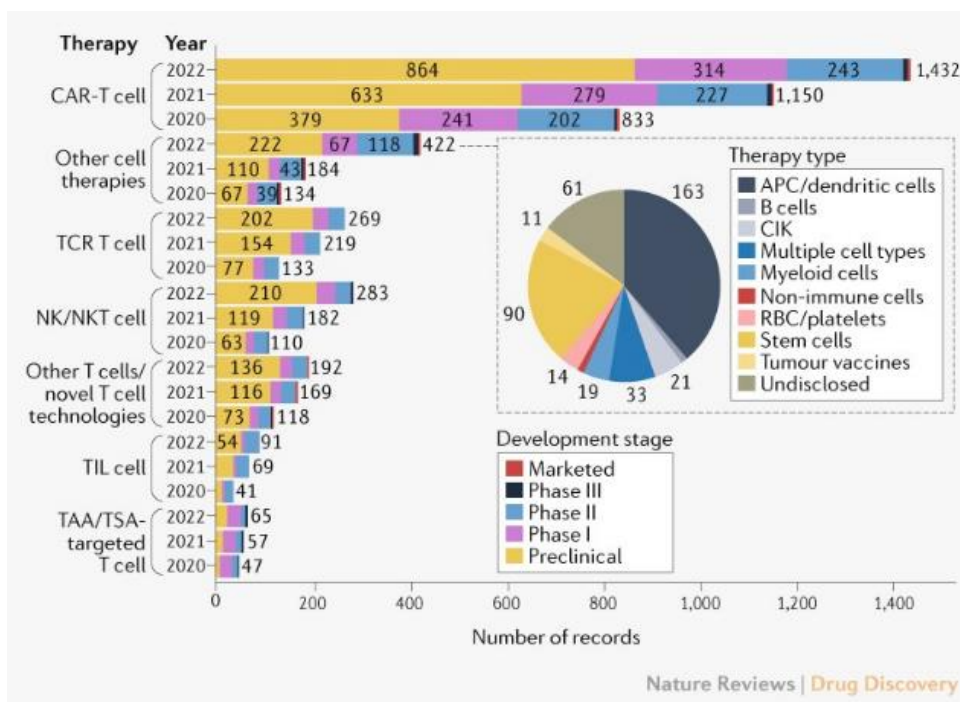


圖 13、近年免疫細胞治療臨床試驗執行數量⁴⁶

⁴⁵"Cell Therapy Market Size to Surpass US\$ 60.67 Billion by 2030" Precedence Research，網站：
<https://www.globenewswire.com/en/news-release/2022/05/12/2442322/0/en/Cell-Therapy-Market-Size-to-Surpass-US-60-67-Billion-by-2030.html>（最後拜訪日：2022年08月04日）

⁴⁶Landscape of cancer cell therapies: trends and real-world data，網站：<https://www.nature.com/articles/d41573-022-00095-1>（最後拜訪日：2022年09月29日）

CAR T-Cell Therapy Market: By Geography

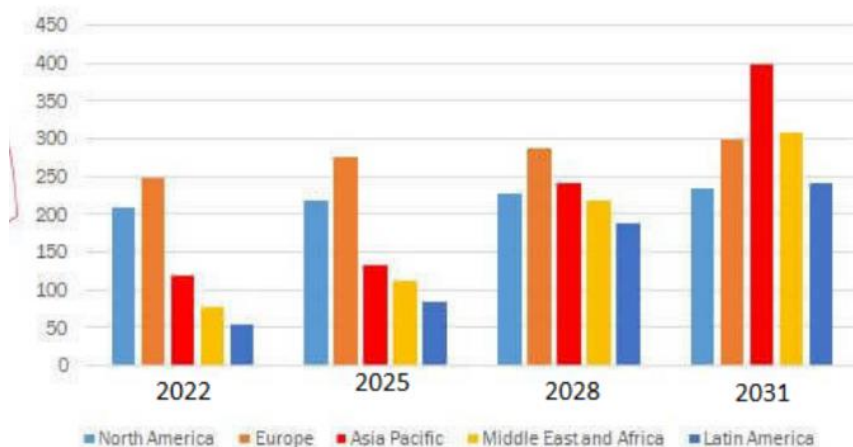


圖 14、各地區 CAR-T 之市場規模預測⁴⁷

二、上市產品與領導廠商

根據 Emergen Research 的研究報告指出，全球前十大細胞及基因治療收入前十名的公司為⁴⁸：Roche Holding AG；Novartis AG Sarepta Therapeutics Inc.；Regenxbio Inc.；Spark Therapeutics；Audentes Therapeutics Inc.；ASkepio BioPharmaceutical；Atherys, Inc.；Autolus Therapeutics；Cellular Biomedicine Group。

近年來，全球市場上生技製藥的各大廠商透過合作的方式，進入細胞治療領域，以擴大公司的產品組合和地域影響力。例如，2019 年 8 月，德國製藥和生命科學公司拜耳公司以 10 億美元收購工程細胞治療公司 BlueRock Therapeutics。因此，拜耳公司將收購 BlueRock Therapeutics 的完整 CELL+GENE 平台，包括廣泛的知識產權組合和相關技術平台、專有的誘導多功能性幹細胞（iPSC）技術、基因工程和細胞分化能力。BlueRock Therapeutics 是一家總部位於美國的生物技術公司，專注於使用專有的 iPSC 平台開發神經病學、心臟病學和免疫學領域的工程細胞療法。2020 年 11 月，美國製藥公司賽諾菲（Sanofi）收購了荷蘭製藥公司 Kiadis，以推動細胞療法來開發治療疾病的療法。此外，2021 年 10 月，日本製藥公司武田收購了提供細胞療法的英國公司 GammaDelta Therapeutics，以加快實體瘤同種異體 T 細胞療法的開發。

第二節、相關法律規範

細胞治療屬於較新興的治療手段，相較於傳統的藥物治療風險較大，若要發展細胞治療，勢必需要良好的法規來控管此一療法之施行及相關製劑的製備，以下將簡介臺灣目前的法規，及目前已發展多年的日本及美國之相關規定。

⁴⁷ CAR-T Cell Therapy Market- Global industry analysis, size, share, growth, trends and forecast, 2021 – 2031.，網站：<https://www.sheeranalyticsandinsights.com/market-report-research/car-t-cell-therapy-market-21>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

⁴⁸"Top 10 Leading Companies in Cell and Gene Therapy Market Delivering Life-Changing Therapies to Improve Quality of Life" Emergen Research（2022），網站：<https://www.emergenresearch.com/blog/top-10-leading-companies-in-cell-and-gene-therapy-market>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

一、臺灣

我國於 2015 年 11 月成立衛福部再生醫學及細胞治療發展諮議會，並確立再生醫療雙法雙軌制管理制度⁴⁹，其中再生醫療技術係以「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」（特管辦法）管理，而再生醫療製劑歸類為生物藥品，以「藥事法」為母法並以相關規範管理。

（一）現行法規

1. 特管辦法

特管辦法為《醫療法》的授權辦法，其權責單位衛生福利部，在 2018 年 9 月公告修正後，增加了「細胞治療技術」章節，並列入附表三開放六大類自體細胞治療可於國內核准之醫療機構施行，主要有以下規定⁵⁰。

A. 申請實施計畫

醫療機構可依特管辦法所開放的六大類自體細胞治療（圖 15）或已經於國內實施人體試驗累積達一定個案數，安全性可確定、成效可預期之細胞治療項目，向中央主管機關提出細胞治療技術施行計畫，經核准則可合法提供細胞治療。

B. 細胞製備場所（Cell processing unit, CPU）之規範

醫療機構施行細胞治療技術，若涉及細胞處理、培養或儲存者，應自行設置或委託細胞製備場所執行。該細胞製備場所須符合人體細胞組織優良操作（Good tissue practice, GTP）相關規範，並向衛生福利部食品藥物管理署申請認可，經查核通過者將核給效期年限，效期屆滿得申請展延，並由衛生福利部發給細胞製備場所 GTP 認可函，才可以成為細胞治療之細胞來源合格的供應單位。在效期內，食藥署得以對製備場所進行不定期查核，若不通過應令其限期改正，情節重大者，得停止或廢止該細胞製備場所之認可，同時終止委託該場所之醫療機構施行相關細胞治療項目。



圖 15、特管辦法開放的六大類自體細胞⁵¹

49 同引註 4

50 衛福部 9 月正式開放細胞治療-嘉惠病人推動醫療生技發展，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-43698-1.html>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

2. 藥事法及再生醫療製劑相關規範

再生醫療製劑被視作藥品，受到藥事法管轄⁵²，並以衛生福利部食品藥物管理署（TFDA）為權責機關。依規定，再生醫療製劑如同一般藥品皆須通過臨床前/臨床試驗、查驗登記等規範，才能領證上市。另外，為確保細胞治療之臨床試驗計畫合乎安全性及合理性並保護受試者權益，TFDA 依據藥事法第 5 條及第 44 條與藥品查驗登記審查準則，陸續制定再生醫療製劑相關規範與指引，如下圖 16 所示⁵³。

依「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」之定義，細胞治療產品係指使用取用人類自體或同種異體細胞，經過處理後施用於病人，以達到治療或預防目的，異種異體細胞則不適用人類細胞治療製劑之規範。細胞治療產品申請流程及架構圖如圖 17 所示。

法規名稱	公告日期	說明
人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準	2015 年 10 月 2 日 (草案於 2015 年 4 月 10 日公告)	降低因細胞治療造成傳染性疾病的風險。
人類細胞治療產品查驗登記審查基準	2015 年 7 月 13 日 (草案於 2015 年 1 月 16 日公告)	說明對於技術文件的審查考量。
人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準	2014 年 9 月 17 日 (草案於 2014 年 4 月 16 日公告)	• 開始正式要求須申請送件前諮詢。 • 排除異體異種的細胞治療產品。
體細胞治療臨床試驗基準(草案)	2011 年 2 月 22 日	包含異體異種的細胞治療產品。
體細胞及基因治療臨床試驗計畫申請作業流程(草案)	2011 年 2 月 22 日	NA
人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引	2007 年 8 月 9 日	細胞來源為人類胚胎時，需同時參考本指引。

圖 16、臺灣再生醫療製劑相關規範與指引⁵⁴

51 1 分鐘看懂「特管辦法」細胞治療技術，細胞治療技術資訊專區，衛生福利部，網站：

[https://celltherapy.mohw.gov.tw/files/public/%E6%87%B6%E4%BA%BA%E5%8C%85%E7%AC%AC1%E5%89%87\(Final\).pdf](https://celltherapy.mohw.gov.tw/files/public/%E6%87%B6%E4%BA%BA%E5%8C%85%E7%AC%AC1%E5%89%87(Final).pdf)（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

52 藥事法第 6 條第 2 項：「無論其成分為化學成分、蛋白質、胜肽、細胞或是基因片段，只要具有診斷、治療、減輕或預防人類疾病或是其他足以影響人類身體結構及生理機能者均屬於藥品。」

53 楊青玲，「台、日、韓之細胞治療產品法規概論」當代醫藥法規月刊，網站：

<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/aba4fd56-777e-4844-b2cd-186e33caca98.pdf>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

54 同引註 47

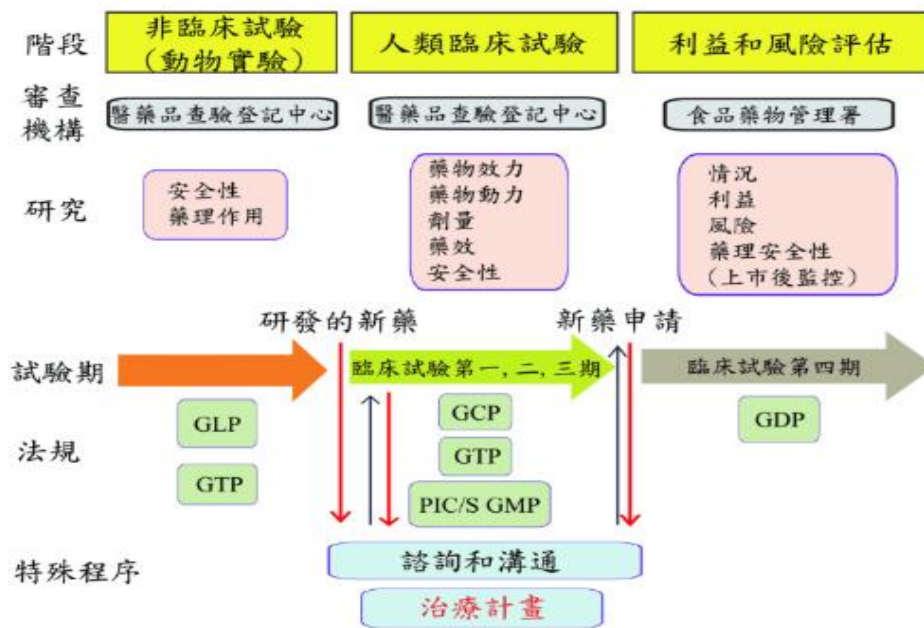


圖 17、臺灣細胞治療產品申請流程及架構圖⁵⁵

備註：GLP, good laboratory practice; GTP, good tissue practice; GCP, good clinical practice; GDP, good distribution practice; PIC/S GMP, Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme Good Manufacturing Practice

(二) 新法制定

目前已通過的再生醫療技術相關法律皆為位階較低的管理辦法，相關醫療行為雖為藥事法所管轄，但因再生醫療製劑的性質與傳統藥物不同，需要有明確的規範來定義及管理此類產品。因此，衛福部制定了再生醫療三法之草案，為「再生醫療發展法」，以及兩項子法「再生醫療施行管理條例」、「再生醫療製劑管理條例」，經過公告一定時間徵詢相關意見並彙整上報至行政院，擬於今年立法院會期進行審議，全力朝具體化、自動化、量產化方向發展⁵⁶。

「再生醫療發展法」規定政府應擬訂再生醫療發展政策、具體計畫或法規，包含設置諮議會、培育人才、設立再生醫療基金和提供產業發展配套措施等，以促進整體產業發展⁵⁷。

「再生醫療施行管理條例」是將特管辦法立法化，主要規範醫療機構施行再生醫療之行為，並明確訂定施行再生醫療的範疇、組織細胞來源管理、臨床試驗與研究及監督與預防等事項。其中特別規範醫療機構自行或接受委託執行細胞操作者，免依藥事法之規定取得藥品製造業許可執照⁵⁸。

「再生醫療製劑管理條例」為藥事法的特別法，明確定義再生醫療製劑為對細胞加工製成者、使人體內含有重組基因、對細胞加工而使之具有組織結構或機能，用以移植、

55 來認識醫療新招式「細胞治療」及「基因治療」：在臺灣的發展還需哪些政策配套？PanSci，網站：<https://pansci.asia/archives/144864>（最後拜訪日：2022年08月04日）

56 吳培安，"盼了三年！衛福部公告「再生醫療三法」草案今年會期送立法院"，環球生技，網站：<https://news.gbimonthly.com/tw/article/show.php?num=45789>（最後拜訪日：2022年08月04日）

57 再生醫療發展法草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：<https://www.yilandoctor.org.tw/web/images/ckfinder/files/20220209112902.pdf>（最後拜訪日：2022年08月04日）

58 再生醫療施行草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：<https://www.yilandoctor.org.tw/web/images/ckfinder/files/20220209112854.pdf>（最後拜訪日：2022年08月04日）

修復或重建人類之組織或器官者或以上三者與醫療器材結合的結構材料。亦規範此類產品的製程、販賣、上市後追蹤及藥害救濟等。另外，考量到再生醫療處理的疾病及問題往往非常迫切，因此參考日本及美國加速核准再生醫療產品的精神，只要再生醫療產品為治療危及生命或嚴重失能之疾病，完成臨床試驗第二期，具有初步療效性及安全性者，經中央衛生主管機關審查後，得附加附款給予不超過五年效期之暫時性許可證，若在效期內重新申請查驗登記，則改發給產品許可證⁵⁹。獲得暫時性許可證後，廠商應持續進行療效驗證試驗，並定期繳交報告、追蹤病患治療情形，若有任何療效或安全性的疑慮，主管機關有權廢止其有附款之許可證。

二、日本

日本為亞洲較早推廣再生醫療立法的國家，2012年由學界呼籲政府建立法規，隔年5月日本政府便公告施行再生醫療推進法（Regenerative Medicine Promotion Act），旨在明確政府之權責，從研究中全面推進措施。後續於2014年分別針對再生醫療技術（自由診療與臨床研究）制訂再生醫療安全確保法（Act on the Safety of Regenerative Medicine, ASRM）；對其產品製劑之管理修訂藥事法為有關醫藥品、醫療機器等品質、有效性及安全性確保等法律（Pharmaceutical and Medical Device Act, PMD Act，簡稱藥機法）⁶⁰，確立雙法雙軌的管理制度，而此三法也被稱為是「再生醫療三法」。

（一）再生醫療安全確保法

為了確保再生醫療的安全性，對於提供再生醫療之機構及細胞培養暨加工設施制訂管理法規，並由其權責單位厚生勞動省醫政局（MHLW）所管理。主要有以下重點：

1. 再生醫療技術之分類

依細胞的來源、細胞的處理過程及使用目的等，可將再生醫療技術依風險程度高至低分為 Class I 至 III 三類，並且有不同的管理方式。其中風險程度分級是由 MHLW 的科學審議會（Health Science Council, HSC）所決定。

2. 施行再生醫療技術之程序⁶¹

Class I 再生醫療：為高等風險之醫療技術，醫療機構在實施前應向特定細胞委員會提出治療計畫並經審查後轉交給 MHLW，並在 90 天的限制期間內，由 MHLW 的科學審議會進行安全性評估，如果不符合安全標準等，則需更改計畫，才能實施。

Class II 再生醫療：為中等風險之醫療技術，醫療機構在實施前應向特定細胞委員會提出治療計畫並經審查後轉交給 MHLW，即可實施。

59 再生醫療製劑管理條例草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/dl-74373-84981d2f-32de-456f-86c6-51e2e23c5f80.html>（最後拜訪日：2022年08月04日）

60 Institutional Framework for Promoting the Future Implementation of Regenerative Medicine. Regenerative Medicine Promotion Act，網站：<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/medical-care/dl/150407-01.pdf>（最後拜訪日：2022年08月04日）

61 認定再生医療等委員会について，厚生労働省，網站：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000150542_00003.html（最後拜訪日：2022年08月04日）

Class III 再生醫療：為低等風險之醫療技術，醫療機構在實施前應向認定細胞委員會提出治療計畫並經審查後轉交給 MHLW，即可實施。

3. 特定細胞加工產品的製造⁶²

細胞加工產品可由醫療機構內部之實驗室或委托外部企業製造，若為醫療機構內部之實驗室製造需向 MHLW 通報擬生產的特定細胞加工產品的種類等相關事項；若為外部企業則應先取得 MHLW 之製造許可。

所有的細胞處理場所均需經 PMDA 之檢查並符合 GCTP 之規範（Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice）。

（二）藥機法

權責單位為由厚生勞動省醫政局（MHLW）與厚生勞動省醫藥食品局底下的獨立行政法人醫藥品醫藥器械綜合機構（PMDA），為保障藥品、準藥品、化妝品、醫療器械和再生醫學產品的質量、有效性和安全性等，對企業以上市為目的之醫藥品、醫療器材等設有規範。關於再生醫療產品之規定設於該法第六章節，主要有以下重點：

1. 明確定義再生醫療產品

根據 PMD Act 第 2 條第 9 項的規定，再生醫療產品被定義為下列產品（非藥品及化妝品除外）：一、下列以醫療或獸醫使用為目的的物質中，對人或動物的細胞進行培養等加工的物質。（1）重建、修復或形成人或動物身體的構造或機能；（2）治療或預防人或動物的疾病。二、以用於治療人或動物的疾病為目的的物質中，含有被導入到人或動物細胞，並在其體內能表達基因的物質。

2. 再生醫療產品製造與銷售許可

再生醫療產品與一般新藥相同需經臨床試驗證明其具有安全性及有效性後，才可向 MHLW 提交上市許可證明，若獲准則可在上市場中銷售產品。其中，細胞培養暨加工設施必須通過 PMDA 之檢查並符合 GCTP 及 GMP（Good Manufacturing Practice）規範。

3. 加速批審制度⁶³

在傳統醫藥品審核流程中，往往需要長時間的臨床試驗證明藥品的有效性及安全性，才可獲得上市許可。有鑑於再生醫療產品與傳統醫藥品的不同，日本建立了再生醫療產品加速批審的制度，只要初步臨床試驗結果具有療效及安全性，即可申請此制度，先核准上市。惟通過加速批審制度的再生醫療產品只能販售給具有專門技術的醫師及具有專門設備的醫療機構，且在上市後 7 年內，再生醫療產品廠商需進一步確認產品的有效與安全性，並向 MHLW 提交完整報告再次申請上市許可證。

⁶²細胞培養加工施設について（概要），厚生労働省，網站：

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000150542_00004.html（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

⁶³Strategy of SAKIGAKE，厚生労働省，網站：<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/140729-01.html>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

若不能在期限內重新申請或產品的有效與安全性或未得到證明，則撤銷許可並下架該產品。

三、美國

與臺灣及日本的雙法雙軌制不同，美國的再生醫療管理主要是規範產品（藥品）為主，一般以藥物法規或其他特別法規管理，權責單位則是由美國食品藥物管理局（U.S. Food and Drug Administration，簡稱FDA）所監管。

（一）細胞治療相關產品管理法規

以國會級立法之公共衛生服務法（Public Health Service Act, PHS Act）所管理，並立法授權 FDA 可自行立規定管轄生物製劑免於散布流行疾病，因此制訂 21 Code of Federal Registration 1271 Regulation（21 CFR 1271），其中此規則除將「人類細胞、組織、與細胞或組織產品」（Human cells, tissues, and cellular or tissue-based products, HCT/Ps）予以定義外，亦依 HCT/Ps 風險高低分為兩類並以不同法規監管⁶⁴。

1. HCT/Ps 定義

依 21 CFR 1271.3（d）之規定，HCT/Ps 包含任何用於植入、移植、輸入或轉移到人體接受者體內之人體細胞或組織或由人體細胞或組織所組成的物品。

2. HCT/Ps 風險分級⁶⁵

PHS361：屬於低風險類別，符合 21 C.F.R. 1271.10（a）標準的細胞產品，此類產品須符合最小操作、同源使用、不與其他細胞或組織合併使用及不具系統性等條件。適用 PHS Act Section 361（42 U.S.C. 264）與 21 C.F.R. 1271 之規範，這類細胞產品常被稱作「PHS 361」或「361 products」。這類細胞產品是以 21 CFR 1271（HCT/Ps），之「優良組織規範」（Subpart D: cGMP）加以管理，產品無須向 FDA 提出人體試驗申請，但是須主動申請機構註冊，並提供細胞或組織相關產品列表。

PHS351：屬於高風險類別，不符合 21 C.F.R. 1271.10（a）標準的細胞產品，即不符合四要件之 HCT/Ps 則列為風險程度較高之 PHS 351 類。此類產品須符合美國食品藥物與化妝法（the Federal Food, Drug and Cosmetic Act）之規定並依產品之功能屬性以生物藥品或醫療器材相關法規管理除了須符合還要對細胞組織物資提供者進行捐贈者合適性篩選在製造過程還須符合 GMP 之要求。

（二）加速核准再生先進療法（Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT）

為了加快醫療產品的開發，美國於 2016 年底通過 21 世紀治療法案（21st Century Cures Act）⁶⁶。根據 21st Century Cures Act Section 3033 所定的加速核准再生先進療法，

64 “REGULATORY FOR CELLULAR THERAPIES” Advancement of Blood & Biotherapies，網站：
<https://www.aabb.org/regulatory-and-advocacy/regulatory-affairs/regulatory-for-cellular-therapies>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

65 細胞治療人體試驗之法規管理現況，National Health Research Institutes，網站：
http://enews2.nhri.org.tw/enews_list_new2_more.php?volume_indx=306&showx=showarticle&article_indx=7165（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

66 “21st Century Cures Act” U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION，網站：<https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

若藥物為細胞療法、治療組織工程產品、人體細胞和組織產品，及使用此類療法或產品的任何組合產品，且非 PHS361 所監管；旨在治療、修改、逆轉或治愈嚴重或危及生命的疾病或病症；和初步臨床證據表明，該藥物有可能解決此類疾病或病症未滿足的醫療需求，即可申請 RMAT。若獲得 RMAT 資格，則可享有優先審查、加速核准等優惠⁶⁷。

四、歐洲

歐盟的再生醫療管理與美國相同，主要是管理產品（藥品）為主，並由 2004/23/EC 指令以及法規 1394/2007/EC 所規範，此類產品稱為先進治療產品（Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs），是由基因、細胞或組織所組成的人用醫藥品，主要可分為四個分類：基因治療藥物（Gene Therapy Medicines Product, GTMP）、體細胞治療藥物（Somatic-Cell Therapy Medicines Product, SCTMP）、組織工程產品（Tissue-Engineered Product, TEP）以及包含多個上述成分的聯合 ATMPs（Combined ATMPs, cATMPs）⁶⁸，權責單位為歐洲藥品管理局（European Medicines Agency, EMA），確保 ATMPs 在臨床和商業使用之前都有經過監管與評估。

（一）歐盟細胞和組織指令（European Tissues and Cells Directive, EUCTD）

2004/23/EC 指令又被稱為歐盟細胞和組織指令，為歐洲議會和理事會於 2004 年所通過，主要為規範執行或製成人體組織與細胞之機構在捐贈、採購、測試、加工、保存、儲存和分發的所有步驟之安全及質量標準⁶⁹。

（二）1394/2007/EC 規則⁷⁰

1394/2007/EC 規則為管理所有人用醫療醫藥產品之 2001/83/EC 指令下的特別法，為促進 ATMPs 之發展，明確定義 ATMPs 並且對其上市授權、監督和藥物安全性制定了具體規則。

所有先進治療藥物要獲得上市許可，均通過歐洲藥品管理局（European Medicines Agency, EMA）的集中授權，由先進療法委員會（Committee for Advanced Therapies, CAT）進行 ATMPs 的分類以及初步評估其質量、安全性和有效性，再將評估意見交由人用醫藥產品委員會（Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP）進行批准驗證，除了上述的標準上市許可外，有條件上市許可和特殊情況下的上市許可，亦是取得許可的途徑。

另外，在 2001/83/EC 指令第 3（7）條以及 1394/2007/EC 規則第 28（2）條引入了醫院豁免條款（The hospital exemption, HE），其中規定 ATMPs 如為根據特定質量標準為個體患者定制產品的個體醫療處方，並在製備此類產品的同一成員國的醫院中使用，

67"Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation" U.S.FOOD&DRUG ADMINISTRATION, 網站：<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/regenerative-medicine-advanced-therapy-designation>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

68"Tissues and cells". European Commission website, 網站：https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/tissues-and-cells_en（最後拜訪日：2022 年 09 月 14 日）

69Pirnay JP, Vanderkelen A, De Vos D, Draye JP, Rose T, Ceulemans C, Ectors N, Huys I, Jennes S, Verbeken G. Business oriented EU human cell and tissue product legislation will adversely impact Member States' health care systems. Cell Tissue Bank. 2013 Dec;14（4）:525-60.

70Iglesias-Lopez C, Agustí A, Obach M and Vallano A（2019）Regulatory Framework for Advanced Therapy Medicinal Products in Europe and United States. Front. Pharmacol. 10:921

且由醫師操作使用，則可授權歐盟成員國在未獲得藥品上市許可時就能提供、使用 ATMPs，屬於讓病患能夠快速獲得先進治療藥物的特殊規定⁷¹。

五、中國

中國的細胞治療是採雙軌制度管理，醫療技術由國家衛生健康委員會以第三類醫療技術⁷²所管理，並限制其只能用於臨床研究，不能用於臨床治療；醫藥品則由國家藥品監督管理局所監管。

（一）細胞治療監管政策與法規

目前細胞治療的監管政策大多是試行的指導辦法或原則，監管政策主要可以分為三個時期：1993-2015 年的監管寬鬆階段、2016 年的嚴格調整階段以及 2017 年後的全面規範階段⁷³。

在監管寬鬆階段，中國政府對進行細胞治療之研究或臨床試驗頒布了許多政策，如：1993 年的《人體細胞治療及基因治療臨床研究質控要點》、《關於禁止 LAK 細胞製劑非法臨床應用的通知》等。在 2009 年，原國家衛生部頒布了《首批允許臨床應用的第三類醫療技術目錄》並將細胞治療技術列為第三類醫療技術，允許符合條件之醫療機構提出申請，審核通過後可進行臨床應用和收費；細胞治療之醫藥產品則依 2002 年發布之《藥品註冊管理辦法（試行）》，將其列為治療性生物製品 3 類進行管理⁷⁴。

寬鬆的監管政策使得細胞治療業者大量透過臨床研究的方式開專案收費，在政府監管的漏洞下也造成細胞治療亂象。經過 2016 年的「魏澤西」事件後，原國家衛計委下令禁止造血幹細胞和免疫細胞等第三類醫療技術的臨床應用，僅可用於臨床研究。

2016 年後，雖然限制免疫細胞療法技術之臨床應用，但也發布許多政策對細胞治療產品進行更詳細的規則，如：《細胞治療產品研究與評價技術指導原則（試行）》、《免疫細胞治療產品臨床試驗技術指導原則》等。另外在全球對於細胞治療的重視下，中國也開始推出許多政策，大力推動細胞治療產業的發展⁷⁵。

（二）優惠以及鼓勵政策的推動

71 Allison Hills, Jacquelyn Awigena-Cook, Ken Genenz, Mareike Ostertag, Simon Butler, Anne-Virginie Eggimann, Annie Hubert. An assessment of the hospital exemption landscape across European Member States: regulatory frameworks, use and impact. *Cytotherapy*. 2020;22 (12) :772-779.

72 《醫療技術臨床應用管理辦法》，中華人民共和國中央人民政府，網站：http://big5.www.gov.cn/gate/big5/www.gov.cn/gzdt/2009-03/16/content_1260471.htm（最後拜訪日：2022 年 09 月 30 日）

73 中國細胞治療監管解讀和上市前合規策略，精準生技股份有限公司，網站：<https://precisionthera.com/%E4%B8%AD%E5%9C%8B%E7%B4%B0%E8%83%9E%E6%B2%BB%E7%99%82%E7%9B%A3%E7%AE%A1%E8%A7%A3%E8%AE%80%E5%92%8C%E4%B8%8A%E5%B8%82%E5%89%8D%E5%90%88%E8%A6%8F%E7%AD%96%E7%95%A5/>（最後拜訪日：2022 年 09 月 14 日）

74 國際細胞和基因治療製品監管比較及對我國的啟示，精準生技股份有限公司，網站：<https://precisionthera.com/%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E7%B4%B0%E8%83%9E%E5%92%8C%E5%9F%BA%E5%9B%A0%E6%B2%BB%E7%99%82%E8%A3%BD%E5%93%81%E7%9B%A3%E7%AE%A1%E6%AF%94%E8%BC%83%E5%8F%8A%E5%B0%8D%E4%B8%AD%E5%9C%8B%E7%9A%84%E5%95%9F%E7%A4%BA/>（最後拜訪日：2022 年 09 月 14 日）

75 我國在 2010~2019 年制定的細胞治療里程碑政策，生物谷，網站：<https://news.bioon.com/article/6737452.html>（最後拜訪日：2022 年 09 月 14 日）

2017 年後，中國政府開始大力推動細胞治療產業的發展，如：2017 年所發布的《「十三五」生物產業發展規劃》以及《「十三五」衛生與健康科技創新專項規劃》要求加強幹細胞和再生醫學、免疫治療、基因治療、細胞治療等關鍵技術研究，並發展建立免疫細胞治療技術開發與製備平台，以加速細胞治療技術的應用⁷⁶；各地方政府，如：北京市、上海市、江蘇省、天津市、廣州市與深圳市等也於 2021 年紛紛推動政策，支援細胞治療產業的研究與發展⁷⁷。

另於 2018 年，國家知識產權局亦發布《知識產權重點支持產業目錄（2018 年本）》，並將幹細胞與再生醫學、免疫治療、細胞治療等明確列為國家重點發展和極需知識產權支持的重點產業之一⁷⁸。

第三節、細胞治療產業鏈

根據衛生福利部的簡報（圖 18），細胞治療之產業鏈目前可以簡單分成：上游的細胞儲存、細胞製備、品質管控；中游的細胞培養設備及試劑、保存運送、細胞及病人資訊管理；細胞治療產業下游的臨床研究、精準診斷、專科治療。

一、細胞治療產業上游

產業上游主要為細胞的原始材料之來源收集，經過檢疫處理後的儲存服務，及若患者需要使用細胞時的相關的處理培養等，其中的所有程序須進行品質管制及品保措施驗證，而免疫細胞部分通常為採集健康人或患者血液以提取各種免疫細胞的原料 PBMC，接著會經過分離、檢驗、冷凍儲存的一系列流程，處理形成所需之治療目的 T 細胞、B 細胞、NK 細胞、LAK 細胞或 DC 細胞。

二、細胞治療產業中游

產業中游部分包含前述細胞處理、培養及儲存流程之周邊設備設施及試劑，及包含但不限於其資料庫搜索配對、跨國細胞冷凍樣本運送流程與管控、細胞解凍技術與作業程序開發、細胞移植模型的建立、接受移植單位的品質鑑定、申請成為合格之細胞供應單位等開發作業。

三、細胞治療產業下游

產業下游主要為直接和患者面對面接觸，包含臨床試驗的研究進行、精準醫療診斷諮詢服務或直接在診所的專科治療，目前臺灣通過的多為用自體免疫細胞來培養，並用在癌症病患上，透過醫療機構與公司方的合作來促進免疫治療的進展。

76 同引註 68

77 同引註 67

78 關於印發《知識產權重點支持產業目錄（2018 年本）》的通知，國家知識產權局，網站：https://www.cnipa.gov.cn/art/2018/1/30/art_418_44867.html（最後拜訪日：2022 年 09 月 14 日）

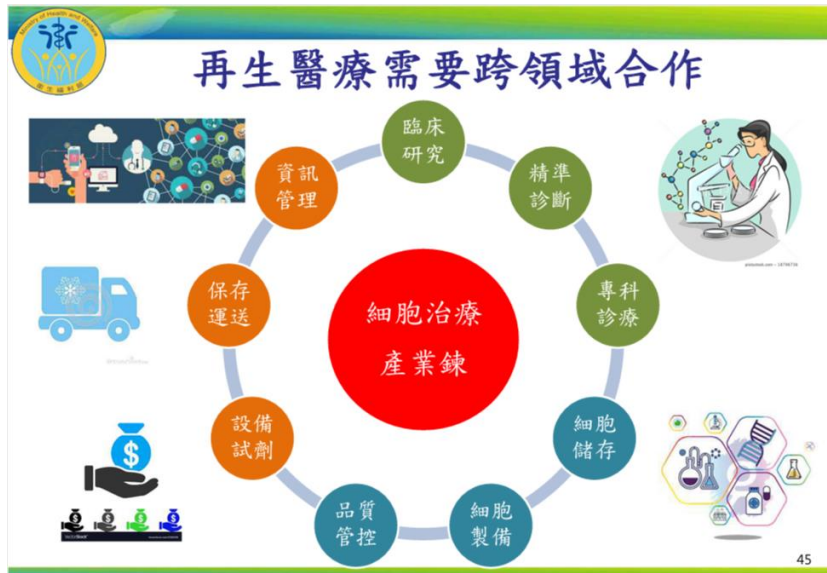


圖 18、細胞治療產業鍊⁷⁹

第四節、臺灣目前細胞治療發展現況⁸⁰

一、臺灣產業現況

根據 2021 年財團法人生物技術開發中心分析，目前臺灣細胞與基因治療的廠商約占整體生技公司總數的 2.6%，而臺灣進行中的細胞治療相關臨床試驗案件，佔全球臨床案件數的 12%，且逐年增加中⁸¹，可見細胞與基因治療未來的潛力。在 2018 年，衛生福利部公布的「特管法」有條件開放的 6 大類型自體細胞治療技術，包括自體免疫細胞治療、周邊血幹細胞移植、脂肪幹細胞移植、纖維母細胞移植、間質幹細胞移植及軟骨細胞移植等⁸²。自體免疫細胞的癌症治療，目前用來治療患有血液惡性腫瘤並經標準治療無效、第四期實體瘤、第一到三期的實體瘤並經標準治療無效的患者。截至 2022 年 4 月，衛生福利部核准共 166 項細胞治療技術計畫⁸³，共有 19 家醫療機構獲准使用任何列出的細胞技術，其中，細胞因子誘導殺手細胞（CIK）是所有批准的醫療機構中使用最多和應用最多的技術，佔有 33%（圖 19）。

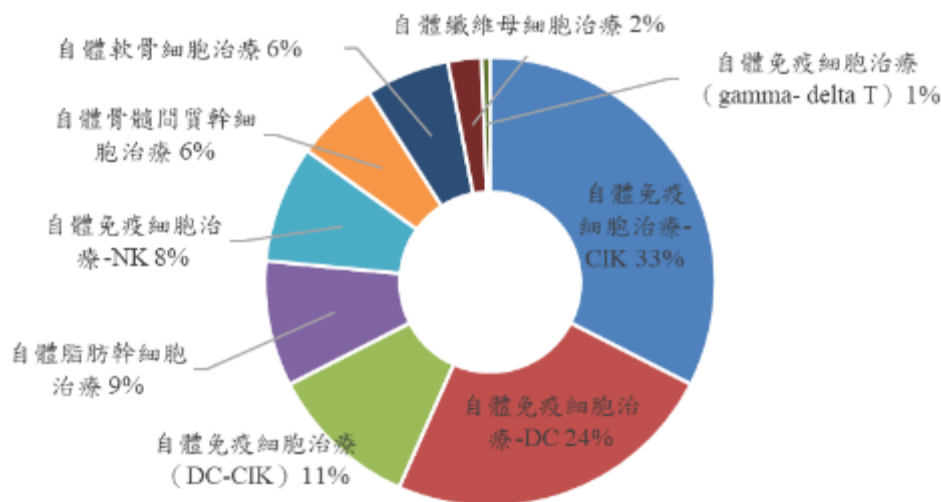
79 臺灣再生醫療的挑戰與前瞻性，石崇良醫師，網站：chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/http://www.farm-taiwan.org.tw/hot/hot210327_01.pdf（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

80 蔡孟庭”人類細胞治療產品臨床試驗法規發展及審查效率分析”當代醫藥法規月刊，網站：<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/4c6a2c07-b56a-4b6f-badd-70d4cf5c0ee0.pdf>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

81 生物技術開發中心，2021 年報，網站：https://www.dcb.org.tw/ebooks/2022/%E5%B9%B4%E5%A0%B1_FlipPlus_v.2.html（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

82 同 43

83 衛生福利部核定之細胞治療技術施行計畫，衛生福利部醫事司，網站：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMA/cp-4127-48287-106.html>（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）



(圖表為依據醫事司統計截至 111 年 6 月 30 日數據，經本團隊繪製)

圖 19、已核准之各項自體細胞治療項目占比

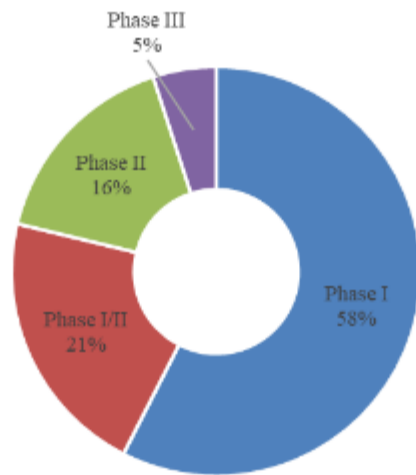
許多治療方式、藥品、醫療器材及疫苗的對人體的實際使用情形與動物試驗的結果不一定相同，因此在廣泛運用之前，會先進過各個階段的臨床試驗稱之為人體試驗，需要從人體身上獲取檢體或資訊，來確保藥物的最低有效劑量和治療效果、藥物的安全性、適應症狀及可能會發生在人體的不良反應等。臨床試驗階段分為四步驟，第一期臨床試驗 (Phase I) 為健康志願者參與，若癌症疾病則為少數病人參與，藉此評估藥物及治療方式的安全性，第二期臨床試驗 (Phase II) 為在同質性高的病人中探索藥物或治療方式的安全性及有效性，並評估對人體的影響，第三期臨床試驗 (Phase III) 的受試者人數為數百到數千人不等，採用隨機分配、雙盲及對照試驗的方式評估藥物或治療的有效性與安全性，並與目前的標準療法進行比較，第四期臨床試驗 (Phase IV) 則是在上市後的追蹤，評估長期治療的安全性和有效性的試驗⁸⁴。經衛生福利部食品藥物管理署於 2022 年 3 月統計可知，人類細胞治療產品臨床試驗案件共有 80 件，其中第一期試驗占最多有 58%，第二期試驗為 21%，第一/二期試驗佔了 16%，剩下的 5% 為第三期試驗 (圖 20)⁸⁵，說明臺灣大部分的細胞治療仍還在試驗階段，若未來法規能夠更完善，細胞治療的商機會大幅增加。

84 臨床試驗介紹 長庚醫療財團法人北院區臨床試驗中心，網站：

<https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3s400/introduction.html> (最後拜訪日：2022 年 7 月 7 日)

85 我國再生醫療製劑管理現況及未來展望，食品藥物管理署，網站：

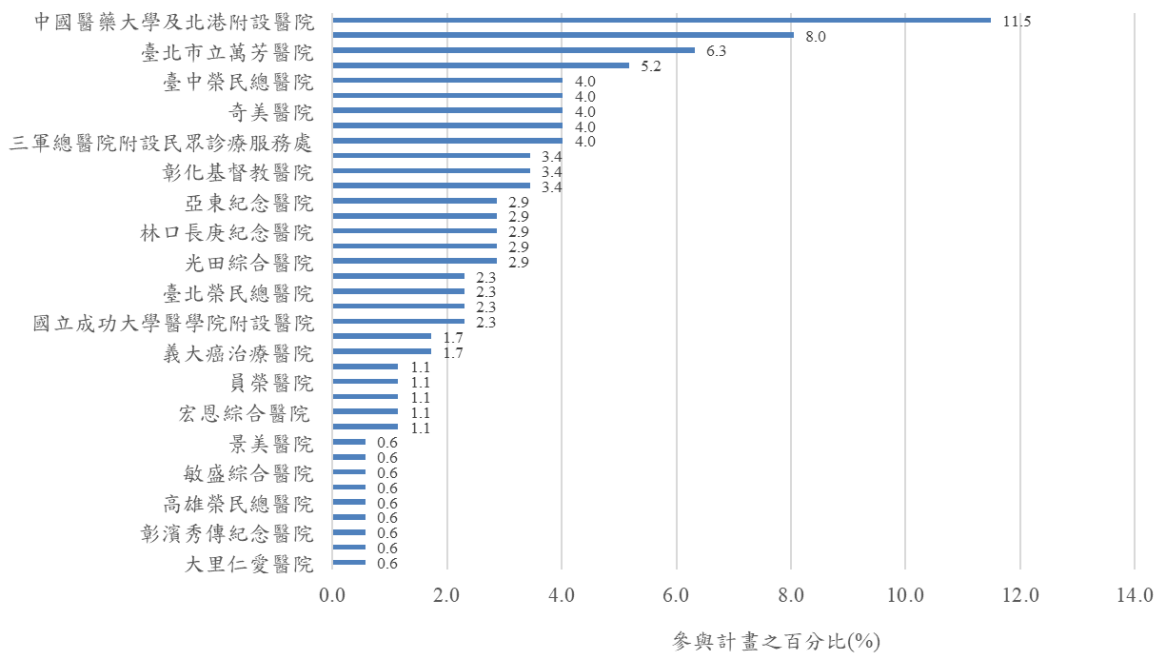
<file:///C:/Users/user/Downloads/%E6%88%91%E5%9C%8B%E5%86%8D%E7%94%9F%E9%86%AB%E7%99%82%E8%A3%BD%E5%8A%91%E7%AE%A1%E7%90%86%E7%8F%BE%E6%B3%81%E5%8F%8A%E6%9C%AA%E4%BE%86%E5%B1%95%E6%9C%9B.pdf> (最後拜訪日：2022 年 08 月 07 日)



(圖表為依據醫事司統計截至 111 年 6 月 30 日數據，經本團隊繪製)

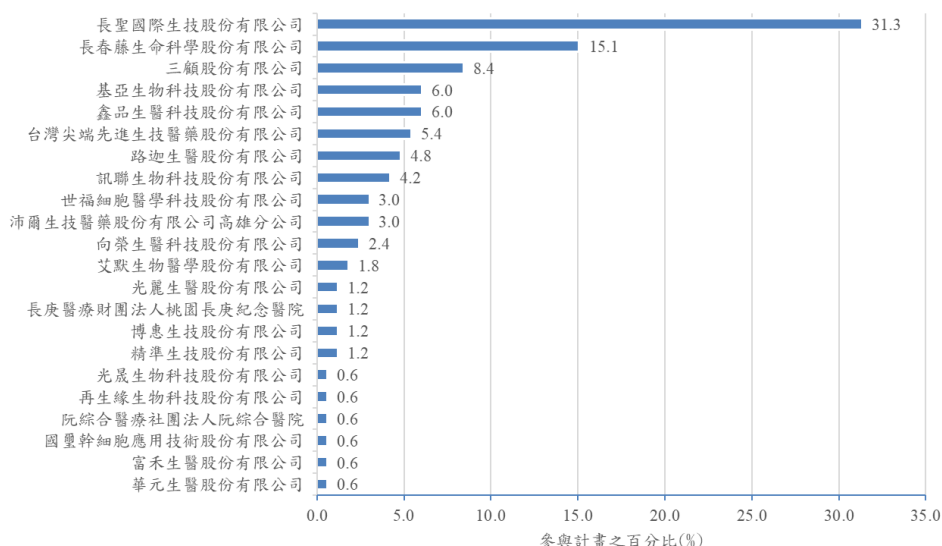
圖 20、臺灣細胞治療臨床案件數之百分比

在衛生福利部核准的細胞治療技術計畫中，共有 19 間醫療機構，其中中國醫藥大學及北港附設醫院有 11.5% (圖 21) 且主要為治療實體癌，另有 22 家公司參與合作之細胞製備場所 (CPU)，為長聖國際生技股份有限公司佔最多數為 31.3% (圖 22)。



(圖表為依據醫事司統計截至 111 年 6 月 30 日數據，經本團隊繪製)

圖 21、臺灣醫療機構參與計畫之百分比



(圖表為依據醫事司統計截至 111 年 6 月 30 日數據，經本團隊繪製)

圖 22、臺灣製備場所屬機構參與計畫之百分比

二、臺灣細胞治療產品

臺灣食品藥物管理局核准的再生製劑屬於基因治療方面，例如：諾建生靜脈懸液注射劑 (Zolgensma)、祈萊亞靜脈輸注用懸浮液 (Kymriach)，其中 Kymriach 為諾華製藥公司所研發的 CAR-T 細胞療法製劑，在 2017 年已由 FDA 批准上市，可用於經二線療法皆無效的復發或難治型濾泡性淋巴瘤⁸⁶。



(更新至 2022 年 3 月)

圖 23、國際再生醫療製劑核准現況⁸⁷

86 全球第一款 CAR-T，GENE ONLINE，網址：<https://geneonline.news/car-t-kymriah/>（最後拜訪日期：2022/08/12）

87 同 64

第五節、小結

再生醫療近年為全球醫療及生技界關注的領域之一，根據市場研究報告指出細胞治療產業之市值將持續成長，因此也是各國政府的扶持重點產業，如日本及美國皆有政策鼓勵再生醫療的發展。臺灣目前是以特管辦法及藥事法分別管理再生醫療技術及再生醫療製劑，參考國外對再生醫療產業的優惠政策，衛福部醫事司制定了再生醫療三法之草案，將鬆綁對細胞治療的限制並祭出許多優惠政策。目前草案已送入行政院審議中，預計近期可以送入立法院三讀，還沒通過期間已經有不少廠商進來卡位，期望可以搶攻臺灣的再生醫療市場⁸⁸。

在特管辦法的管理下，衛生福利部目前已核准共 166 項細胞治療施行計畫，共有 19 家醫療機構獲准可合法提供細胞治療，另有 22 家公司為參與合作之細胞製備場所，由此可知，臺灣具備一定的醫療技術且部份廠商也具有製備細胞的能力；在核准的細胞治療施行計畫中，自體免疫細胞療法占比最多，又以細胞因子誘導殺手細胞（CIK）療法是所有批准的醫療機構中使用最多和應用最多的技術。

因此，本研究瞄準免疫細胞療法之技術做分析，期望可供臺灣廠商研發及佈局的方向。

88 【王瑞瑜掀細胞戰】備 20 億直搗再生醫療業 王瑞瑜率「細胞治療」軍團搶兆元商機，鏡週刊，網址：<https://www.mirrormedia.mg/story/20220607fin001/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 07 日）

第肆章、檢索策略與過程

為了解目前細胞治療產業的發展情形，本研究擬定以下三個步驟來獲取完整的產業專利分析佈局報告：一、確立研究主題之範圍；二、建立檢索策略與檢索條件；三、產業專利趨勢分析，執行流程圖如下圖 24 所示。

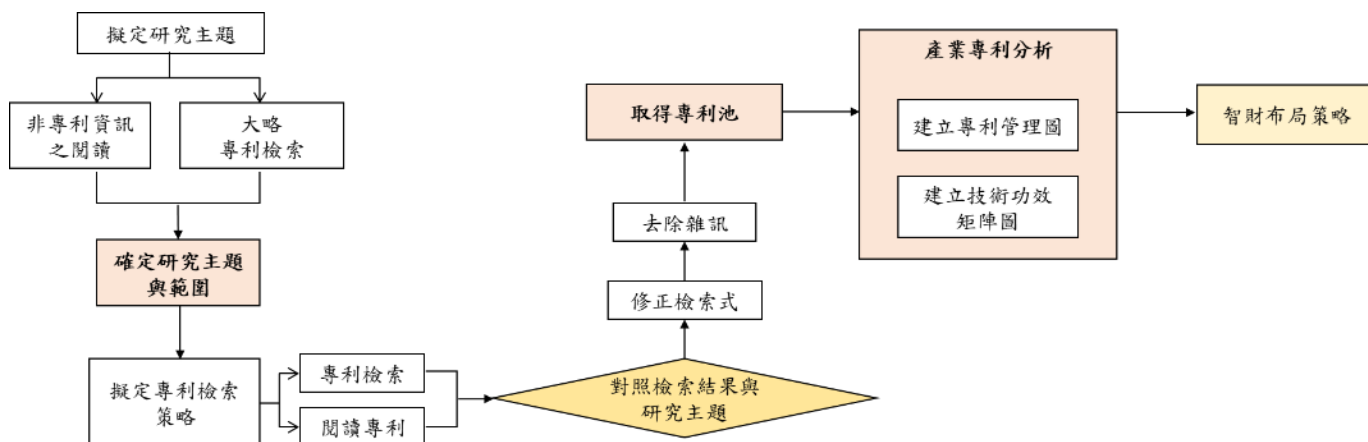


圖 24、專利分析研究流程圖

第一節、確立研究主題之範圍

本研究首先擬定細胞治療之產業技術作為分析研究的大方向，接著透過非專利資訊的閱讀及大略的專利檢索，確定從細胞治療三大療法中選定「免疫細胞療法」作為分析主題。本處之免疫細胞療法係指將免疫細胞透過體外擴增或處理改造後，再輸回患者體內的一種治療方法，因此以基因工程改造的免疫細胞亦包含在內。

第二節、建立檢索策略與檢索條件

一、擬定檢索策略

本研究使用全球專利檢索系統（GPSS），並選擇：USPTO、JPO、SIPO、EPO、WIPO、TIPO 之專利資料庫進行檢索，檢索時間區間為申請日 2000 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日為止。本次檢索式以中、英、日文進行檢索，因日本為亞洲再生醫療最早發展的國家，檢索式特別加入日文以獲取更完整的專利資訊。另外，因 GPSS 無日本公開案之全文資料，故日本公開/公告案是從 JPO 專利檢索系統所獲取，再匯入 GPSS 進行後續檢索分析。

二、檢索式編列

本研究之檢索式的編列參考自莊智惠等人於 107 年的研究⁸⁹，主要是以細胞治療及各種免疫細胞做為關鍵字（如表格 2）並以四階之 IPC 分類號（如

表格 3）進行檢索，透過 NOT 將無關文件去除，再以人工篩選的方式獲取本次研究主題之專利池。

89 莊智惠，劉祥音，陳世芹，我國再生醫學產業及國際主要國家專利審查實務之研究，（107）。

表格 2、同義字外文檢索表

中文	英文	日文
細胞治療、細胞療法、過繼療法	Cell therapy、Cellular Therapy、Adoptive Therapy	細胞治療、細胞療法、養子細胞
殺手細胞、殺傷細胞	NK cell、Natural killer cell	キラー細胞
樹突細胞、樹狀突細胞	DC cell、Dendritic cell	樹狀細胞
淋巴細胞、T 細胞、B 細胞	Lymphocyte、T cell、B cell	リンパ球、T 細胞、B 細胞
巨噬細胞	Macrophage	マクロファージ

表格 3、檢索所使用之 IPC 分類號代碼說明

分類號代碼	主要內容
A61K035	含有原材料或與不明結構之反應產物的醫用配製品
A61K038	含有肽類之醫藥配製品（含有 β -內醯胺環者見 31/00；於分子中除形成環狀肽鍵外沒有其他任何環狀二肽，例如哌嗪-2，5-二酮見 31/00；基於麥角生物鹼的肽見 31/48；含有帶有統計性分布的氨基酸單元之巨分子化合物者見 31/74；含有抗原或抗体之醫藥配製品者見 39/00；含有以非活性成分為特徵之醫藥配製品者，例如肽類作為藥物載體者見 47/00）
C12N005	未分化的人類、動物或植物細胞，如細胞系；組織；其培養或維持；其培養基（用組織培養技術再生植物見 A01H4/00）

三、檢索過程

檢索係以細胞治療或細胞療法做全文檢索，並在申請專利範圍以各種免疫細胞作為關鍵字，再限定 IPC 分類號為 A61K35、A61K38、C12N5 其中之一進行檢索（步驟 S1），接著人工閱讀專利資訊後，以 NOT 排除掉無關的文件，如：幹細胞、基因工程細菌及溶瘤病毒等（步驟 S2），最後再次以人工閱讀瀏覽所有專利文件，再次去除無關文件，如：小分子抗體藥物、微脂體、幹細胞治療及軟骨細胞治療等其他明顯非免疫細胞之細胞療法的應用（步驟 S3）。最後把中英檢索及日文檢索最後所獲得的專利件數加起來，去重後總共為 7517 件，並以此作為我們本次專利分析的專利池。

(一) 中+英文檢索式

表格 4、中文和英文關鍵字檢索流程

步驟	檢索式	專利文件數量 (去重)
S1	(((((細胞治療) OR (細胞療法) OR (過繼) OR (CELL THERAPY) OR (CELLULAR THERAPY) OR (ADOPTIVE)) AND (((殺手[1,5]細胞) OR (殺傷[1,5]細胞) OR (樹突細胞) OR (樹狀突細胞) OR (淋巴細胞) OR (T 細胞) OR (B 細胞) OR (巨噬細胞) OR (NK) OR (natural killer) OR(DC) OR(dendritic) OR (Lymphocyte*) OR (T CELL*) OR (B CELL*) OR (MACROPHAGE*)) @CL) AND (((治療) OR (療法) OR (THERAPY)) @CL)) AND (IC=A61K-035* OR IC=A61K-038* OR IC=C12N-005*) AND (AD=20000101:20201231))	7118
S2	S1 NOT (((幹細胞) OR (多能細胞) OR (前驅細胞) OR (間質細胞) OR (基質細胞) OR (STEM CELL*) OR (STROMAL CELL*) OR (PLURIPOTENT) OR (IPS*) OR (PRECURSORY) OR (MESENCHYMAL) OR (interstitial) OR (MSC)) @TI NOT (((TSCM) OR (T 記憶幹細胞) OR (T memory stem cell*)) @TI) NOT (((細菌) OR (菌株) OR (BACTERIA*) OR (微生物) OR (Microb*)) @TI) NOT (((外泌體) OR (外囊泡) OR (exosome*) OR (extracellular matrix) OR (ECM) OR (extracellular vesicle*)) @TI) NOT (((溶瘤病毒) OR (oncolytic) OR (OV)) @TI)	6560
S3	人工篩選	5722

(二) 日文檢索式

表格 5、日文關鍵字檢索流程

步驟	檢索式	專利文件數量 (去重)
S1	[細胞治療/TX+細胞療法/TX+養子細胞/TX]*[キラー細胞/CL+樹狀細胞/CL+リンパ球/CL+T 細胞/CL+B 細胞/CL+マクロファージ/CL]*[治療/CL+療法/CL]*[A61K35/00/IP+A61K38/00/IP+C12N5/00/IP]	2381
S2	S1-[幹細胞/TI+多能性細胞/TI+前驅細胞/TI+間質細胞/TI+ipsc/TI+ストロマ細胞/TI+多分化能細胞/TI+多能細胞/TI+間葉細胞/TI+幹樣細胞/TI]-幹細胞メモリーT細胞/TI-[バクテリア/TI+細菌/TI+菌株/TI+生菌/TI+微生物/TI]-[エクソソーム/TI+エキソソーム/TI+小胞/TI]-[腫瘍溶解性/TI]	1960
S3	人工篩選	1795

第三節、產業專利趨勢分析

經由上述檢索後取得的專利池繪製成專利管理圖表與功效矩陣圖等，探討整體及針對美國、歐洲、日本、中國大陸及臺灣專利資料庫進行專利件數歷年申請趨勢、專利權人國別分布及申請趨勢、優先權專利分布、及 IPC 分布及歷年趨勢、技術生命週期等，另外，亦以申請人角度探討優先權專利佈局情形及全球前 20 大專利權人分析等，再以功效矩陣圖進行技術層面的探討，詳細請見下一章之敘述。

第五章、智財分析

經上一章專利檢索後，本研究之分析專利池之專利總件數，去重後共為 7516 件。2000 年至 2020 年的各國專利資料庫之專利數量如圖 25 所示，專利數依序分別為以中國、日本、WO 及美國，由此可以初步觀察到免疫細胞治療相關技術的專利權人之專利申請以傾向中國、日本及美國市場佈局，後續本報告續以細部分析。

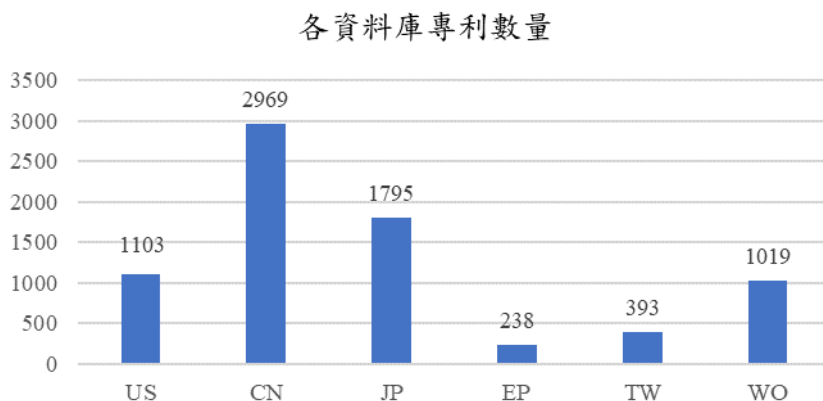


圖 25、各資料庫專利申請數量

第一節、國際專利管理趨勢

一、歷年申請趨勢

本專利件數比較分析觀察歷年之專利技術產出量，用以掌握本技術以時間軸為變數觀察各國專利資料庫的案件申請趨勢，藉此可預估未來的成長性及其技術發展。由圖 26 所示，整體 20 年來相關專利之申請趨勢，於 2000 年至 2013 年期間，歷年專利申請數量呈現緩和逐步上升的趨勢，始於 2007 年專利件數突破百件，後續 2013 年為關鍵點，由 160 件申請案開始曲線以幾何倍增之趨勢增加至 2018 年的 1322 件，經查詢後其可能原因為：全球最關心的醫療事件 6 歲美國小女孩 Emily 於 2012 年確認血癌末期後，成功使用 CAR-T 細胞治療根除癌細胞的案例，令醫療界為之振奮，且後續在 2013 年許多科學家在免疫檢查點抑制劑療法和 CAR-T 細胞免疫療法有重大進展，及癌症免疫療法被《Science》期刊評比為年度十大科學突破之首⁹⁰，因此可能的自 2014 年開始專利數量大幅度增長，亦說明市場對於本技術之熱烈需求，並帶動產業大幅度投入研究及資金至本研究之技術發展。其中 2017、2018 年是免疫細胞療法最蓬勃發展的階段，如在 2017 年 FDA 首次核准通過 CAR-T 細胞治療產品⁹¹，致使 2018 年專利申請數量達到最高峰。

然而，先前的成功案例及技術的重大進展雖能協同帶動周邊領域之技術進展，如癌症、組織再生、抗衰老等多個領域，特別在癌症治療、免疫調節、器官退化性損傷修復等醫學難題的研究有重大突破，但對於癌症方面，實體瘤的治療仍是有限，並且細胞生產成本及政策法規的限制下，使得近年來的專利申請案有趨緩的現象，隨著未來幾年各國的法規鬆綁及技術的突破，可預見專利申請數量的成長的空間。

90 顛覆癌症治療的革命—免疫治療的前世、今生與未來，科學月刊，網址：<https://www.scimonth.com.tw/archives/335>（最後拜訪日：2022/08/10）

91 最“夯”的 CAR-T 治療是甚麼？，BIOMAP，網站：<https://www.biomaptw.com/index.php/cell-therapy/item/545-car-t>（最後拜訪日：2022/08/09）

專利歷年申請件數趨勢

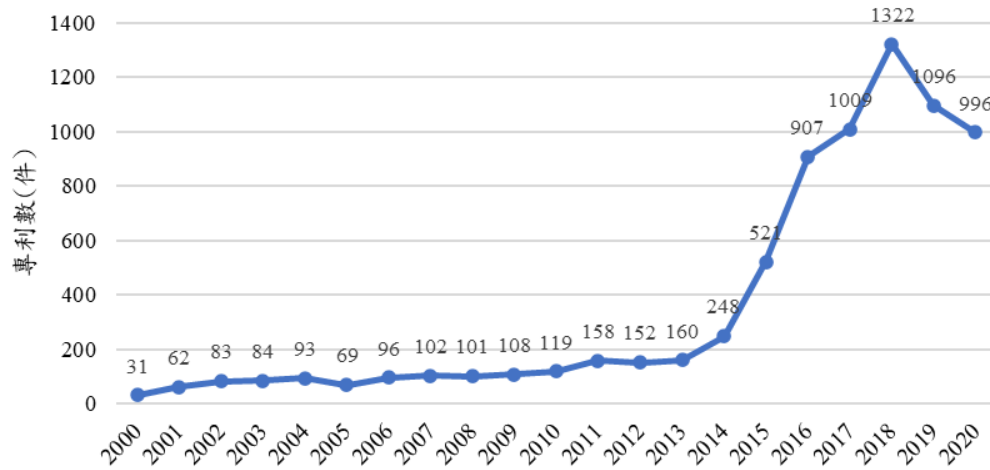


圖 26、專利歷年申請趨勢分析

二、技術生命週期分析

技術生命週期是指一項技術的使用，從基礎科學或應用科學衍生發展而來，將之應用於產品開發與設計上，到該產品導入市場，直到該產品退出整個市場的一段時間。一般將技術生命週期分為 4 個階段：萌芽期、成長期、成熟期、衰退期。

在萌芽期階段，技術發展難度高、風險大，技術多採合作開發的手段，專利權共有的情況普遍，曲線比較平緩。在成長期階段，技術參與者眾，曲線的專利量與專利申請人數呈現等比快速增加的情況。在成熟期階段，部分企業通過大量專利佈局企圖壟斷市場，專利增量幅度遠超過申請人增量，曲線接近垂直情況。在衰退期階段，專利量減少、申請人退出，曲線回縮或呈現倒轉的情況⁹²。

每個時間點之專利申請件數與專利申請人的數量變化，可藉以解讀免疫細胞療法技術的產業發展現況，由圖 27 所示，2000 年至 2020 年間，可以拆分為三個時間階段，首先在 2000 年至 2014 年間，在免疫細胞領域之相關舊有技術尚屬萌芽期，相關專利數量維持年申請量 300 件及專利權人 200 人以下；經由 2013 年成功案例激勵市場資金投入及相關技術具有重大進展，舊有的技術累積等到技術瓶頸的突破及資金的投入後，使得第二階段 2014 年至 2018 年的高速成長期發生，其技術參與者眾多且曲線的專利量與專利申請人數呈現等比快速增加的情況；之後第三階段 2018 年至 2020 年「技術成熟期」，申請人與申請數量皆有趨緩的趨勢，可能在市場上發生部分企業的購併以進行專利佈局，相關企業將進一步盤整，另外，2020 年所爆發的 covid-19 疫情可能會讓部分免疫細胞治療之資金轉移流向疫情相關標的，尚無法從數據上解釋現況，未來值得後續進一步探討。

⁹² 網站：專利地圖與技術分析，澧郁智權。<https://blog.fzptsip.com/tw/2020/02/11/patent-analysis>（最後拜訪日：2022 年 9 月 26 日）

技術生命週期圖

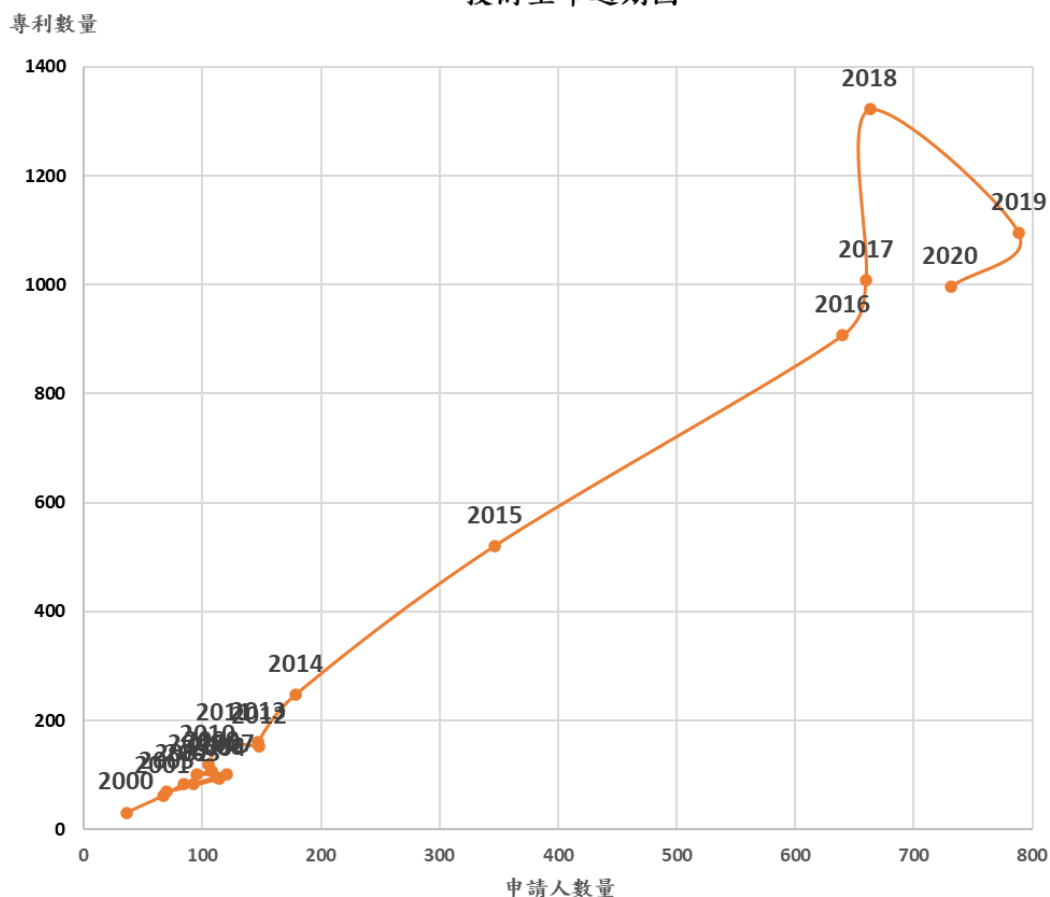


圖 27、專利技術生命週期圖（申請日，間隔一年）

三、國家或地區分析

（一）國家或地區別專利分析

前段以分析各國家資料庫之專利件數及歷年申請趨勢，得知中、日及美國為專利申請之主要市場，及 2014 至 2018 年為高速成長期。為進一步探討現階段整體免疫細胞治療相關技術之來源國，本節進一步分析這些專利申請案的專利權人所屬國家占比。

由圖 28 (A) 所示免疫細胞治療技術之專利權人所屬國別之占比前五名分別為：美國 49%、中國 19%、德國 7%、日本 5%及英國 3%，其中約一半為美國，代表著這 20 年主要技術來源為美國，經交叉比對圖 25 可以觀察到美國專利資料庫之專利量僅 1103 件，然而在圖 28 (A) 上的專利權人國別為美國的專利數為 3628 件，意味著美國專利權人可能除了本國專利資料庫外，多為佈局專利至境外國家。

另外，專利國際優先權係指專利權人在提出第一次的專利申請案後，向他國申請同一個專利時，可以就該案之主張優先權，以第一次申請案之申請日為優先權日基準並在特定的期限內申請，本報告以本專利池之專利資料庫欄位進行統計優先權主張國別，進行探討若申請人具有技術需多國申請專利時，會以哪國為優先申請對象。

如圖 28 (B)，優先權主張之國別依序分別為：美國 58%、中國 19%、歐盟 6%、英國 6%及日本 5%，以此數據可以觀察到如果專利權人就該專利需多國申請專利時，過半數會選擇美國為優先佈局之對象，顯示免疫細胞治療領域市場可能對申請人具有較大的誘因。

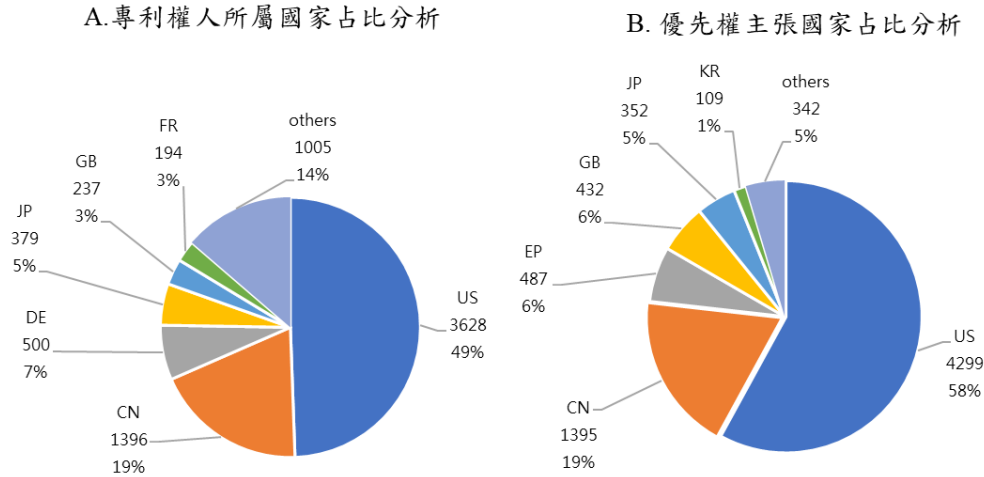


圖 28、國家或地區別專利分析

A.專利權人所屬國家占比分析 B.優先權主張國家占比分析

(二) 國家或地區別歷年申請專利趨勢分析

經由前節可以了解多數申請免疫細胞治療專利的專利權人國別為美國，且美國市場為各專利權人主要申請優先權主張佈局的對象。接著進一步加入時間軸，針對專利權人國別歷年申請趨勢分析，揭示各國家在本研究技術領域內歷年申請情形，專利產出數量愈多，表示在該年份該國家投入在該技術領域資源愈多，由此可知重要國家之技術投入概況及發展情形；各專利優先權所屬國家歷年趨勢，可以看出本研究技術各國專利權人歷年來優先佈局的趨勢。

在 2000 年的專利申請數量各專利權人國別分別為美國 20 件、日本 4 件、英國、法國及義大利各為 2 件，其他國家無申請相關專利，至此可以發現美國專利權人早在 2000 年就為本技術佈局，且數量相比其他國家極為懸殊，其申請趨勢持續至 2020 年均為最大的專利申請案技術來源國。

由圖 29 所示，美國及中國之專利權人申請案件隨時間之增加呈現逐步上升的趨勢，直到 2018 年達到最高點美國 678 件、中國 296 件，而德國在 2016 年呈現最高點 118 件申請案，之後以上國別的專利權人申請量開始下降趨勢，推估是本研究領域之技術經歷轉換更替或是法規面限制技術的發展，因此正處於外部限制下的成熟期，待積累至下一個技術突破或法規面的放寬，該技術仍具有繼續發展的潛力。而優先權主張之國別部分，由圖 30 可以看到其成長線性與圖 29 相似，除美國、中國外，英國與歐盟亦是優先權主張之熱門標的。

然而，各個國家的專利權人基數不盡相同，刻難於檢視各國專利申請數之成長性，故本研究進一步以各國 2000 年至 2020 年專利申請量之各年度數量除於總和專利數量，以百分比呈現如圖 31，由此可以分析各國專利權人 20 年來專利申請情形，大致可分為三梯次國家：1. 早在 2000 年初就逐步佈局的德國、日本、法國、義大利及韓國；2. 其專利數量約在 2014 年開始大幅增長的美國、中國、英國及加拿大；3. 及於較晚佈局專利的臺灣，除前述專利數量上台灣大幅落後之外，據此亦可看出我國專利權人專利佈局步調相比其他國家之下過晚佈局的情形，並透露出我國在國際上之窘境。

專利權人國別歷年申請趨勢

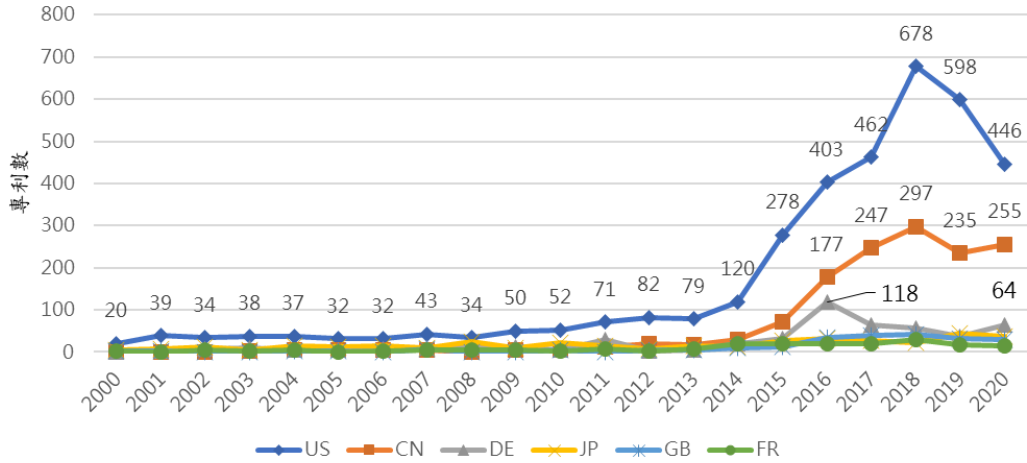


圖 29、專利權人所屬國家歷年申請趨勢

優先權主張國家歷年申請趨勢

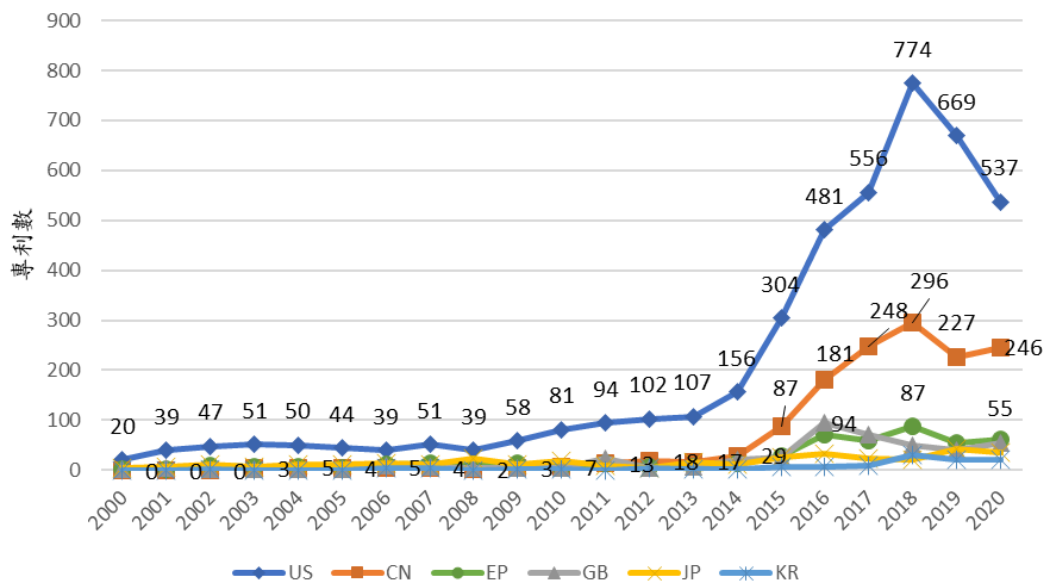


圖 30、優先權所屬國家件數歷年申請趨勢

年份	US	CN	DE	JP	GB	FR	IL	CA	KR	TW
2000	1%	0%	0%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	0%
2001	1%	0%	1%	2%	1%	0%	1%	1%	0%	0%
2002	1%	0%	2%	3%	0%	3%	4%	1%	2%	0%
2003	1%	0%	2%	2%	0%	1%	2%	0%	5%	0%
2004	1%	0%	1%	4%	1%	2%	2%	3%	0%	3%
2005	1%	0%	1%	3%	1%	0%	4%	0%	1%	0%
2006	1%	0%	1%	4%	0%	2%	1%	1%	2%	0%
2007	1%	0%	2%	3%	3%	3%	4%	0%	3%	0%
2008	1%	0%	2%	7%	0%	2%	1%	1%	1%	0%
2009	1%	0%	2%	2%	0%	3%	1%	0%	2%	0%
2010	1%	0%	1%	6%	2%	2%	7%	1%	1%	0%
2011	2%	1%	6%	4%	0%	4%	6%	1%	0%	0%
2012	2%	1%	1%	2%	3%	1%	6%	0%	2%	5%
2013	2%	1%	1%	4%	2%	4%	4%	0%	1%	3%
2014	3%	2%	4%	3%	5%	10%	6%	5%	2%	0%
2015	8%	5%	6%	7%	5%	11%	2%	8%	4%	3%
2016	11%	13%	24%	9%	15%	10%	9%	7%	8%	0%
2017	13%	18%	13%	7%	17%	10%	13%	10%	7%	14%
2018	19%	21%	11%	6%	18%	15%	11%	16%	30%	38%
2019	16%	17%	7%	12%	14%	9%	9%	10%	16%	27%
2020	12%	18%	13%	10%	13%	8%	6%	34%	17%	8%
total	3628	1396	500	379	237	194	171	144	133	37

圖 31、以百分比顯示專利權人所屬國家歷年申請案件量

四、專利權人分析

(一) 主要專利權人分析

個別申請機構的研發能力的強度可以依據專利申請案數量來解析。透過詳細數據資訊了解各公司在本研究技術之發展策略，這些公司的專利佈局策略可作為專利佈局參考方向。

首先，本專利池經標準化編修整理之後，統計免疫細胞治療的前 20 大專利權人如表格 6 及圖 32 所示，可以發現約有一半的申請人為學研機構，包含大學、醫療機構及政府研究單位，另外，其中唯一的政府研究機構為「美國政府的衛生與人力服務部門」，由此可見美國政府對於免疫細胞療法產業發展及專利佈局的重視；在前 20 大申請人中，另一半申請人則為公司行號，介紹主要公司行號之專利權人如下：

A. 德國 IMMATICS BIOTECHNOLOGIES

該公司專利產出件數達 271 件，為 2000 年至 2020 年統計區間中申請數量最多的專利權人，經查詢後可以得知主要為研究方向為癌症標靶治療和 T 細胞抗原受體 (TCR) 治療，近年致力開發自體及異體的 ACT 療法，為癌症患者提供 T 細胞的治療選擇，目前已有多个技術平台獲准上市，如：XPRESIDENT[®]、XCEPTOR[®]等，亦與多個生技醫藥大廠合作⁹³。

B. 瑞士 NOVARTIS AG (諾華公司)

該公司為前 20 大申請人中之第 5 名，專利產出件數約為 132 件，其總部位於瑞士的大型跨國製藥的生技公司，在細胞治療方面主要專攻於 CAR-T 細胞免疫療法，

93 True Targets & Right TCRs, Immatics, 網站：<https://immatics.com/technologies/> (最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日)

旗下的 Kymriah®為全球首個獲准 CAR-T 免疫細胞療法的商品，並已在美國、歐盟等國家批准使用，可用來治療兒童及成年的復發或難治型急性淋巴細胞白血病及成年的瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL）⁹⁴。

C. 美國 JUNO THERAPEUTICS INC

該公司為前 20 大申請人中之第 6 名，專利產出件數約為 128 件，主要為研發嵌合抗原受體（CAR）T 細胞免疫療法，目前為美國跨國製藥公司必治妥施貴寶（BMS）旗下的子公司。2021 年獲得美國 FDA 批准該公司 CD-19 標靶抗原的（CAR）T 細胞療法 Breyanzi®上市，可用來治療大 B 細胞淋巴瘤⁹⁵。

D. 法國 CELLECTIS

該公司為前 20 大申請人中之第 11 名，專利產出件數約為 77 件，主要研發「現成的」同種異體 CAR-T 細胞療法（UCART），旨在適用於治療任何特定癌症類型的患者，該公司目前所研發的 CAR-T 細胞療法藥物，如：UCART123、UCART22 等，皆在臨床試驗中，尚未有產品上市⁹⁶。

E. 中國 深圳賓德生物技術有限公司

該公司為前 20 大申請人中之第 12 名，專利產出件數約為 74 件，主要以 CAR-T 及 TCR-T 等技術為基礎，致力於研發免疫細胞治療癌症的療法與產品⁹⁷。

F. 中國 香雪製藥集團

香雪製藥集團包含廣州市香雪製藥股份有限公司及其子公司廣東香雪精準醫療技術有限公司及香雪生命科學技術有限公司，該公司為前 20 大申請人中之第 14 名，專利產出件數約為 70 件。在細胞治療方面，致力於開發新一代抗腫瘤新藥和特异性 T 細胞過繼免疫治療臨床應用技術，目前香雪精準醫療技術有限公司所研發之高親和性特异性 T 細胞受體細胞治療產品—TAEST16001 注射液已進入新藥臨床試驗的階段，為中國首個獲得臨床試驗許可的 TCR-T 細胞注射液⁹⁸。

G. 美國 KITE PHARMA INC

該公司為前 20 大申請人中之第 15 名，專利產出件數約為 70 件，主要研發嵌合抗原受體（CAR）及 T 細胞受體（TCR）細胞治療產品，目標是治療血液癌症和

94 全球第一款 CAR-T 領土在擴張!，GENE ONLINE，網站：<https://geneonline.news/car-t-kymriah/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

95 Juno Therapeutics，Wikipedia，網站：https://en.wikipedia.org/wiki/Juno_Therapeutics（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

96 Universal Chimeric Antigen Receptors，CELLECTIS，網站：<https://collectis.com/products/ucarts>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

97 公司簡介，濱德生物，網站：<http://www.bindebio.com/index.php?m=Home&c>Aboutus&a=index>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

98 香雪生命科技官網，網站：<http://www.xlifesc.com/m/newcenter/newshow.aspx?id=100000083892568&m=118002>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

實體瘤。該公司目前已有兩項 CAR-T 細胞療法產品上市，分別為 YESCARTA®與 TECARTUS®。該公司於 2017 年被製藥商吉利德 Gilead Sciences 所收購⁹⁹。

H. 中國 上海恆潤達生生物科技

該公司為前 20 大申請人中之第 16 名，專利產出件數約為 61 件。積極推動創新腫瘤細胞免疫治療技術開發和產業轉化應用，主要著重在 CAR-T 及 CAR-NK 的細胞治療療法及應用¹⁰⁰。

I. 美國 NANTWORKS 集團

NANTWORKS 集團包含 NANTKWEST, INC、Nant Holdings IP LLC、NANTBIO INC、NANTCELL INC 及 ImmunityBio，該集團為前 20 大申請人中之第 18 名，專利產出件數約為 57 件，主要以 NK 細胞為核心，致力於開發基因工程 NK 細胞平台¹⁰¹。

J. 美國 IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC

該公司為前 20 大申請人中的第 19 名，專利產出件數約為 52 件，主要專注於 TIL 細胞免疫療法的產品研發，目前該公司有許多產品皆在臨床試驗的階段¹⁰²。

經由上述前 20 大專利申請數量之公司介紹，可以看到從申請人的所屬國別分別為：美國 13 家、中國 3 家、法國、德國、瑞士及加拿大各 1 家，其中 Juno Therapeutics Inc. 於 2013 年由 Fred Hutchinson 癌症研究中心、紀念斯隆-凱特琳癌症中心以及兒科合作夥伴西雅圖兒童研究所共同創立而成¹⁰³；另外有 3 間公司屬於中國，目前此 3 間公司之產品皆處於臨床試驗階段；其餘的公司有德國的 IMMATICS、瑞士的 NOVARTIS，以及法國的 CELLECTIS，雖然不像美國多間公司或學研機構上榜，但此三間公司的專利產出量排名屬前列，為免疫細胞療法產業的佼佼者。先前由本章節三(一)得到美國為免疫細胞治療的技術來源，且亦為全球最大市場致使專利申請案過半優先主張為美國，本節以前 20 大專利權人國別分布看到美國公司占 65%，據此可以了解到美國高度的資本投入已促使多家免疫細胞治療領域之巨頭誕生，其中不乏學研、政府、醫療機構及公司參與，且高度活絡的合作關係可使產業技術正向的發展。

99 Kite 官網，網站：<https://www.kitepharma.com/science-medicine/cell-therapy-technology>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

100 恆潤達生官網，網站：<https://www.dashengbio.com/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

101 ImmunityBio 官網，網站：<https://immunitybio.com/platforms/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

102 IovanceBio 官網，網站：<https://www.iovance.com/>（最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日）

103 同引註 77

表格 6、前 20 大專利申請人之申請件數統計

排名	名稱	國家	專利件數
1	IMMATICS BIOTECHNOLOGIES	DE	271
2	Trustees of the University of Pennsylvania	US	212
3	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	US	157
4	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER	US	133
5	NOVARTIS AG	CH	132
6	JUNO THERAPEUTICS INC	US	128
7	US GOV HEALTH & HUMAN SERV	US	121
8	BA YLOR COLLEGE OF MEDICINE	US	105
9	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	US	84
10	FRED HUTCHINSON CANCER CENTER	US	82
11	CELLECTIS	FR	77
12	深圳賓德生物技術有限公司	CN	74
13	THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	US	74
14	香雪製藥集團	CN	70
15	KITE PHARMA INC	US	70
16	上海恆潤達生物科技	CN	61
17	SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL (DBA SEATTLE CHILDREN'S RES INSTITUTE)	US	61
18	NANTWORKS	US	57
19	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC	US	53
20	UNIVERSITY HEALTH NETWORK	CA	52

專利申請人申請件數分析

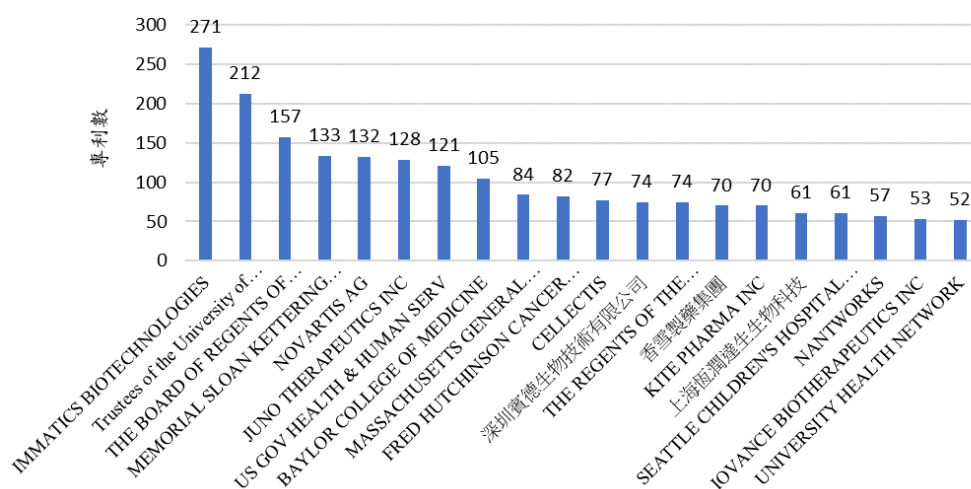


圖 32、主要專利權人分析

(二) 主要專利權人歷年申請趨勢

從表格 7 可以觀察到，在前 20 名專利權人中，NOVARTIS AG 及 FRED HUTCHINSON CANCER CENTER 是最早在本研究技術領域佈局的機構，且大多數的申請人皆在 2013 年後才陸續有專利的產出，其中可特別注意到 Immatics 公司自 2008 年開始佈局，2016 年與德州大學安德森癌症中心宣佈成立合資公司 Immatics US, Inc.，因此該年達到最多的專利申請量，在 2016 年後皆有穩定的專利量產出；受到中國政府的支持下，賓德生技公司與上海恆潤達生生物技術，於 2015 年創立，因此該兩間公司皆在 2016 年至 2018 間有大量的專利產出，而中國香雪製藥，旗下有兩間專攻細胞治療之公司--香雪生命與香雪精準醫療公司，該集團自 2014 年開始申請專利，每年皆有穩定的專利申請量；另外加拿大的醫療及學研機構

University Health Network (UHN) 在 2020 年以前僅有零星的專利，但 2020 年卻突然有 43 件專利產出，推測與 UHN 研究機構的高級科學家 Naoto Hirano 博士創造的突破性 T 細胞免疫治療技術，並因而成立癌症生物技術公司 TCRyption Inc.有關¹⁰⁴。

另外本研究亦將公司行號以及學研機構兩者之前八大申請人之歷年申請趨勢分開作圖，觀察兩者間是否有不同的申請趨勢。從圖 33、圖 34 中可看出兩者之申請趨勢皆是在 2013 至 2014 年間開始成長，公司行號之申請人大多都有個申請高峰期，學研機構則相反，其申請趨勢成長較緩慢但每年都有穩定專利產出。

表格 7、主要專利權人歷年申請趨勢

公司\年度	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1 IMMATICS BIOTECH	0	0	0	0	0	0	0	0	4	6	0	19	0	1	11	9	82	49	33	19	38
2 Trustees of the Univer	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	1	8	5	7	7	48	31	27	35	19	19
3 THE BOARD OF REGE	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	4	3	0	14	9	16	13	25	40	30
4 MEMORIAL SLOAN F	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	6	9	15	33	16	27	14	10
5 NOVARTIS AG	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	7	29	21	22	23	12	11
6 JUNO THERAPEUTIC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	4	30	44	24	7
7 US GOV HEALTH & H	0	1	0	1	3	2	1	0	0	1	2	1	6	11	16	15	13	10	15	11	12
8 BAYLOR COLLEGE O	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	4	5	0	17	10	14	20	11	14	7
9 MASSACHUSETTS G	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	3	7	7	8	27	21	8	
10 FRED HUTCHINSON C	1	0	0	0	0	1	0	0	1	4	0	0	6	3	3	8	4	13	16	16	6
11 COLLECTIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	13	17	11	7	10	7	4
12 深圳賓德生物技術有	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33	29	11	0
13 THE REGENTS OF TH	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2	2	0	8	10	9	20	20
14 香雪製藥集團	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12	15	13	9	9	11
15 KITE PHARMA INC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	15	14	11	16	11
16 上海恆潤達生物科技	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	19	30	0	0
17 SEATTLE CHILDREN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	12	8	5	9	13	10
18 NANTWORKS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	21	16	6
19 IOVANCE BIOTHEA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	20	20	3
20 UNIVERSITY HEALTH	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	2	43

備註：以申請人統計

專利權人歷年申請趨勢 (公司)

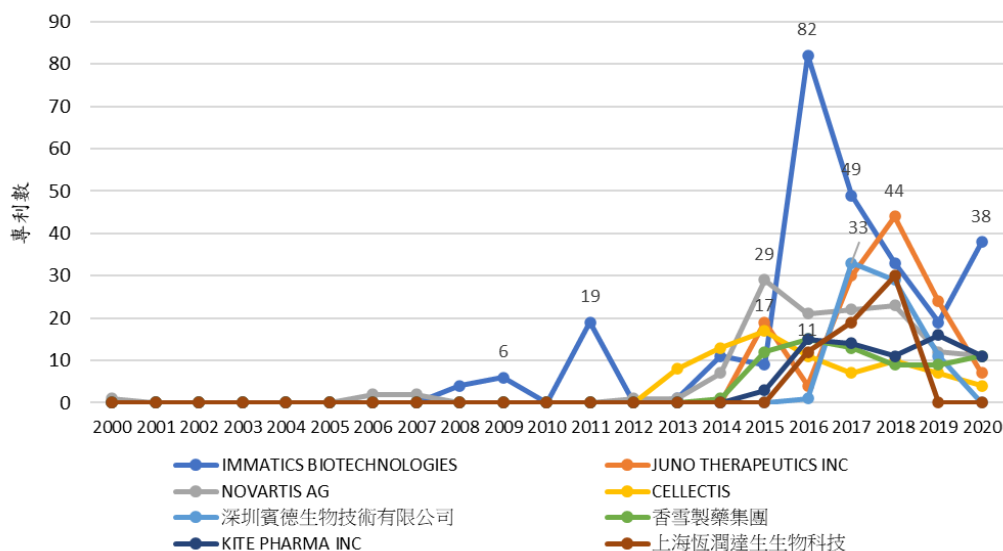


圖 33、專利權人歷年申請趨勢曲線圖 (公司)

104 The future of cancer treatment, University Health Network. 網站：

https://www.uhn.ca/corporate/News/Pages/The_future_of_cancer_treatment.aspx (最後拜訪日：2022 年 08 月 10 日)

專利權人歷年申請趨勢(學研)

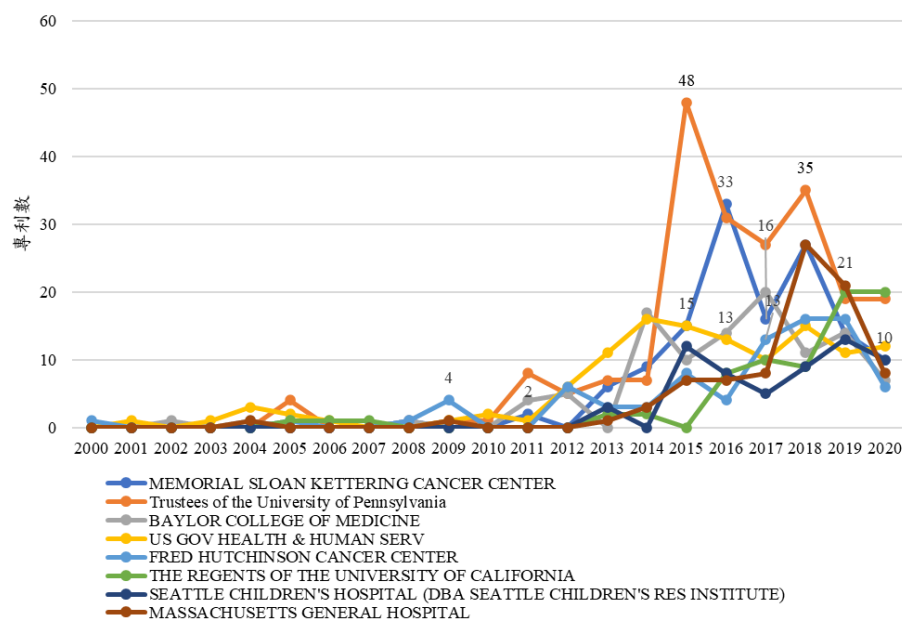


圖 34、專利權人歷年申請趨勢曲線圖 (學研)

五、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

1. 三階 IPC 分析

IPC 的架構是按照技術主題部分來編排，採用階層結構將整個技術領域按五個不同等級的 IPC 分類號結構階層次序細分，分別包含：部 (Section)、主類 (Class)、次類 (Subclass)、主目 (Main group) 及次目 (Sub group)。專利分類號是極有價值的資源，一來其可方便的由專利書目資料取得，更重要的是其係客觀的專業人員在嚴謹的審查過程中經過閱讀、理解專利申請案的技術內涵後所決定的，除了專利說明書本身以外，分類號應是最能直接反映專利技術內涵的書目資料¹⁰⁵。

其中，一個專利申請案在認定上可能涉及多方面技術，故在專利申請案核准之後在 IPC 分類號欄位可以看到複數個分類號，為了能充分了解本研究技術應用之領域分布，本報告分別以三階及五階的進行統計，後續以以 IPC 分析相關技術之分布概況。

經由統計彙整後，表格 8 為本研究之專利池以三階 IPC 分析前 6 大 IPC 分類號及其說明，從統計中可以發現免疫細胞療法專利申請大多集中在「A61K 醫用配製品」、「C12N 微生物或酶及其組合物」、「A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效」以及「C07K 肽類」，由此顯示此領域之技術著重在免疫細胞本身的製備、細胞上的受體設計以及可達到的療效。

另外因同一件專利常會有多個 IPC 分類，因此本研究另將第一 IPC 及 IPC 專利數量做分布比較分析，如圖 34 所示，可以特別注意到「A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效」

105 IPC 或 CPC? 美國專利分類系統的比較與分析，張晉源、管中徽。網頁：
<http://www.maxkuan.tw/lib/exe/fetch.php?media=c13.pdf>。(最後拜訪日：2022 年 09 月 19 日)

之第一 IPC 與 IPC 專利數量差異非常大，其 IPC 數量有 5166 件，但第一 IPC 數量僅為 58 件，可推測大多數專利雖然主要是申請製備細胞的技術，但多會一併將可應用之疾病寫入專利中，因此多數專利仍包含此技術特徵。

表格 8、三階 IPC 分類號數量分佈與說明

IPC 分類號	第一 IPC 專利數量	IPC 專利數量	說明
A61K	2789	6849	醫用、牙科用或梳妝用之配製品
C12N	2660	5638	微生物或酶；其組合物；繁殖、保存或維持微生物；變異或遺傳工程；培養基（微生物學之試驗介質見 C12Q）[3]
A61P	58	5162	化學藥品或醫藥製劑之療效
C07K	1693	3862	肽類
G01N	98	817	借助於測定材料之化學或物理性質用以測試或分析材料
C12Q	84	521	包含酶、核酸或微生物之測定或檢驗方法；其所用之組合物或試紙；此種組合物之製備方法；於微生物學方法或酶學方法內之條件反應控制

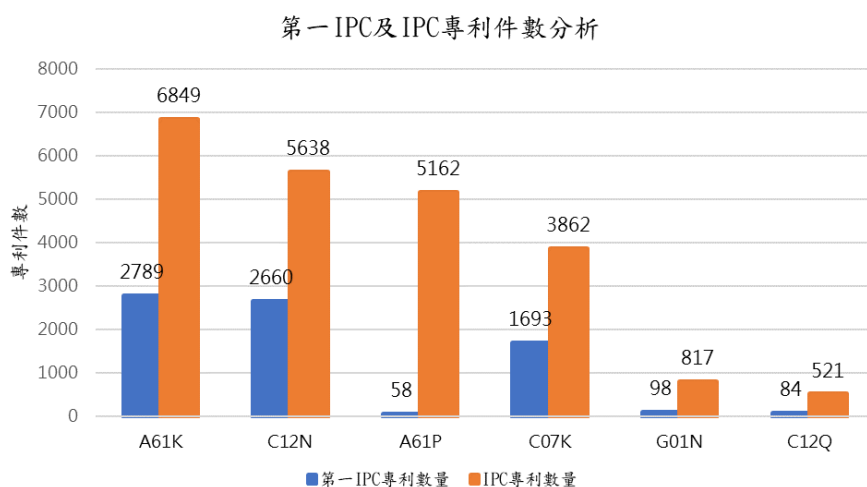


圖 35、三階第一 IPC 及 IPC 分布比較圖

2. 五階 IPC 分析

如表格 9 中所示，透過對前十大五階 IPC 進一步分析，可發現免疫細胞療法技術之五階 IPC 也多分布於 A61K、C12N、A61P 與 C07K 四個分類中。

其中在「A61K 醫用配製品」中，以 A61K35/17（淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞）、A61K39/00（含有抗原或抗體之醫藥製品）以及 A61K39/395（抗體；免疫球蛋白；免疫血清，例如抗淋巴細胞血清）為主，顯示在免疫細胞療法中以醫藥組合物或成分申請之專利，常會包含淋巴細胞、基因修飾細胞以及抗體等成分。

在「C12N 微生物或酶及其組合物」中，以 C12N 5/10（經引入外來遺傳材料而修飾的細胞，如病毒轉化的細胞）與 C12N 5/0783（T 細胞；NK 細胞；及其前驅細胞）為主，顯示在免疫細胞療法中，主要研究的細胞類型以 T 細胞、NK 細胞以及經引入外來遺傳材料而修飾的基因工程改造細胞為主。

「A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效」中，以 A61P35/00（抗腫瘤藥品）以及 A61P 35/02（對白血病有特異性者之抗腫瘤藥品）為重，顯示在免疫細胞療法多用於治療腫瘤，並特別指對白血病有特異性的腫瘤細胞

「C07K 肽類」中，則以 C07K 19/00（雜種肽）、C07K 16/28（對抗來自動物或人類之受體、細胞表面抗原或細胞表面決定子者之免疫球蛋白）以及 C07K 14/725（T-細胞受體）之數量最多，顯示在免疫細胞療法中常使用到的肽類包含針對靶向人體細胞的抗體以及 T 細胞受體。

綜上所述，免疫細胞療法技術多分布於淋巴細胞及以細胞激素活化的細胞的醫藥組成物；從人類血液中分離的 T 細胞、淋巴細胞等相關技術與產品；以及靶向人類細胞表面抗原的免疫球蛋白，且免疫細胞療法常應用於對白血病有特異性的腫瘤細胞。

表格 9、主要 IPC 分類號數量分佈與說明

IPC 分類號	第一 IPC 專利數量	IPC 專利數量	說明
A61P 35/00	33	4245	抗腫瘤藥品
A61K 35/17	839	3505	含有淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞之醫藥配置品
C12N 5/10	461	2449	經引入外來遺傳材料而修飾的細胞，如病毒轉化的細胞
C12N 5/0783	689	2379	由人類血液或免疫系統而衍生的細胞 T 細胞；NK 細胞；及其前驅細胞
A61K 39/00	275	1897	含有抗原或抗體之醫藥製品之醫藥配置品
A61K 39/395	177	1468	含有抗體；免疫球蛋白；免疫血清，例如抗淋巴細胞血清之醫藥配置品
C07K 19/00	386	1260	肽類之雜種肽
C07K 16/28	287	1232	對抗來自動物或人類之受體、細胞表面抗原或細胞表面決定子者之免疫球蛋白
C07K 14/725	313	1103	來自動物或人類之 T-細胞受體
A61P 35/02	5	1101	對白血病有特異性者之抗腫瘤藥品

IPC專利件數分析

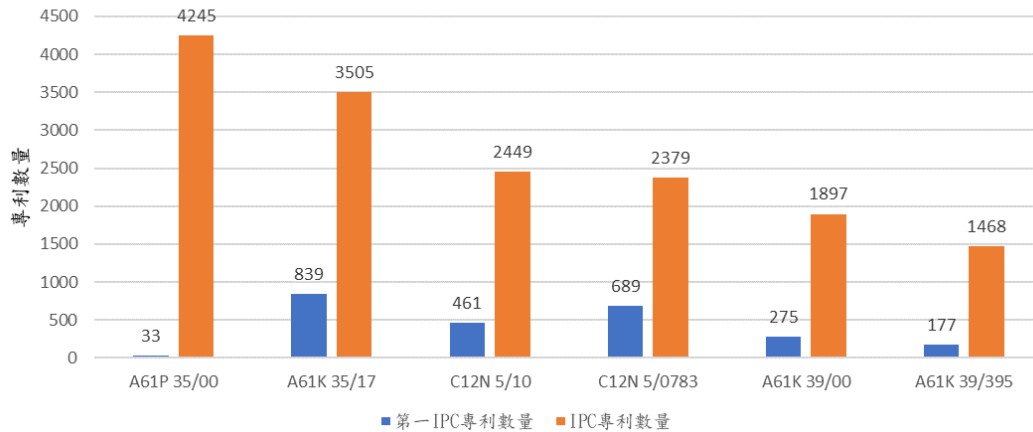


圖 36、第一 IPC 及 IPC 分布比較

(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析

將本研究技術所應用之前六大三階及五階 IPC 技術領域進行時間點分析，透過時間區間之觀察，分析本研究應用技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，並提供技術投資上之參考。

從圖 37 可發現前四大 IPC (A61K、C12N、A61P 及 C07K) 之歷年申請趨勢十分相近，皆從 2013 年開始有大幅度的成長，至 2018 年達到最高峰，2019 至 2020 年申請趨勢則有減緩的現象，顯示在免疫細胞療法中各項技術為同時發展且技術間有互補的現象；而 G01N (借助於測定材料之化學或物理性質用以測試或分析材料) 與 C12Q (酶、核酸或微生物之檢測方法) 之件數比前四大 IPC 還少很多，歷年申請趨勢較不明顯，但還是可以看兩者是自 2014 年開始有小幅度的成長，2015 至 2020 年皆有穩定的專利產出，由此可見在免疫細胞療法中，分析及檢測方法較不是主流的趨勢。

進一步透過五階 IPC 分析歷年趨勢的發展，如圖 38 所示，A61P35/00 (抗腫瘤藥品)、C12N5/10 (經引入外來遺傳材料而修飾的細胞) 的趨勢很相近，且有持續成長的現象；A61K39/00 (含有抗原或抗體之醫藥製品) 於 2016 年首度出現申請高峰，2017 年略為下降，近幾年也有持續成長的現象，綜上所述，目前的免疫細胞治療之技術走向是以基因修飾細胞並且應用於癌症的醫藥製成物為主流趨勢，也是目前研發技術門檻高且應用廣泛的領域。

三階 IPC 歷年申請趨勢

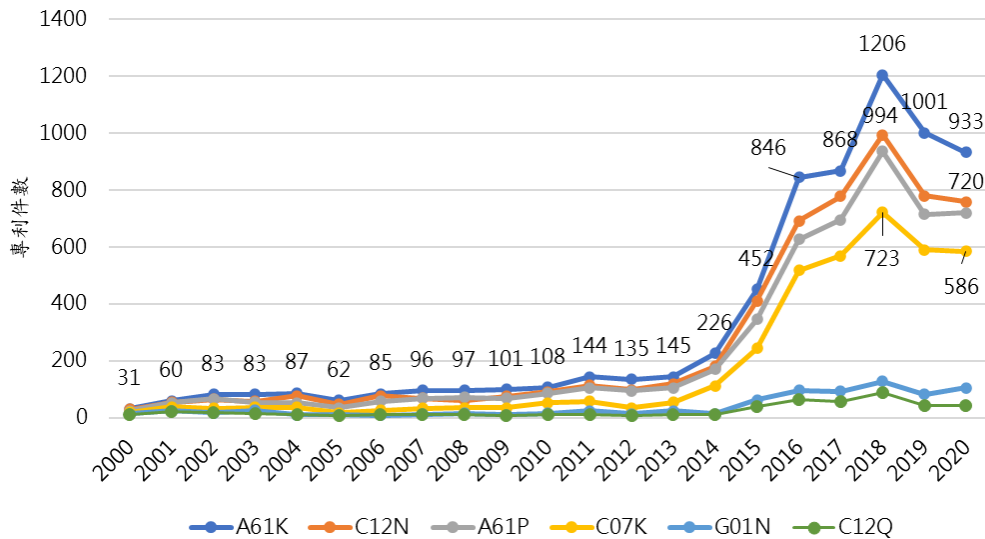


圖 37、三階 IPC 歷年申請趨勢分析

IPC 歷年申請趨勢

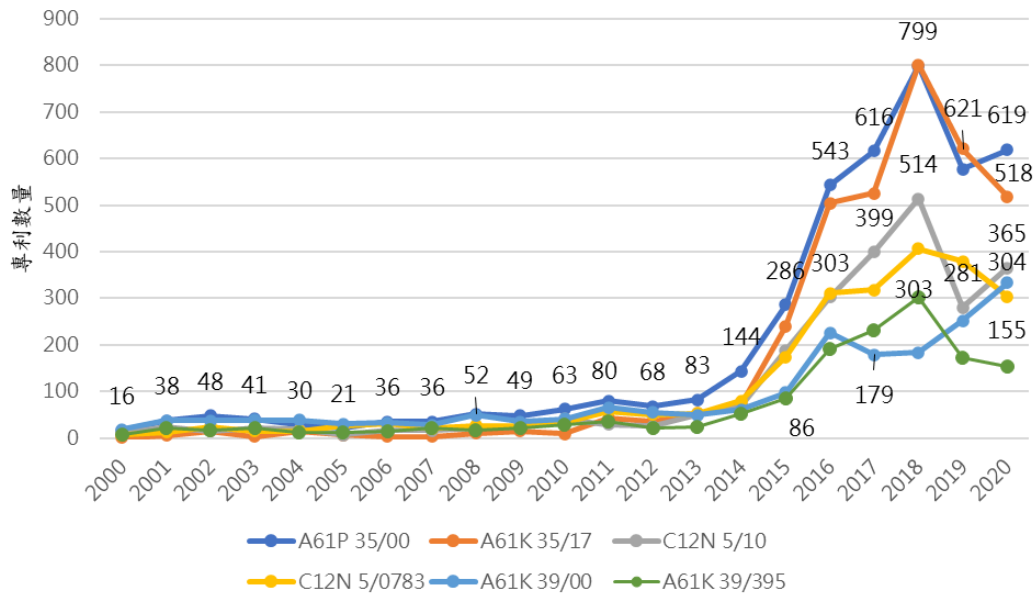


圖 38、五階 IPC 歷年申請趨勢分析

(三) 各資料庫 IPC 分類號之專利件數分析

接著分析各個專利資料庫的三階 IPC 分類號件數統計，以得知該國主要發展的技術走向為何，可供相關廠商佈局參考。如圖 39 所示，可以發現各國皆以 A61K（醫用配製品）、C12N（微生物或酶及其組合物）、A61P（化學藥品或醫藥製劑之療效）及 C07K（肽類）為主，接著透過將各 IPC 的分布百分比化，以更清楚觀察各國的主要技術落點為何，如圖 40 所示，「美國」、「歐盟」及「PCT」是以 A61K 醫用配製品為主要佈局方向；「中國大陸」、「日本」及「臺灣」並未集中在某一技術上，但主要以 A61K 醫用配製品、A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效與 C12N 微生物或酶及其組合物為主要技術佈局。

各資料庫IPC分類號分布

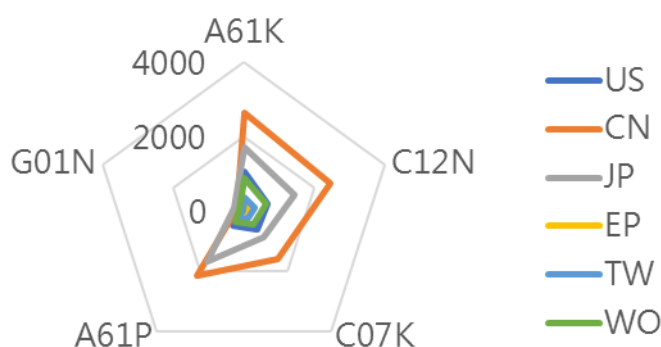


圖 39、各資料庫三階 IPC 分類號分布

各資料庫IPC分類號百分比分析

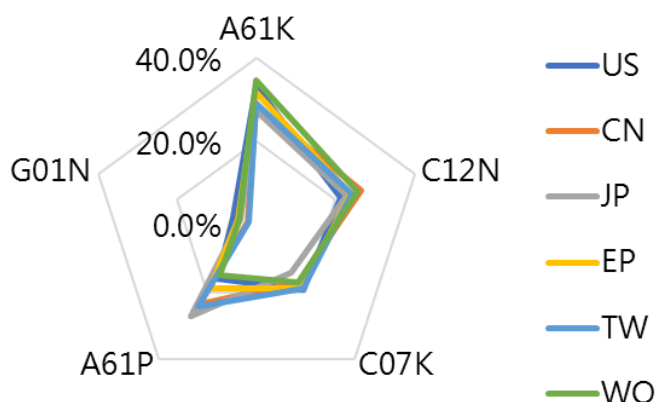


圖 40、以百分比顯示各資料庫三階 IPC 分類號分布

(四) 專利權人 IPC 分析

將前六大申請人與前五大 IPC 進行交叉比對分析，藉此了解主要專利權人之重點技術分布，如圖 41 所示。

在 IPC 的分析中，可以明顯看出德國 Immatix 公司主要研發重點為 C07K 肽類，從該公司官網¹⁰⁶也可發現其主要為研究癌症標靶治療，擅長開發與設計針對癌細胞的抗體技術；德州大學系統與 Juno 公司著重在 A61K 醫用配製品；紀念斯隆-凱特琳癌症中心與賓州大學則是著重於 A61K 醫用、牙科用或梳妝用之配製品與 C12N 微生物或酶及其組合物；Novartis 對於前三大第一 IPC，A61K、C12N 及 C07K（肽類）之專利件數較平均，無特別著重於三者的其中之一技術。

在 IPC 的分析中，前六大申請人對於前三大 IPC，A61K 醫用配製品、C12N 微生物或酶及其組合物、C07K 肽類以及 A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效，無特別著重於其中之一，顯示 A61K、C12N、C07K 及 A61P 皆是該產業的研究技術落點。

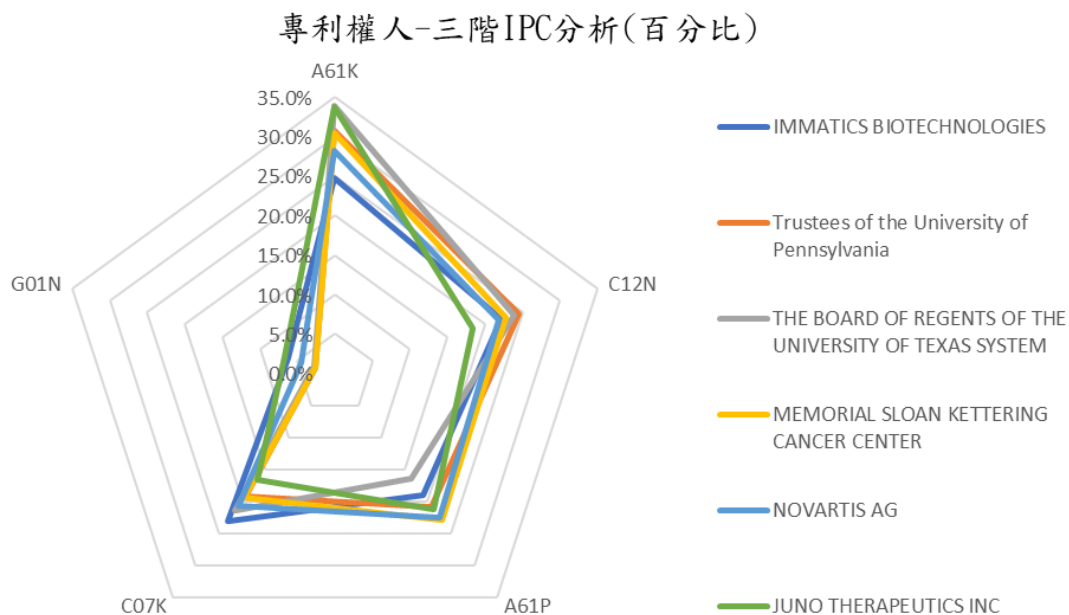


圖 41、主要專利權人之三階 IPC 分析（百分比）

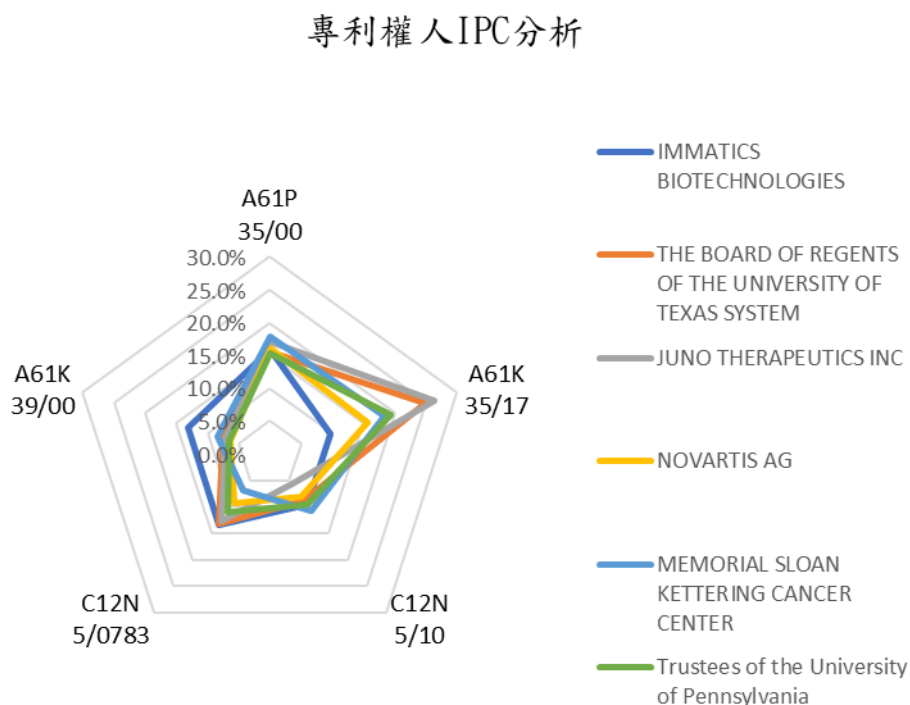


圖 42、主要專利權人之 IPC 分析（百分比）

第二節、美國專利資料庫

一、專利件數歷年趨勢分析

從圖 43 美國專利資料庫之專利申請趨勢觀察，在美國市場中，本研究技術於 2000 年提出 3 件專利申請案，從 2002 年至 2013 年期間專利申請案皆在 20 件上下，自 2014 年，本研究技術開始蓬勃發展，專利申請件數快速成長，並在 2016 年開始突破百件，於 2019 年達到最高峰，反應出本研究技術市場需求快速增加，各投資人踴躍發展此技術，因此專利產出熱絡；2020 年專利申請件數突然下滑，推估可能受到疫情影響或是因為市場開始轉型所造成的現象，尚無法斷定。

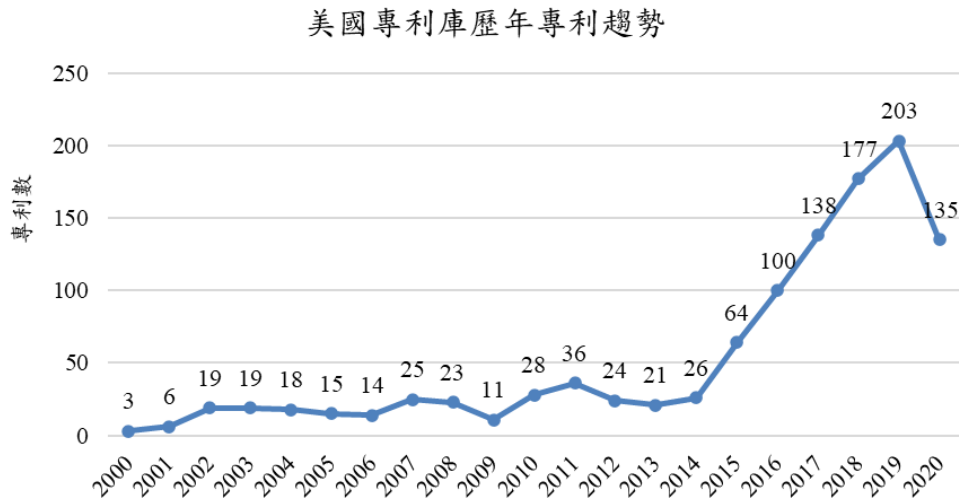


圖 43、美國專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析

二、國家/地區分析及其歷年申請分析

透過圖 44 可觀察出本研究技術在美國市場的發展，投入專利權人國家案件數差距頗大，從 2000 年至 2020 年專利權人國家總件數 1061 件，「美國」為主要技術投資國，專利件數達 757 件，僅次技術投資國之德國，共有 70 件，另外「英國」、「以色列」、「加拿大」、「法國」和「日本」之專利權人皆有 20 至 30 件專利在美國佈局。

透過圖 45 之專利申請人國別歷年趨勢分析，美國於 2000 年開始有專利產出，2014 年申請件數開始逐漸攀升，2019 年為申請高峰期，顯示此期間產業重視本研究技術之產出；2020 年稍稍下滑至 98 件。

至於境外公司於美國之專利佈局，在 2001 年加拿大開始投入市場，有 1 件專利提出申請，而逐年歐洲、日本、新加坡和以色列等，也開始加入美國市場佈局，在 2001 至 2015 年期間各國產出不多，申請件數皆在 5 件內，直至 2016 和 2017 年德國申請數稍增至 18 件和 11 件。

綜上，我們可知美國市場中，技術投資者仍以「美國」之專利權人為主，技術產出的高峰期在 2015 至 2019 年期間；除了美國本國外，德國、法國、英國及瑞士等歐洲國家也常會佈局美國；臺灣在美國市場則尚未有重要之技術佈局。

美國專利權人國家件數

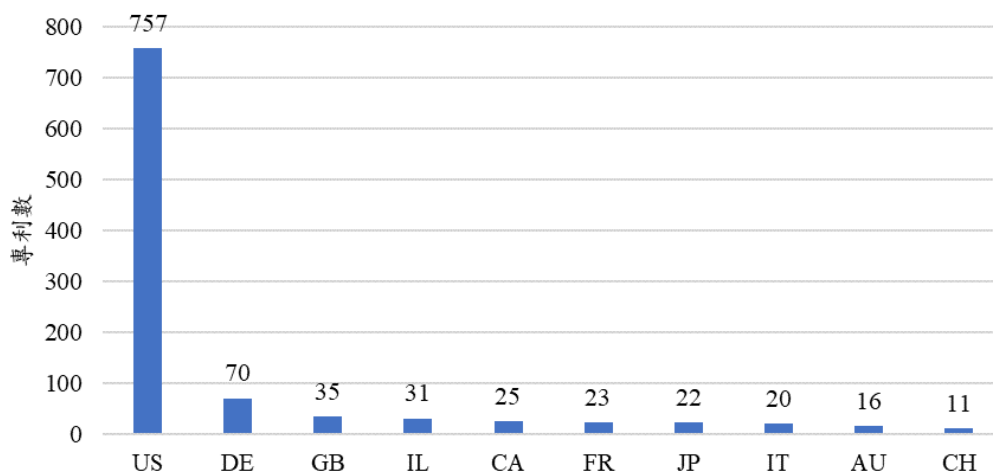


圖 44、美國專利資料庫之專利權人所屬國家分析

美國資料庫之專利權人國家歷年申請趨勢

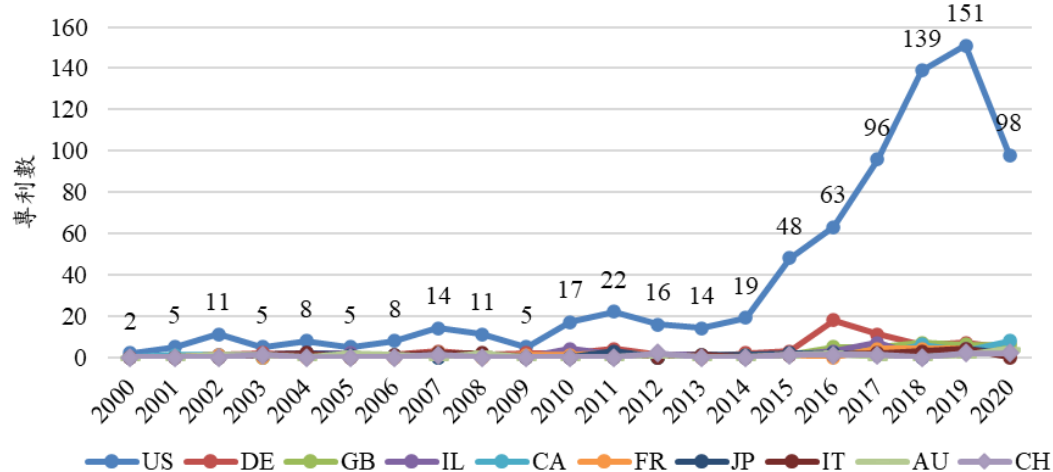


圖 45、美國專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢

三、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

接著分析各個 IPC 分類號的分布概況，用以了解在美國資料庫中本研究技術應用之領域，如下圖 46 與圖 47 所示。

可以觀察到在美國資料庫中，在前四大三階 IPC 中，主要以 A61K 醫用配製品為技術研究方向，共有 1043 件專利；在 A61K 中又以 A61K35/17（淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞）為最多，共有 563 件專利產出。由此可得知，在美國主要是以包含淋巴細胞之醫藥組成物來申請專利，因此在申請美國專利時，要特別小心此一 IPC 之先前技術，避免侵權。

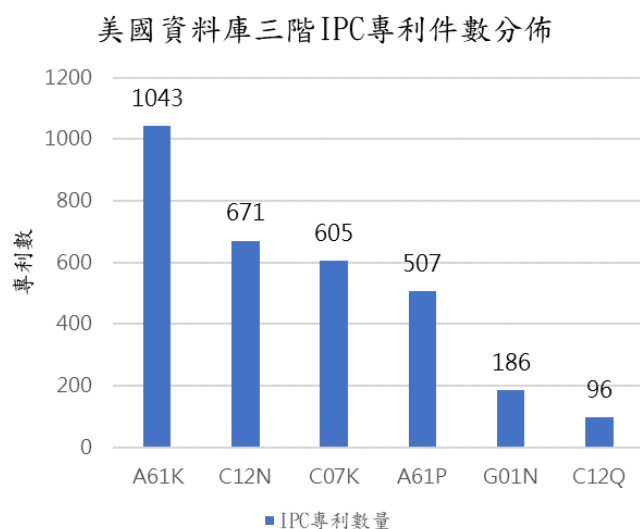


圖 46、美國資料庫之三階 IPC 分布圖

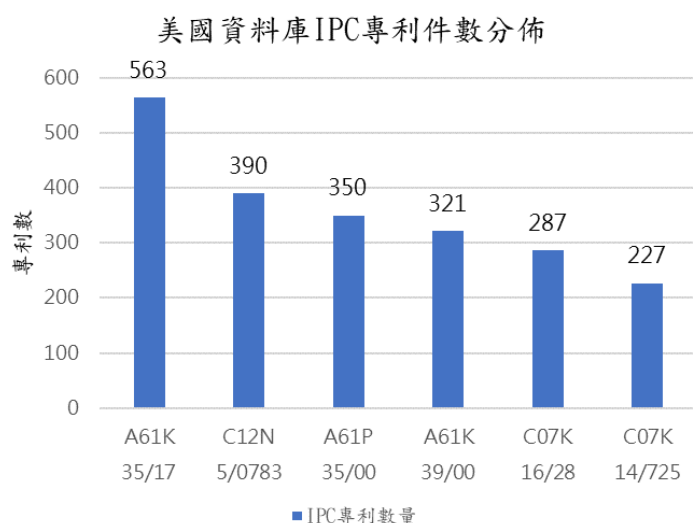


圖 47、美國資料庫之五階 IPC 分布圖

(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析

將本研究技術所應用之前六大 IPC 技術領域進行時間點分析，透過時間區間之觀察，分析本研究應用技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，並提供技術投資上之參考。

從圖 48 可觀察到 A61K、C12N、A61P 及 C07K 之歷年申請趨勢十分相近，皆從 2014 年開始有大幅度的成長，至 2019 年達到最高峰，2020 年申請趨勢則有減緩的現象。A61K 醫用配製品在 2000 年已開始有佈局，並在 2014 年開始有大幅度的成長，至 2019 年達到最高峰，成為目前美國最主要之發展技術；C07K 肽類，但此領域是在 2015 年開始年度專利申請數量才正式超越 C12N 微生物或酶及其組合物，是目前統計第二多的技術。

再從圖 49 觀察五階 IPC 分析歷年趨勢的發展，可以發現前六大五階 IPC 中，A61K35/17（淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞）為最多，但近年申請趨勢有下降的現象；另外可以特別注意到 A61K39/00

(含有抗原或抗體之醫藥製品)是從 2014 年才有大幅度的成長，至 2017 年達到最高峰。2018、2019 年雖有下降，但近年來有回升的趨勢，後續發展值得觀察。

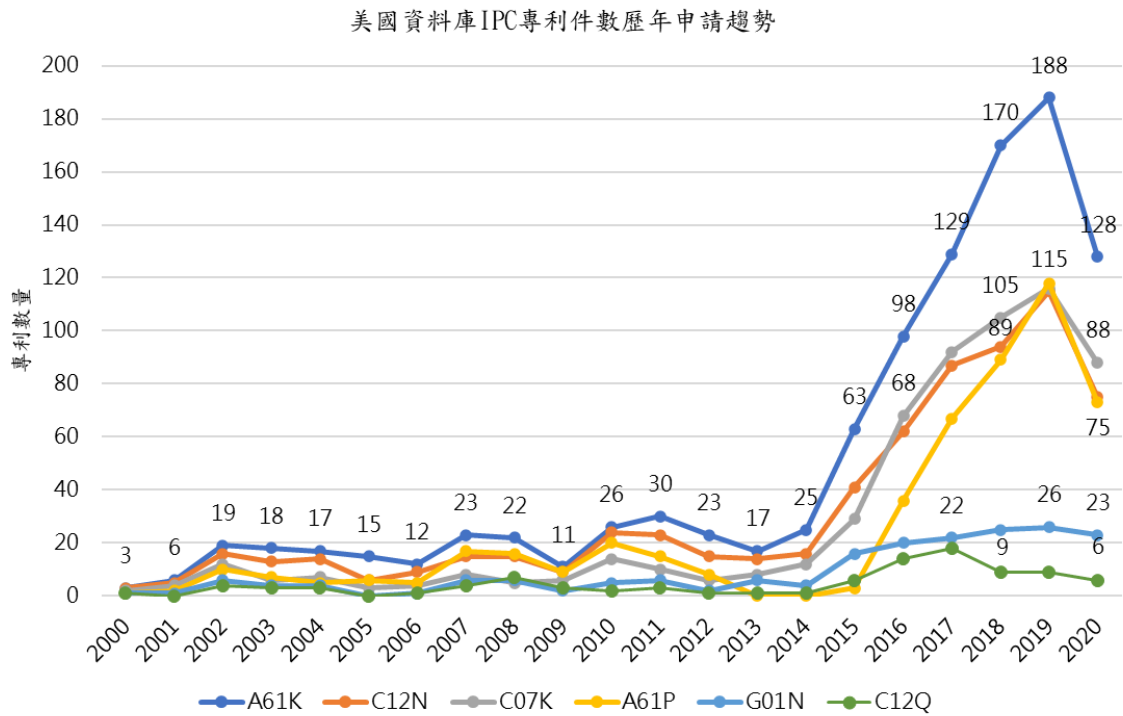


圖 48、美國資料庫三階 IPC 專利件數歷年申請趨勢分析

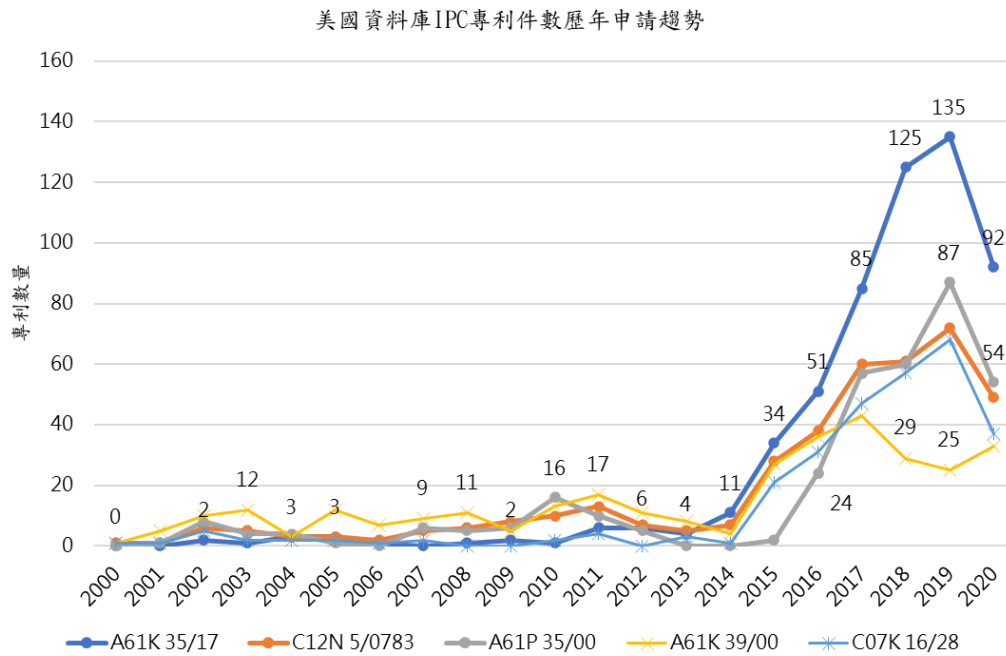


圖 49、美國資料庫五階 IPC 專利件數歷年申請趨勢分析

第三節、歐洲專利資料庫

一、專利件數歷年趨勢分析

圖示分析以觀察歷年各國於本研究之專利技術產出量，用以掌握免疫細胞治療之發展趨勢，藉以推測未來之成長性，並充分掌握技術動態。本研究件數歷年趨勢分析如圖 50 所示。

從歐洲專利資料庫之歷年專利申請趨勢觀察，在歐洲市場中，本研究技術於 2000 年提出 2 件專利申請案，但因市場應用剛起步，此後 2002 至 2013 年期間專利產出零星，專利申請案皆在 15 件內。2013 至 2016 年期間，本研究技術開始蓬勃發展，專利申請件數從 8 件快速成長至 39 件，反應出本研究技術市場需求快速增加，各投資人踴躍發展此技術，因此專利產出熱絡；2016 年後專利申請件數開始下滑，直到 2019 年，其專利產出量才有回升的趨勢，顯示本研究技術未來可能需發展新的技術，市場應用具轉型之趨勢，才能再創另一波高峰期。

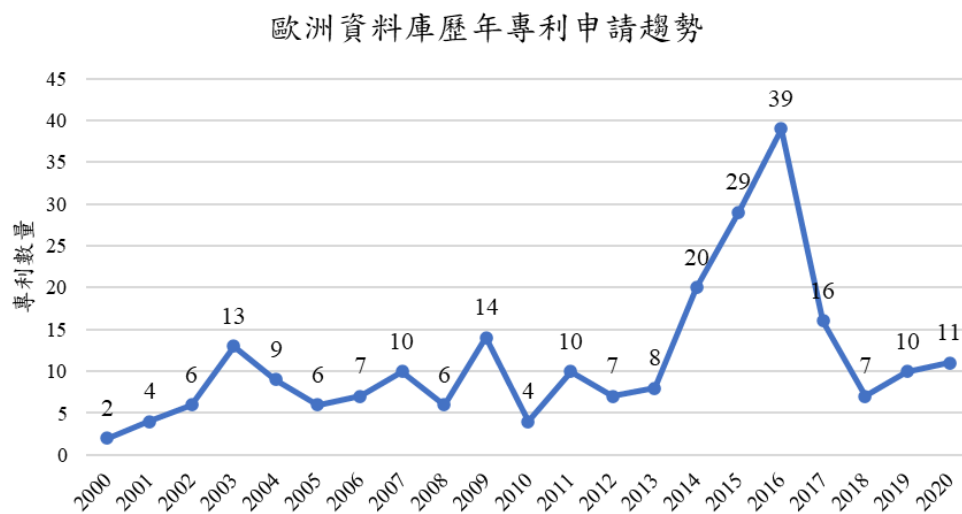


圖 50、歐洲專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析

二、國家/地區分析及歷年申請分析

從圖 51 之歐洲專利資料庫之專利權人所屬國家可觀察出，本研究技術在歐洲市場的發展，歐洲和美國投入較多，從 2000 年至 2020 年專利權人國家總件數 238 件，「美國」為主要技術投資國，專利件數達 101 件，僅次技術投資國之「德國」，共有 43 件，另外，「日本」、「丹麥」和「法國」各有 21、11、10 件專利。

歐洲國家中主要以「德國」為主要投資國，圖 52 顯示在 2001 年德國開始投入市場；2002 至 2011 年期間，產出件數 1 至 4 件不等；2012 至 2014 年期間則無產出；接著，2015 年進入申請高峰期；2015 年之後，專利產出量逐漸減少盛況，件數均低於 5 件。

至於境外公司於歐洲之專利佈局，主要技術投資發展國家以「美國」為主，在 2000 年開始有專利產出，有 1 件申請數；2001 至 2013 年期間，產出件數 1 至 6 件不等；接著，2013 年至 2016 年期間進入申請高峰期，顯示此期間產業重視本研究技術之產出；2017 年之後，專利產出盛況不再，件數均低於 5 件。

其餘國家如日本在 2000 年開始投入市場，有 1 件專利提出申請，而隔年澳洲也開始加入，逐年韓國和以色列等也加入歐洲市場佈局，在這 20 年期間各國產出不多，申請件數皆在 5 件內。

綜上，本研究技術之產出以美國為主、德國次之，兩者為歐洲市場影響力較強之國家，技術產出的高峰期在 2013 至 2016 年期間；除了歐洲國家外，日本也是歐洲市場主要的參與者之一。

歐洲專利權人國家件數

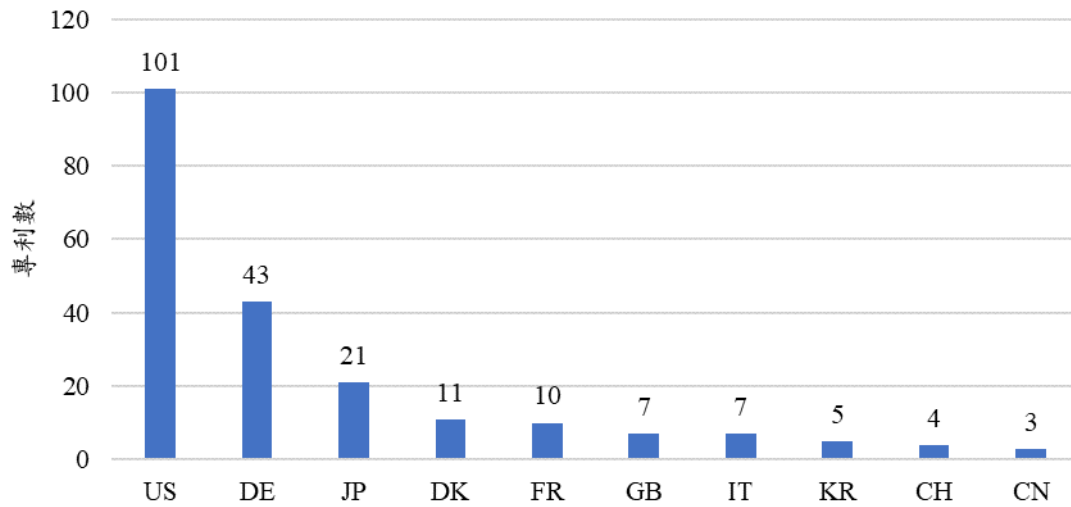


圖 51、歐洲專利資料庫之專利權人所屬國家分析

歐洲資料庫之專利權人國家歷年申請趨勢

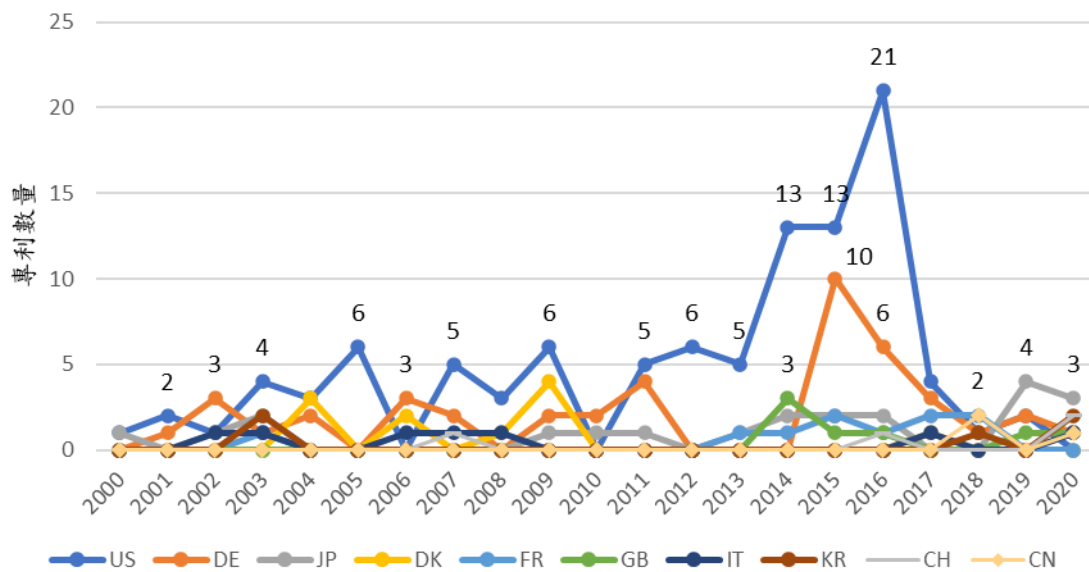


圖 52、歐洲專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢

三、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

接著分析各個 IPC 分類號的分布概況，用以了解在歐洲資料庫中本研究技術應用之領域，如圖 53 與圖 54 所示。

從中可發現在三階 IPC 中皆主要以 A61K (醫用配製品) 為技術研究方向，共有 215 件專利；在 A61K 中又以 A61K39/00 (含有抗原或抗體之醫藥配製品)、

A61K35/17（淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞）與 A61K38/00（含有肽類之醫藥配製品）為主。由此可得知，在歐洲主要是以包含基因工程細胞、淋巴細胞以及含有如淋巴細胞活素等肽類製品之醫藥組成物來申請專利，因此在申請專利時，要先調查相關先前技術，避免侵權。

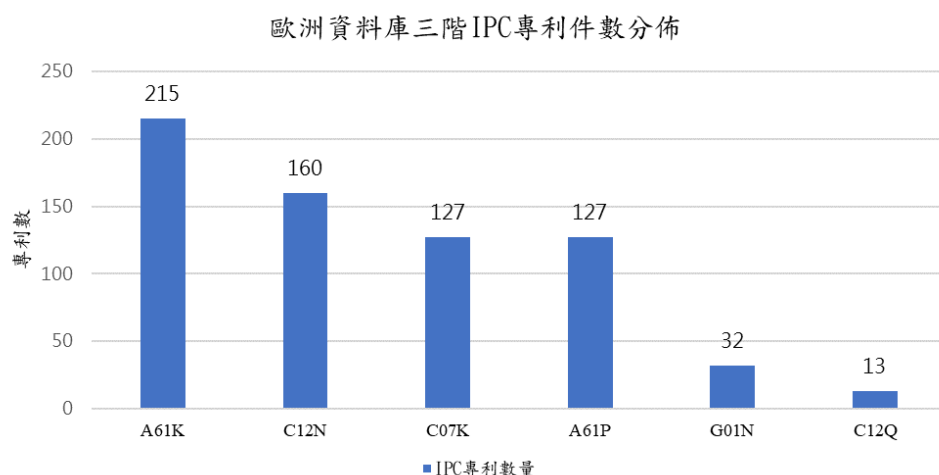


圖 53、歐洲資料庫三階 IPC 分類號分佈

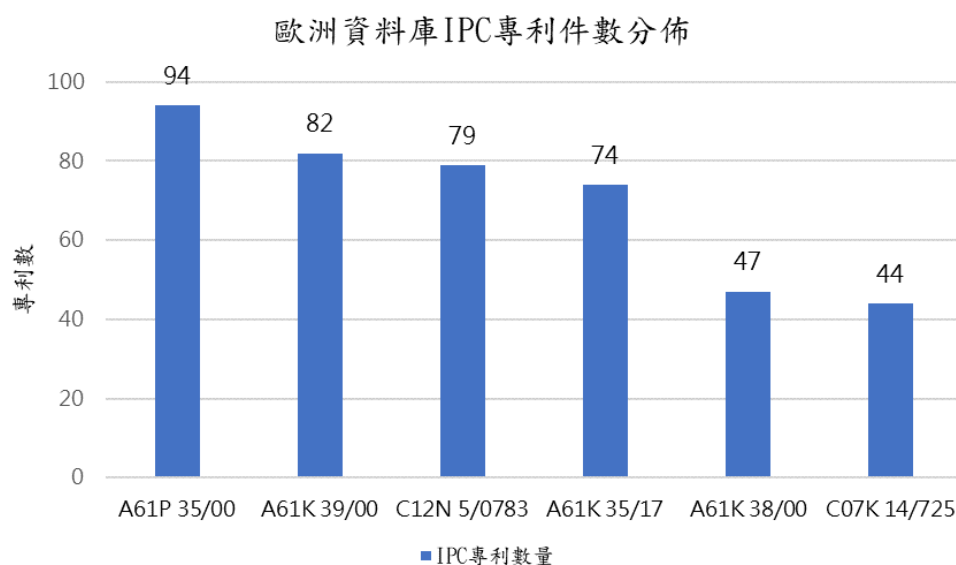


圖 54、歐洲資料庫五階 IPC 分類號分佈

（二）IPC 專利件數歷年趨勢分析

將本研究技術所應用之前五大 IPC 技術領域進行時間點分析，透過時間區間之觀察，分析本研究應用技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，並提供技術投資上之參考。圖 55 在歐洲市場中 A61K 醫用配製品、C12N 微生物或酶及其組合物、C07K 肽類及 A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效四項技術有較明顯的變動，四者在這 20 年間都沒有有一個比較穩定的發展。在 2012、2013 年，此三項技術接開始有大幅度的增長，而此情況維持到 2016 年左右就開始下滑，推估此時本研究技術因在歐洲市場沒有太大的潛力，然而此四項技術在 2018 年左右有回升的現象。

再從圖 56 觀察五階 IPC 分析歷年趨勢的發展，各五階 IPC 技術之申請趨勢變動大，但各 IPC 的成長趨勢十分相近，表示彼此間常協同運作，近年來主要以 A61P35/00（抗

腫瘤藥品) 與 C12N5/0783 (由人類血液或免疫系統而衍生的細胞 T 細胞; NK 細胞) 為歐洲市場的佈局領域。

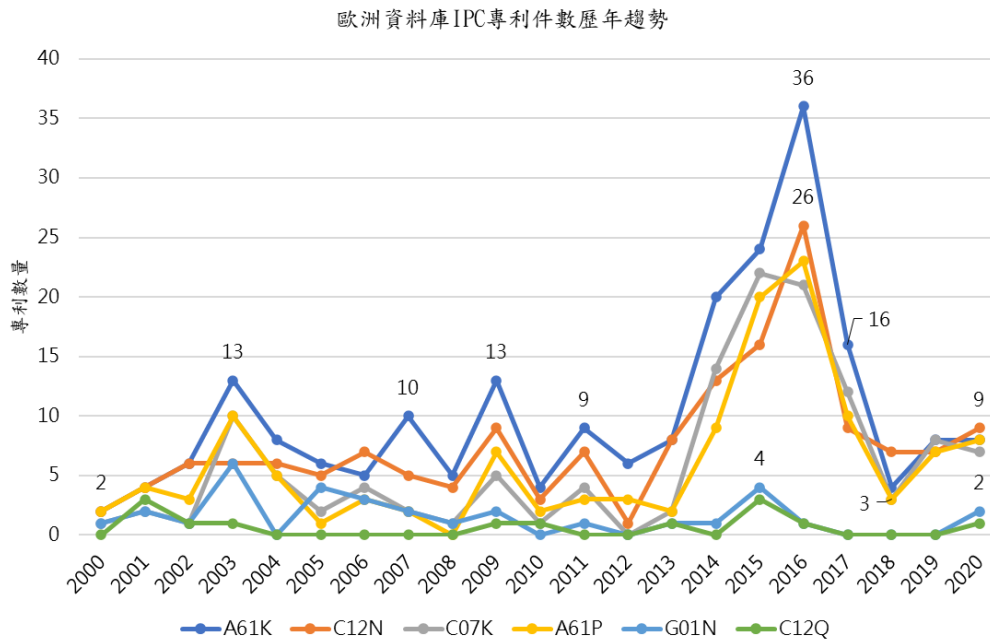


圖 55、歐洲資料庫三階 IPC 專利件數歷年趨勢

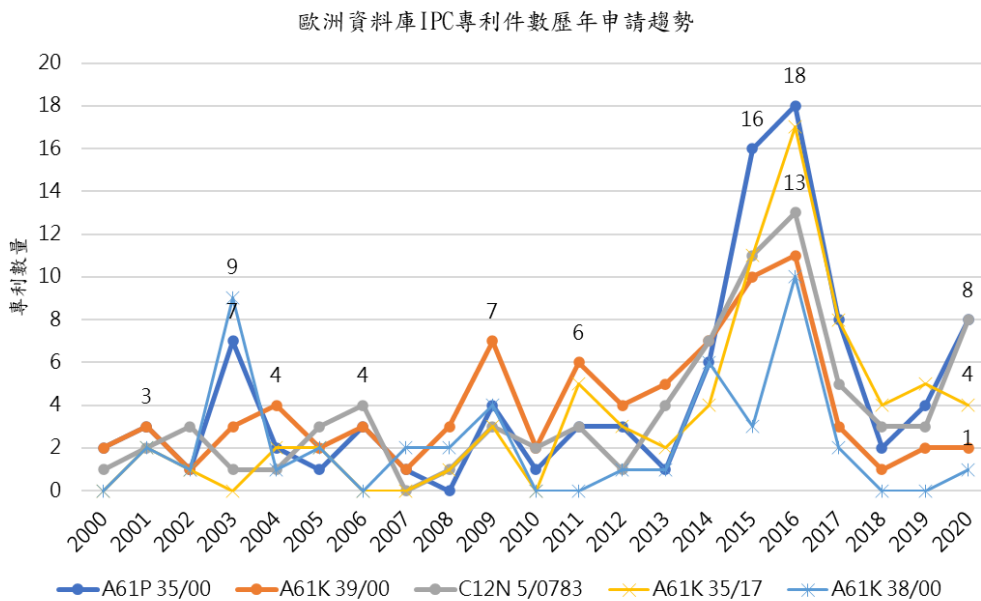


圖 56、歐洲資料庫五階 IPC 專利件數歷年趨勢

第四節、日本專利資料庫

一、專利件數歷年趨勢分析

從圖 57 日本專利資料庫之專利申請趨勢觀察，在日本市場中，本研究技術於 2000 年提出 8 件專利申請案，並持續成長。在 2014 年本研究技術開始蓬勃發展，專利申請件數上升於 2018 年達到最高點有 370 件，反應出本研究技術市場需求快速增加，各投資人踴躍發展此技術，因此專利產出熱絡；2019 年專利申請件數突然下滑，推估是因為市場開始轉型所造成的現象或是政策影響而造成，顯示本研究技術未來可能需發展新的技術，市場應用具轉型之趨勢，才能再創另一波高峰期。

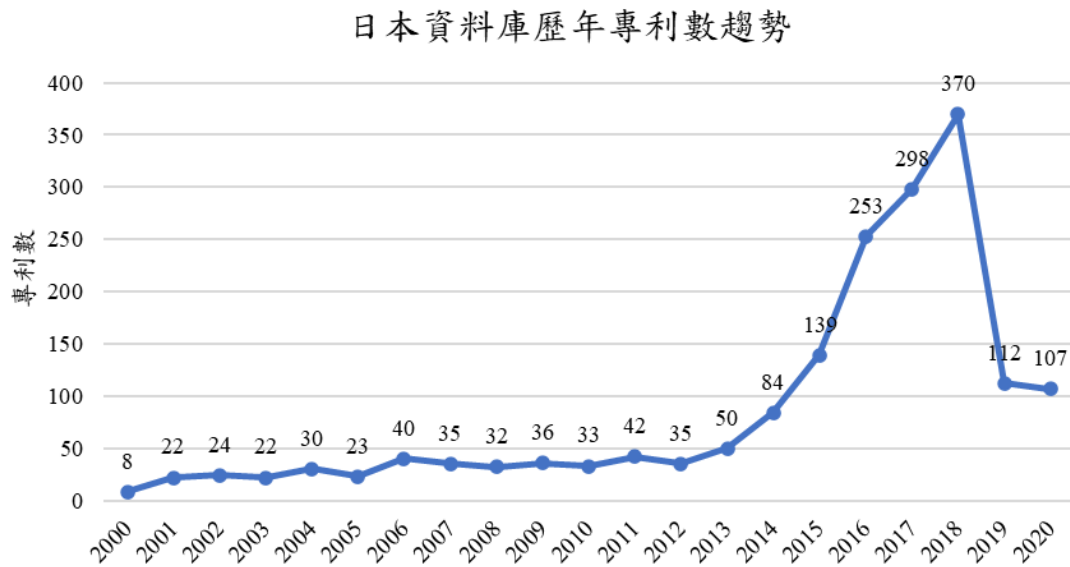


圖 57、日本專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析

二、國家/地區分析及其歷年申請分析

從圖 58 之專利權人所屬國家統計可觀察出，本研究技術在日本市場的發展，其中「美國」為主要技術投資國，專利件數達 871 件，其次為「日本」共有 149 件，另外，「德國」也有 125 件。

透過圖 59 之歷年趨勢分析，本研究技術在日本專利資料庫中，主要技術投資發展國家以「美國」為主，在 2000 年有 4 件專利申請數；接著，2014 年申請量逐漸攀升，至 2018 年達到最高峰，可看出技術發展之熱潮。但在 2019 年卻突然下降至 61 件，推估可能受到疫情影響或是因為市場開始轉型所造成的現象，尚無法斷定。

綜上，在日本市場中，美國專利權人之申請件數比日本本國申請人還多，由此可知，技術投資者仍以「美國」之專利權人為主；除了日本與美國外，「德國」、「法國」、「英國」及「以色列」在日本皆有約 50 件以上的專利申請案，因此顯示在日本也是免疫細胞療法技術佈局之重要市場之一。

日本資料庫專利權人國家件數

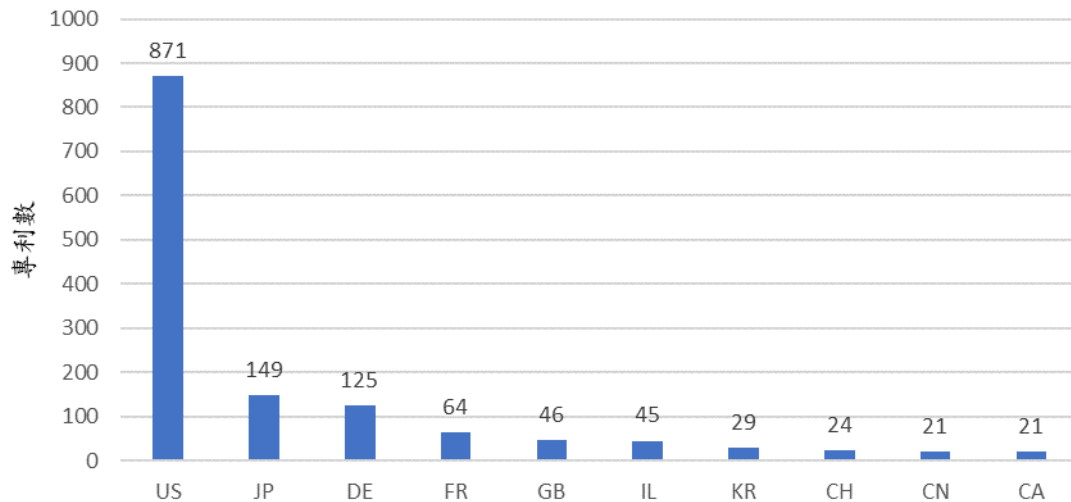


圖 58、日本專利資料庫之專利權人所屬國家分析

日本資料庫之專利權人國家歷年趨勢

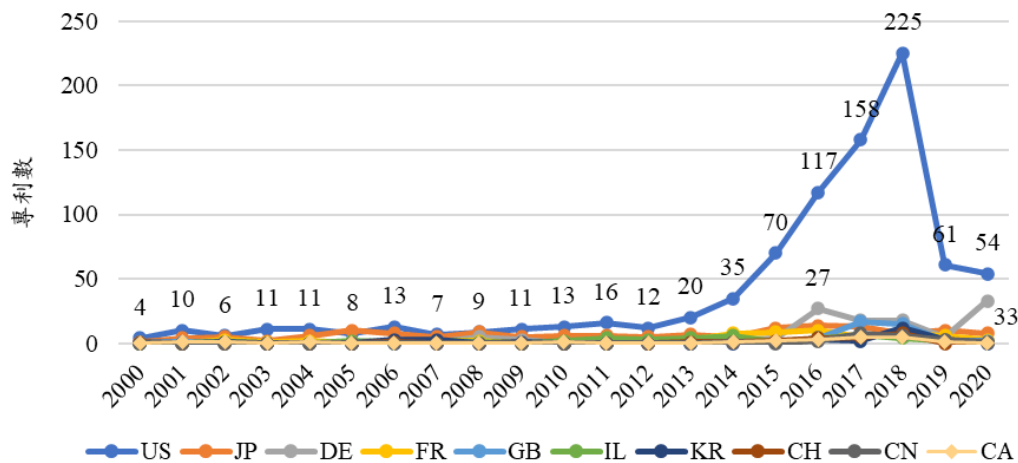


圖 59、日本專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢

三、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

接著分析三階及五階 IPC 分類號的分布概況，以了解在日本資料庫中本研究技術應用之領域，如圖 60、圖 61 所示。

日本專利資料庫中，三階 IPC 仍以 A61K、C12N、A61P 及 C07 為主流趨勢，但可以發現在這四大 IPC 中，又以 A61K 醫用配製品、A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效與 C12N 微生物或酶及其組合物為主要技術特徵；再透過五階 IPC 進一步分析，可了解日本著重在包含非特定組織或細胞之組成物或抗體之醫用配製品、針對白血病有特異性者之抗腫瘤藥，以及經引入外來遺傳材料而修飾的細胞的製備與技術。

由上述可知，日本目前申請的專利主要技術為 A61K、A61P 與 C12N，並無特別突出的技術特徵，顯示此三類 IPC 均為本案技術在日本市場之主要佈局領域。

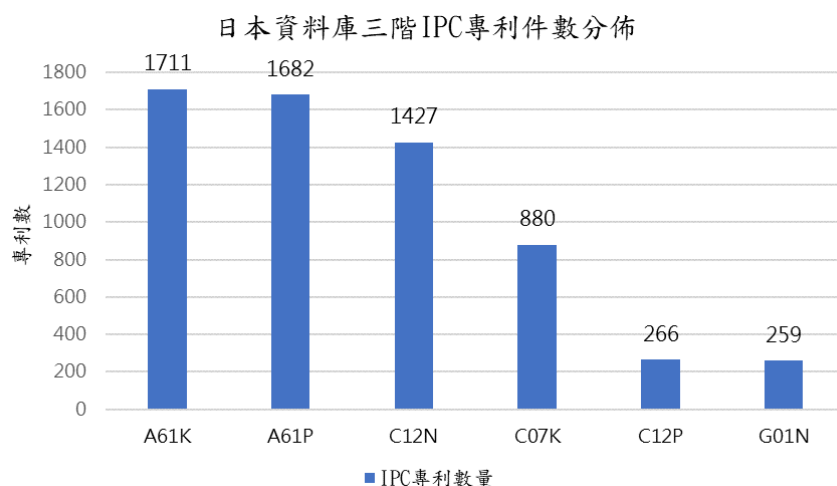


圖 60、日本資料庫三階 IPC 分類號分佈

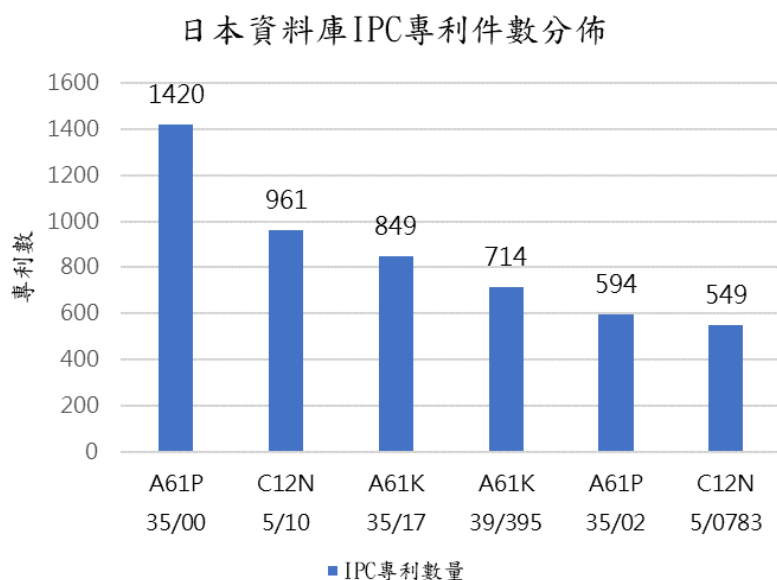


圖 61、日本資料庫五階 IPC 分類號分佈

(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析

將本研究技術所應用之前六大 IPC 技術領域進行時間點分析，透過時間區間之觀察，分析本研究應用技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，並提供技術投資上之參考。

圖 62 可觀察到在 2014 年以前，前四大技術 IPC 皆沒有太大的趨勢變化，接著在 2014 年開始，A61K 醫用配製品、A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效、C12N 微生物或酶及其組合物及 C07K 肽類開始大幅度增長，最高點都在 2018 年出現，可見這兩項技術領域在日本成長到成熟的階段，在 2019 至 2020 年期間，因為在日本申請的專利數量減少許多，此些技術之申請趨勢也開始往下滑，但還是以 A61K 醫用配製品、A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效、C12N 微生物或酶及其組合物為主要技術領域。

再從圖 63 觀察五階 IPC 歷年趨勢的發展，各 IPC 的成長趨勢十分相近，表示彼此間常協同運作，近年來主要以 A61P35/00（抗腫瘤藥品）為最多申請之技術，但相較其他技術專利件數並無明顯差距。

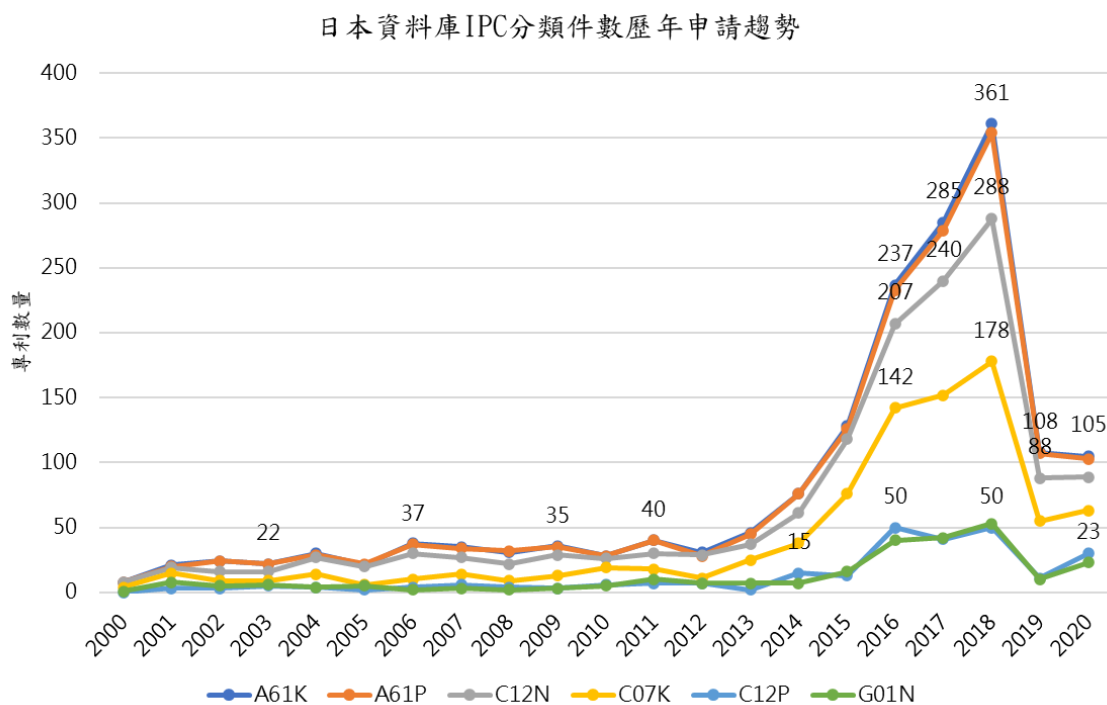


圖 62、日本資料庫三階 IPC 分類專利件數歷年申請趨勢

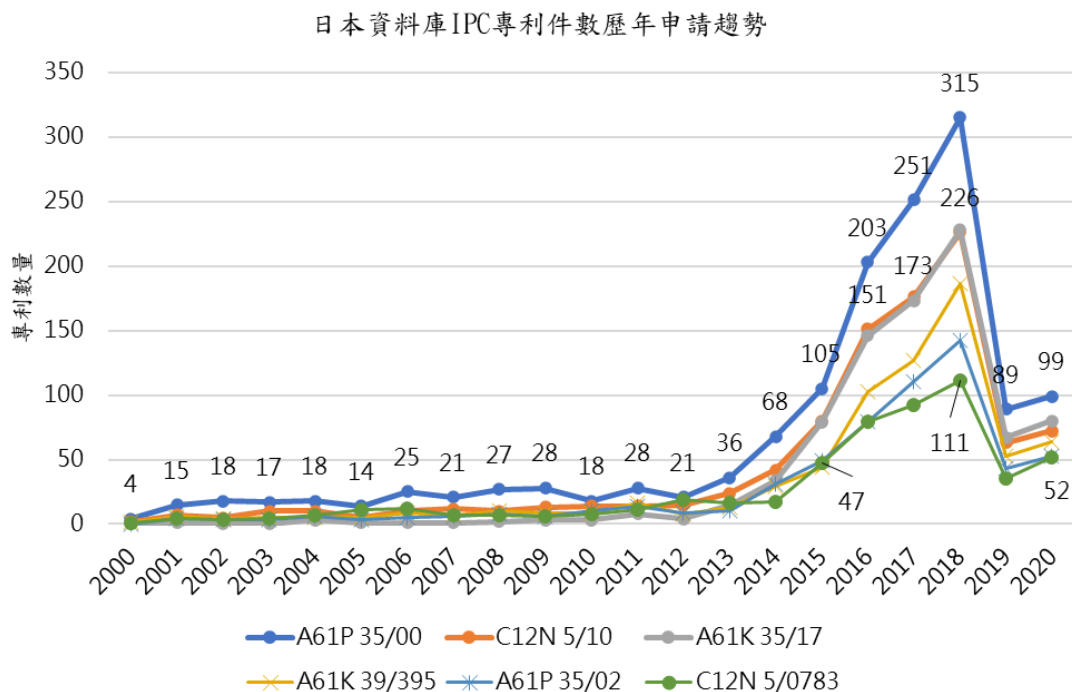


圖 63、日本資料庫五階 IPC 分類專利件數歷年申請趨勢

第五節、中國大陸專利資料庫

一、專利件數歷年趨勢分析

觀察中國專利資料庫歷年專利申請案件趨勢（圖 64），可得知本研究技術在中國相關專利之佈局，在中國市場中，本研究技術於 2000 年提出 9 件專利申請案，至 2010 年呈現緩步上漲的趨勢，每年申請量約在 30 件上下，而在 2014 年專利申請數量開始大幅度增長，雖然在 2016 年至 2017 年有呈現趨緩的現象，但在 2018 年又再突破新高達到目前最高點 533 件，反應出本研究技術市場需求快速增加，各投資人踴躍發展此技術，因此專利產出熱絡。

中國政府早在 2008 年前就開始投入細胞治療研究，而在 2009 年至 2012 年期間，較強調細胞治療的安全性，因此政策導向以穩定為主，而在 2015 年開始積極地推動細胞治療¹⁰⁷，此結果從而反應在市場中。2019 年專利申請件數突然下滑，因在中國細胞製備場中，較少符合 GMP 生產條件，因此在品質研究或檢驗經驗較不足，導致與國際相比水準明顯有差異，但是在政府積極地推動之下，以及免疫細胞治療在治療病症上的潛力，若能夠突破此障礙，有望未來能夠再創另一波高峰期。

中國專利資料庫歷年申請案件趨勢

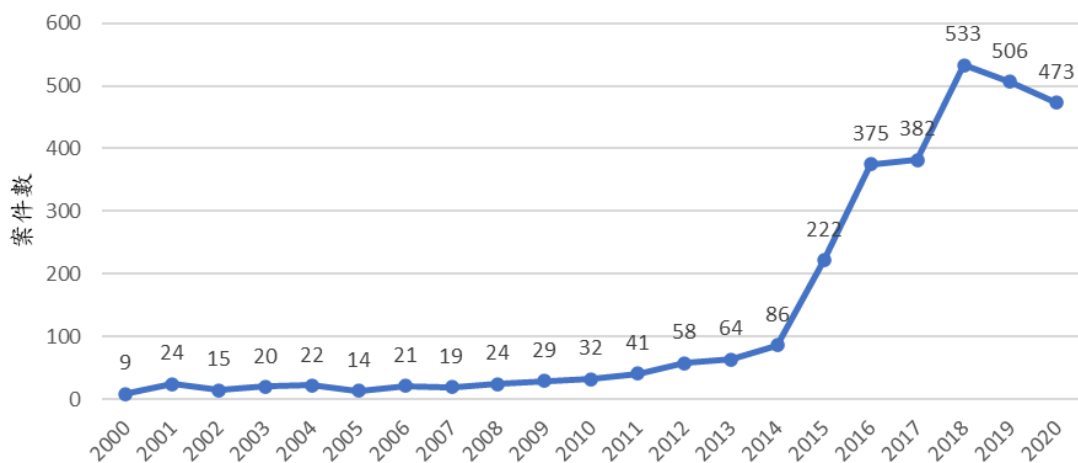


圖 64、中國專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析

二、國家/地區分析及其歷年申請分析

圖 65 顯示在中國市場中以中國本國申請人居多，佔 1205 件，其次為美國共有 919 件，其他國家相對數量都較少，說明在中國市場佈局之專利權人，大多屬於「中國大陸」以及「美國」。

而從圖 66 可知中國市場在 2016 年前，專利申請數量是「美國」最多，但在 2016 年之後，則是「中國大陸」居第一的位置，且持續到 2020 年，推估是因為中國大陸在 2015 年的政策改變，使本地公司申請數量大幅增加。在 2019 年「中國大陸」申請數量

107 中國細胞治療領域面臨的機遇和挑戰，精準生技股份有限公司，網站：

<https://precisionthera.com/%E4%B8%AD%E5%9C%8B%E7%B4%B0%E8%83%9E%E6%B2%BB%E7%99%82%E9%A0%98%E5%9F%9F%E9%9D%A2%E8%87%A8%E7%9A%84%E6%A9%9F%E9%81%87%E5%92%8C%E6%8C%91%E6%88%B0/>（最後拜訪日：2022 年 8 月 7 日）

有下滑的現象，但在下一年申請數量有回升的情形，「美國」則是同一年出現下降的情形

綜上，在中國大陸資料庫中本研究技術之產出以中國大陸為主，技術產出的高峰期在 2015 至 2018 年期間；其次則為美國，其餘國家如「德國」、「日本」、「英國」、「瑞士」及「韓國」之專利申請案皆有 50 件以上，顯示中國市場在免疫細胞療法之產業中為重要佈局國家之一。

中國資料庫專利權人國家件數

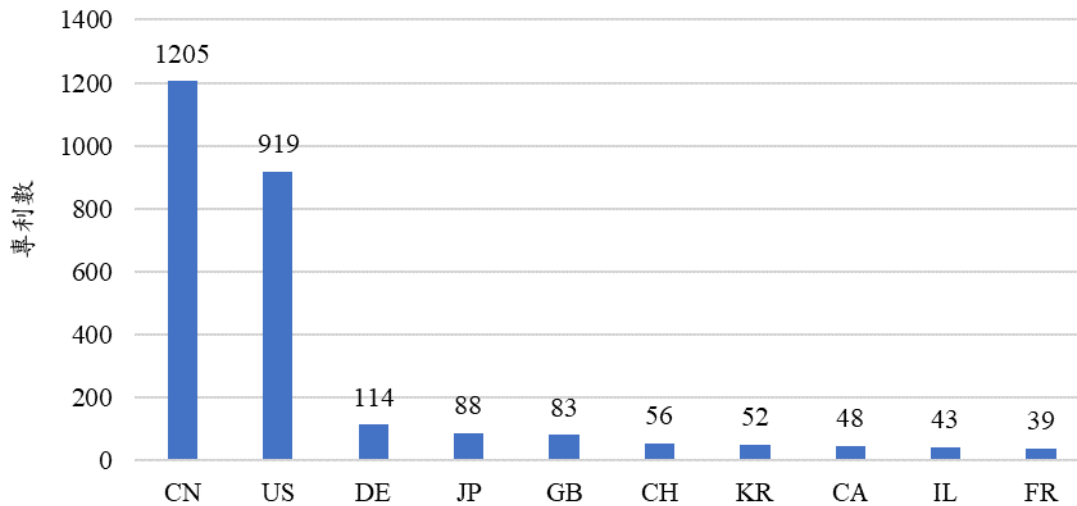


圖 65、中國專利資料庫之專利權人所屬國家分析

中國資料庫之專利權人所屬國別歷年申請趨勢

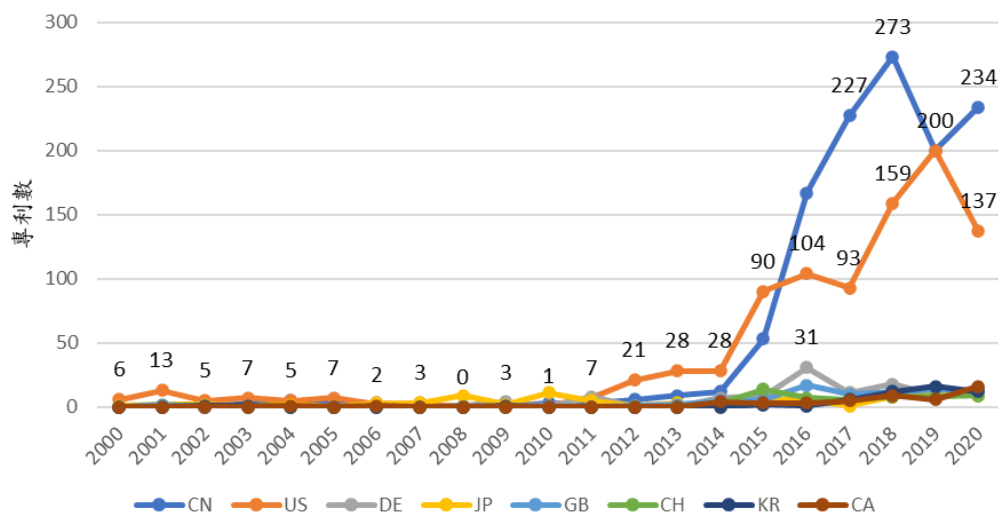


圖 66、中國專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢

三、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

透過 IPC 分析可了解免疫細胞治療的技術重點及發展趨勢，作為在中國市場佈局的參考依據，如圖 67 所示。

在中國資料庫中免疫細胞治療前三大主要 IPC 為 A61K 醫用配製品、C12N 微生物或酶及其組合物與 A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效，分別有 2629、2434 及 2169 件。

再透過五階 IPC 進一步分析，可以發現中國著重在包含淋巴細胞或含有抗原或抗體之醫用配製品以及經引入外來遺傳材料而修飾的細胞、由人類血液或免疫系統而衍生的細胞 T 細胞之製備與技術。

由上述可知，中國目前申請的專利主要技術為 A61K、A61P 與 C12N，並無特別突出的技術特徵，顯示此三類 IPC 均為本案技術在中國市場之主要佈局領域。

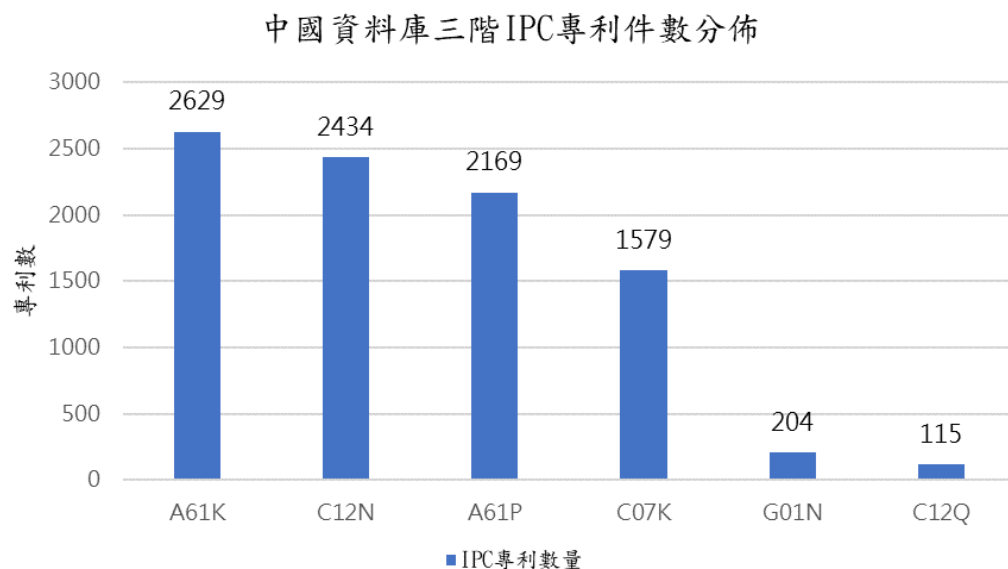


圖 67、中國資料庫三階 IPC 專利件數分佈

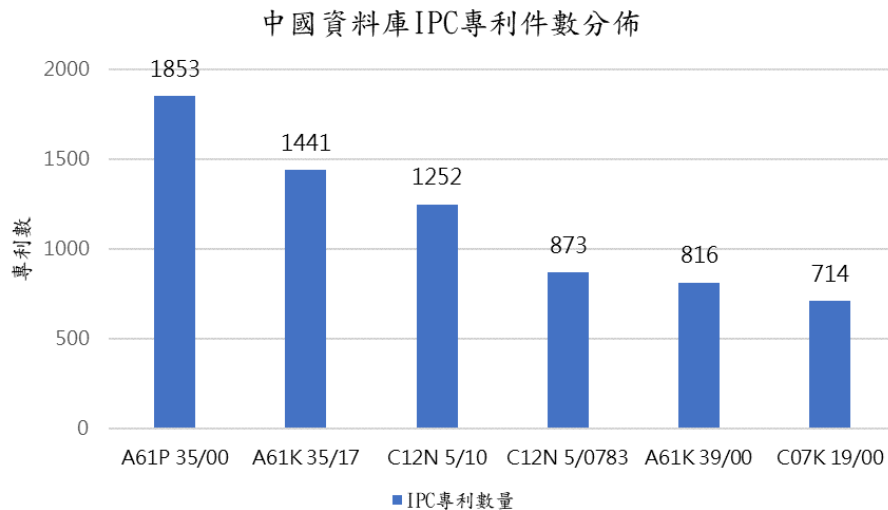


圖 68、中國資料庫五階 IPC 專利件數分佈

(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析

透過本研究技術第一 IPC 進行時間點分析，來觀察本研究技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，亦能提供技術投資上之參考。

從圖 69 可觀察到 A61K、C12N、A61P 及 C07K 之歷年申請趨勢十分相近，皆從 2014 年開始有大幅度的成長，至 2018 年達到最高峰，2019 年雖有些微下降，但近年來有持續增長的跡象，並以 A61K 醫用配製品、C12N 微生物或酶及其組合物及 A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效為主要佈局技術，又以 A61K 為最多。

進一步透過前六大五階 IPC 分析歷年趨勢的發展，如圖 70、中國資料庫之五階 IPC 專利件數歷年趨勢所示，A61P35/00（抗腫瘤藥品）、C12N5/10（經引入外來遺傳材料而修飾的細胞）以及 C07K19/00（雜種肽）的趨勢很相近，並且近年也屬於上升的趨勢；另外可以特別注意到 A61K39/00（含有抗原或抗體之醫藥製品）在 2017 年高峰期後些微下降後，近年有回升的趨勢並持續成長，綜上所述，中國市場逐漸往應用於治療癌症之基因工程免疫細胞以及抗原抗體設計的方向來佈局，後續發展值得觀察。

中國資料庫三階 IPC 專利件數歷年趨勢

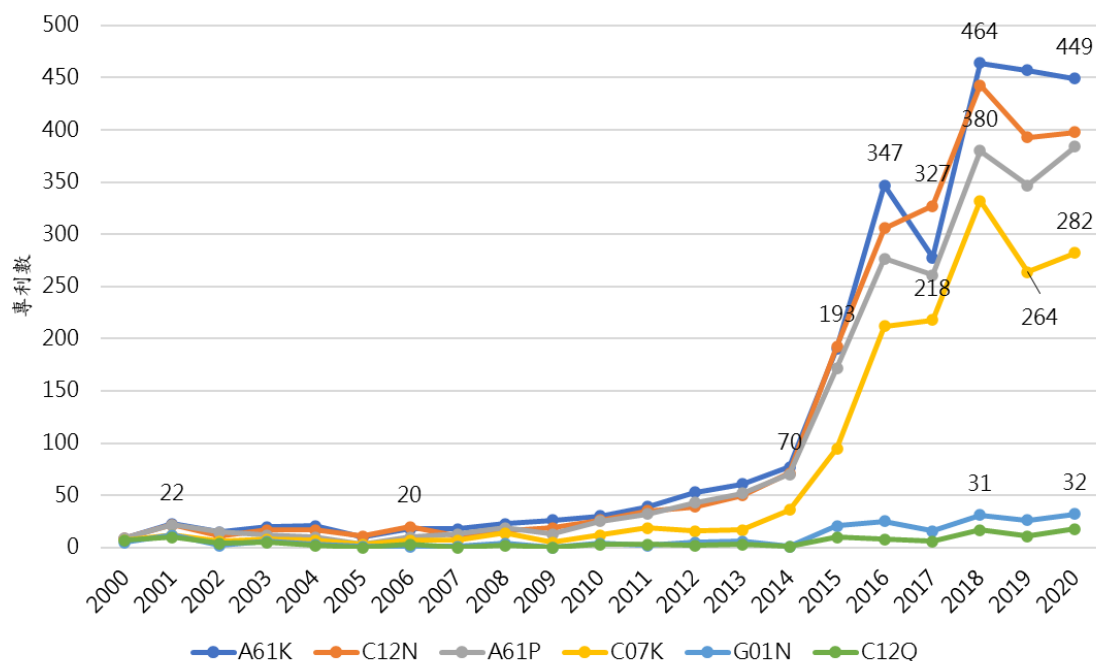


圖 69、中國資料庫之三階 IPC 專利件數歷年趨勢

中國資料庫 IPC 專利件數歷年申請趨勢

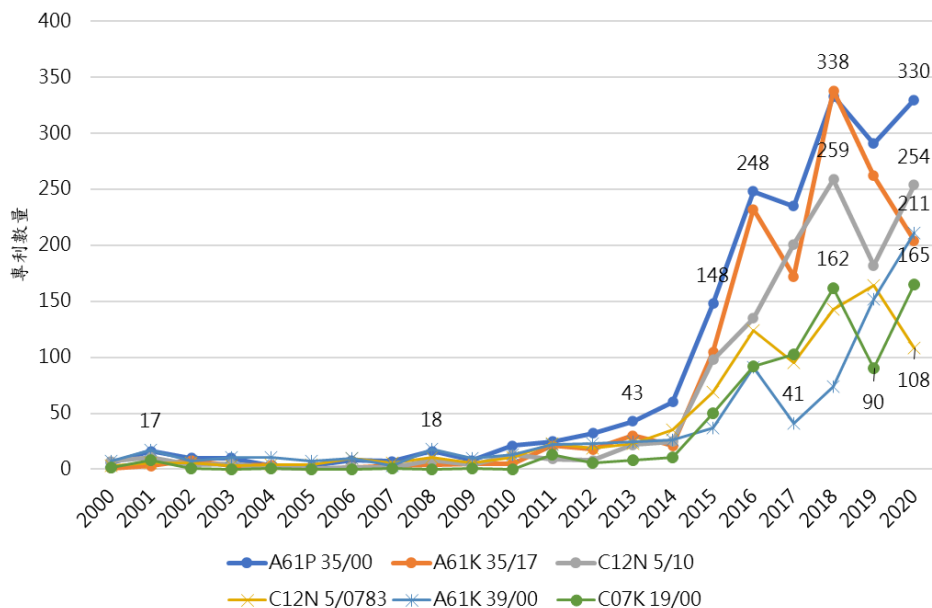


圖 70、中國資料庫之五階 IPC 專利件數歷年趨勢

第六節、中華民國專利資料庫

一、專利件數歷年趨勢分析

從圖 71 可觀察到臺灣歷年專利案件申請的趨勢，在臺灣市場中，免疫細胞治療相關專利於 2000 年僅提出 1 件，而在 2014 年前都呈現個位數成長。與國際局勢相同，在 2013 年後本研究技術之發展開始有大幅度的增加，同時在 2019 年創下歷史高點 90 件，反應出市場需求的熱度，專利產出相當熱絡。

臺灣政府積極跟進國際腳步，於 2018 年修改「特管辦法」，但同時面臨到設備規格、法規政策及技術上的困難，導致在 2020 年申請專利數量下降，未來有望朝向各公司合作進行以及技術轉移等方式，將本研究技術帶入下一個階段。

台灣資料庫之專利件數歷年申請趨勢

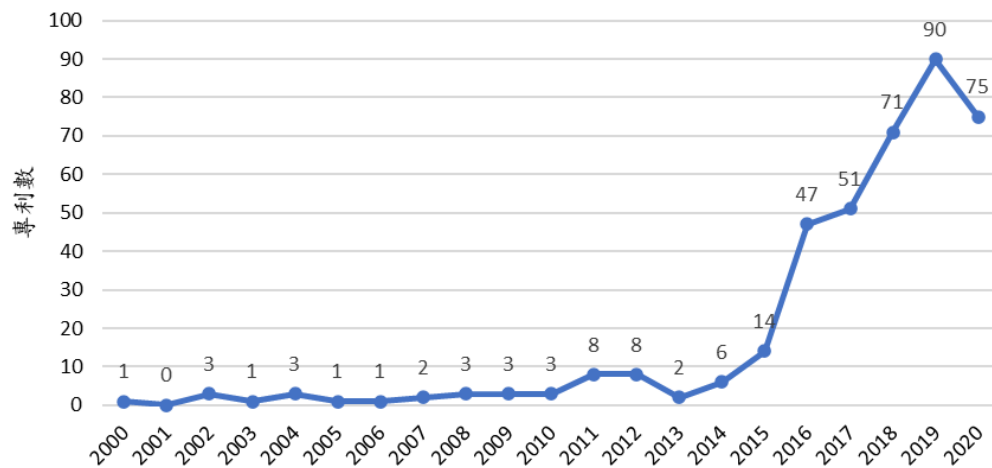


圖 71、臺灣專利資料庫之專利歷年申請趨勢分析

二、國家/地區分析及其歷年申請分析

圖 72 顯示在臺灣市場中以非本國申請人居多，其中又以美國占多數約有 192 件，其次則為「德國」、「日本」及「中國」，臺灣申請在臺灣之申請僅排第 5 名，由此可顯示臺灣較晚投入免疫細胞療法的市場中，整體的申請案數量少。

在歷年趨勢分析中（圖 73），早在 2002 年「日本」是最先在臺灣佈局的國家；「德國」分別於 2011 及 2016 年在臺灣有申請 8 件及 24 件的相關專利；「美國」則是在 2015 年開始積極於臺灣市場佈局，在 2019 年專利申請達到最高有 54 件。而在 2019 及 2020 年，「中國大陸」及「加拿大」才分別有在臺灣市場佈局。

綜上可知，市場中技術投資者仍以國外申請人為主，其中又以「美國」申請人為最大宗；近年來，臺灣政府也注意到再生醫療的重要性，目前正積極制定新法鼓勵產業發展，期待未來有更多廠商投入其中。

台灣資料庫專利權人國家件數

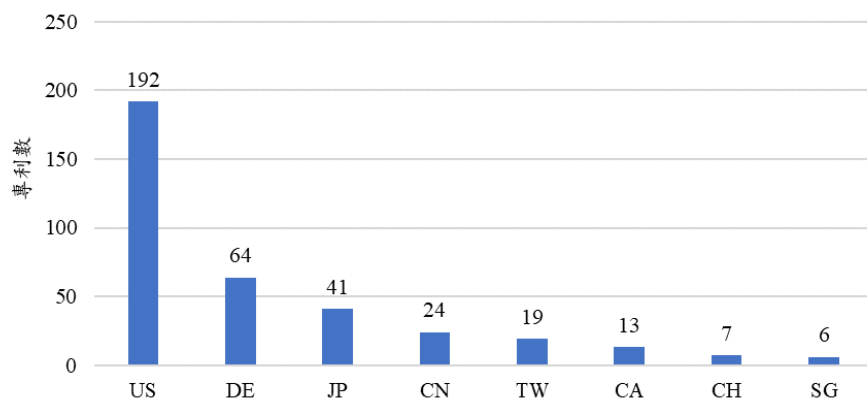


圖 72、臺灣專利資料庫之專利權人所屬國家分析

台灣資料庫申請人國別歷年趨勢

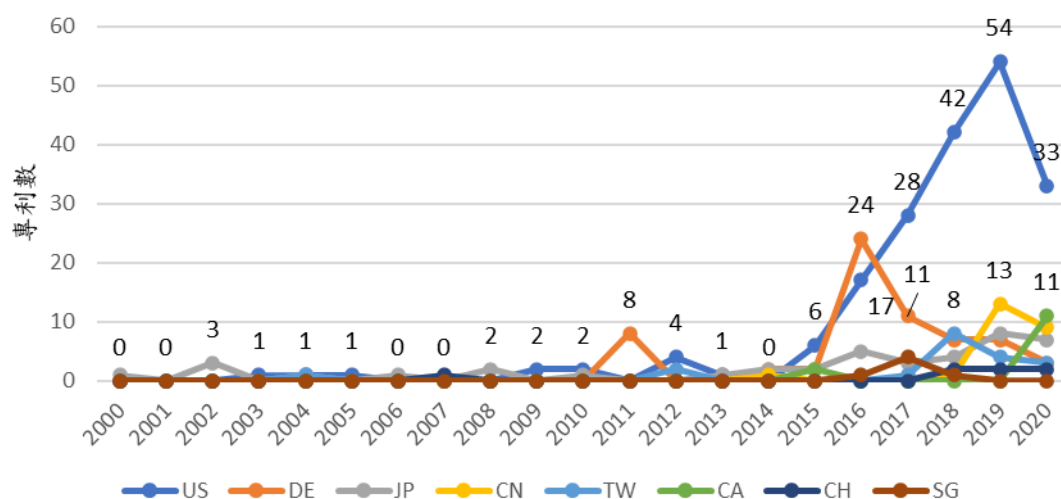


圖 73、臺灣專利資料庫之專利權人所屬國家歷年申請趨勢

三、IPC 分析

(一) IPC 專利件數分析

透過 IPC 分析可了解免疫細胞治療的技術重點及發展趨勢，作為在臺灣市場佈局的參考依據，如圖 74 圖 74、臺灣資料庫之三階 IPC 專利件數分佈與圖 75 所示。

在臺灣資料庫中，免疫細胞治療前三大主要 IPC 為 A61K 醫用配製品、C12N 微生物或酶及其組合物、A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效，分別有 360、296 及 295 件。透過五階 IPC 分析，可發現台灣著重在包含淋巴細胞或含有抗原或抗體之醫用配製品；針對白血病有特異性者之抗腫瘤藥；T 細胞、NK 細胞的製備與技術，基本上都是目前免疫細胞治療較多研究者投入的領域。

綜上所述，目前臺灣市場，主要 A61K、A61P 與 C12N，並無特別突出的技術特徵，顯示此三類 IPC 均為本案技術在臺灣市場之主要佈局領域。

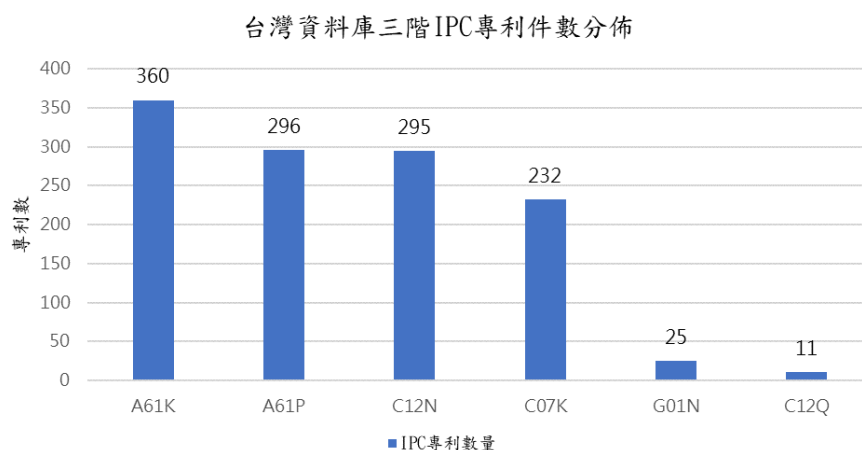


圖 74、臺灣資料庫之三階 IPC 專利件數分佈

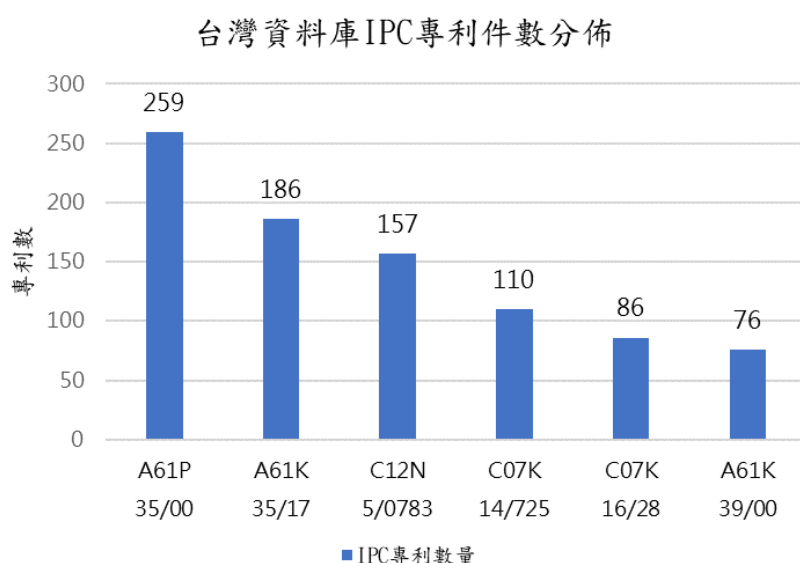


圖 75、臺灣資料庫之五階 IPC 專利件數分佈

(二) IPC 專利件數歷年趨勢分析

將本研究技術所應用之前六大 IPC 技術領域進行時間點分析，透過時間區間之觀察，分析本研究應用技術投資之消長，觀測整體應用技術發展動向，並提供技術投資上之參考。

從圖 76 可觀察到 A61K（醫用配製品）、C12N（微生物或酶及其組合物）、A61P（化學藥品或醫藥製劑之療效）及 C07K（肽類）之歷年申請趨勢十分相近，皆從 2014 年開始有大幅度的成長，至 2019 年達到最高峰，2020 年申請趨勢則有下降的現象。A61K 醫用配製品為目前臺灣最主要之發展技術；A61P 化學藥品或醫藥製劑之療效，此領域是在 2020 年專利申請數量超越 C12N 微生物或酶及其組合物，是目前統計第二多的技術。

再從圖 77 觀察五階 IPC 分析歷年趨勢的發展，可以發現前六大五階 IPC 中，A61K35/17（淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞）為最多，C12N5/0783（由人類血液或免疫系統而衍生的細胞 T 細胞；NK

細胞) 次之, 但 2019 年申請件數皆下降; 另外, 可以特別注意到 C07K14/725 (T 細胞受體) 及 A61K39/00 (含有抗原或抗體之醫藥配製品) 從 2015 年大幅度的成長, 2016 年達到最高峰後件數下降, 至 2018 年有回升的趨勢, 後續發展值得觀察。

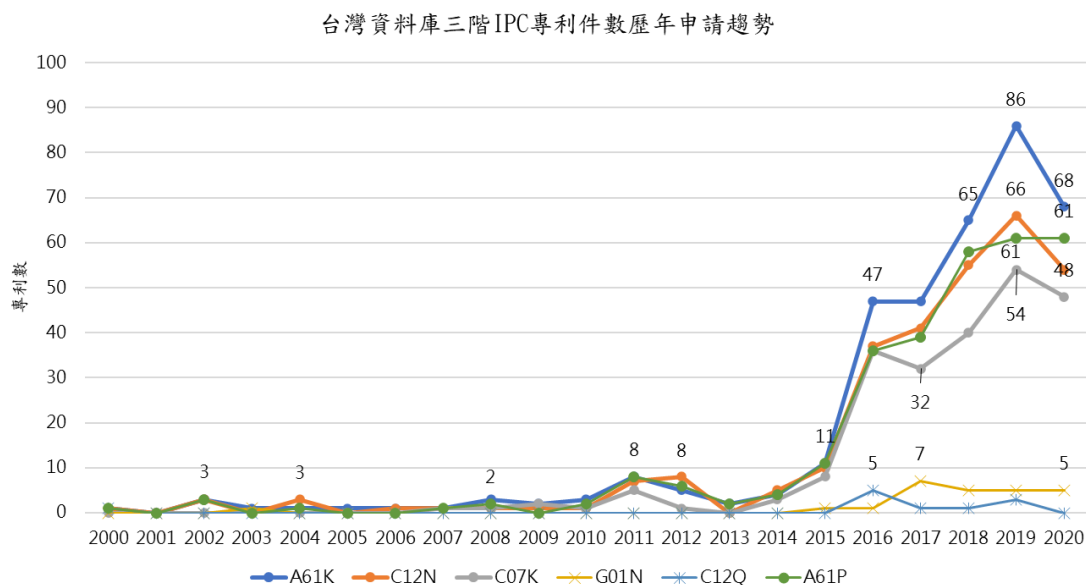


圖 76、臺灣資料庫三階 IPC 專利件數歷年趨勢

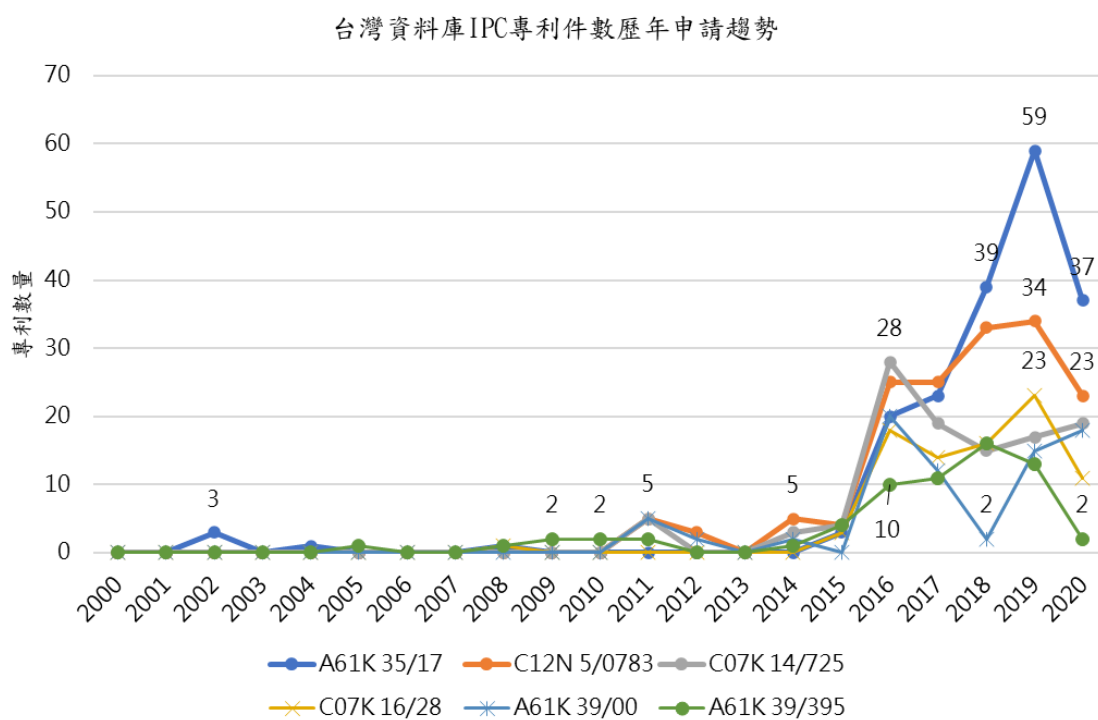


圖 77、臺灣資料庫五階 IPC 專利件數歷年趨勢

第七節、技術功效矩陣

本研究透過文獻回顧及研讀產業資訊，將免疫細胞療法之細胞製備技術以細胞種類為導向，分別探討各種免疫細胞在不同技術、功效以及應用面上的分布情形；另外目前免疫細胞療法的大廠都是以基因改造後的免疫細胞為研發重點，因此我們也將經基因工程改造後的免疫細胞單獨探討，期望能了解免疫細胞療法之技術脈絡及分布態勢。

一、整體免疫細胞之技術分析

不同細胞有不同的性質及治療效果，且各廠商使用何種免疫細胞進行研發，在此產業中也是重點之一，本分析依免疫細胞之種類分為「NK 細胞」、「DC 細胞」、「T 細胞」、「B 細胞」、「巨噬細胞」與「腫瘤浸潤免疫細胞」六大類，並依序以免疫細胞/技術、免疫細胞/功效以及免疫細胞/應用之矩陣進行分析。

參考第貳章第二節第二點之敘述，就整體免疫細胞療法之技術分為「3D 技術」、「細胞純化與萃取」、「細胞分化與誘導」、「細胞培養」以及「細胞保存」五類。「3D 技術」為利用 3D 印刷技術製造出類器官或生物支架，也可提供細胞生長環境更接近人體環境，幫助細胞的生長及分化。「細胞純化與萃取」為進行細胞療法的前置作業技術，是將免疫細胞從人體體液中萃取並純化的步驟。「細胞分化與誘導」為利用細胞因子、抗原、抗原呈現細胞等方法誘導細胞成熟活化或分化成某種特定免疫細胞。「細胞培養」為提供人體免疫細胞在體外生長的環境及培養的操作。「細胞保存」則是利用特殊培養液、培養基或冷凍技術手段將細胞保存的方法。

在功效方面，則根據上述所整理出的技術及考量細胞治療的方式，歸納區分出下列四種功效：「細胞活化」、「提高細胞數」、「提高細胞存活率」以及「提高細胞純度」。

免疫細胞療法主要是利用免疫細胞辨識抗原的特性，進而啟動身體的免疫反應來攻擊病原體，故應用方面可歸納出四種免疫細胞療法應用治療的疾病：細胞分裂不正常引起之「癌症」、人體免疫系統異常導致攻擊正常細胞之「自體免疫疾病」，以及病原體感染所造成之「細菌感染」或「病毒感染」。

(一) 免疫細胞-技術分析

透過矩陣圖可知各細胞在不同技術分類之專利分布情形，其中泡泡愈大者，表示專利件數愈多。從圖 78 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出在免疫細胞療法專利中，技術層面主要以「細胞培養」為主，「細胞純化與萃取」次之。在「細胞培養」和「細胞純化與萃取」技術分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T 細胞」之專利最多，「NK 細胞」居次，「DC 細胞」則是第三名。

透過上述分析，便可得知免疫細胞療法專利中，主要之技術發展主軸為「T 細胞之細胞培養或細胞純化與萃取技術」，另外「3D 技術」、「細胞分化與誘導」以及「細胞保存」之技術目前較少專利著墨在此，值得探討其未來發展是否具有潛在商機。

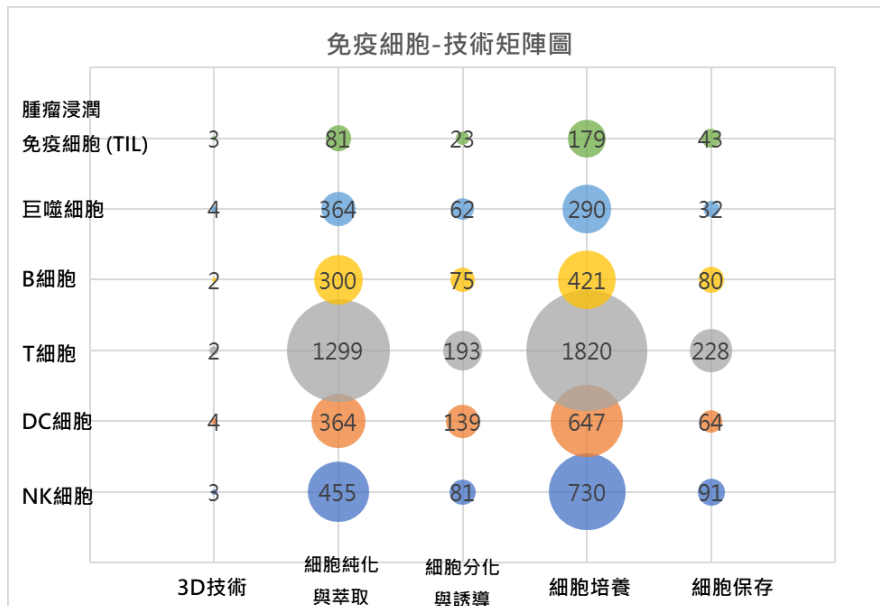


圖 78、免疫細胞-技術矩陣圖

(二) 免疫細胞-功效分析

從圖 79 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出在免疫細胞療法專利中，功效方面主要以「細胞活化」為主，「提高細胞數」次之。在「細胞活化」功效分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T 細胞」之專利最多、「NK 細胞」居次、「DC 細胞」則是第三名。

透過上述之分析，便可得知免疫細胞療法專利中，主要之功效發展主軸為「T 細胞之細胞活化技術」。另外「提高細胞存活率」以及「細胞分化與誘導」之技術目前較少專利著墨在此，是值得廠商研發的方向。

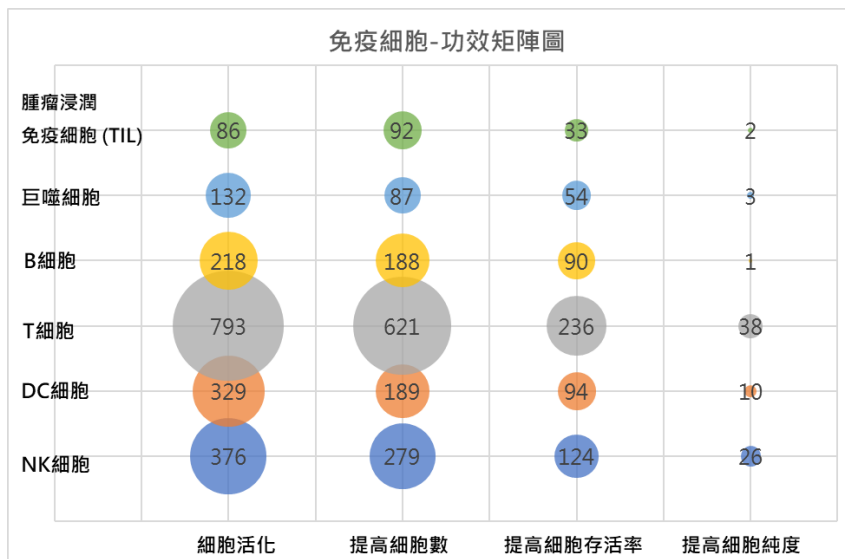


圖 79、免疫細胞-功效矩陣圖

(三) 免疫細胞-應用分析

從圖 80 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出在免疫細胞療法專利中，主要應用以「癌症」為主，「病毒感染」次之。在「癌症」應用分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T細胞」之專利最多、「NK細胞」居次、「B細胞」則是第三名。

值得注意的是大部分免疫細胞療法屬於同種同體的應用，尤其是在DC細胞，正常免疫反應中同種異體情形發生時，異體的DC細胞去刺激患者的T細胞反應，會引起患者對於異體的排斥反應，近年來有許多研究欲突破此困境，2019年，瑞典生物技術公司 Immunicum AB 公布其同種異體樹突狀細胞療法 ilixadencel 治療轉移性腎細胞癌（mRCC）的II期臨床研究結果具正向的結果，因此，若DC的同種異體技術成功的話，極具發展潛力¹⁰⁸。

透過上述之分析，便可得知免疫細胞療法專利中，主要之應用發展主軸為「T細胞免疫療法於癌症之應用」。

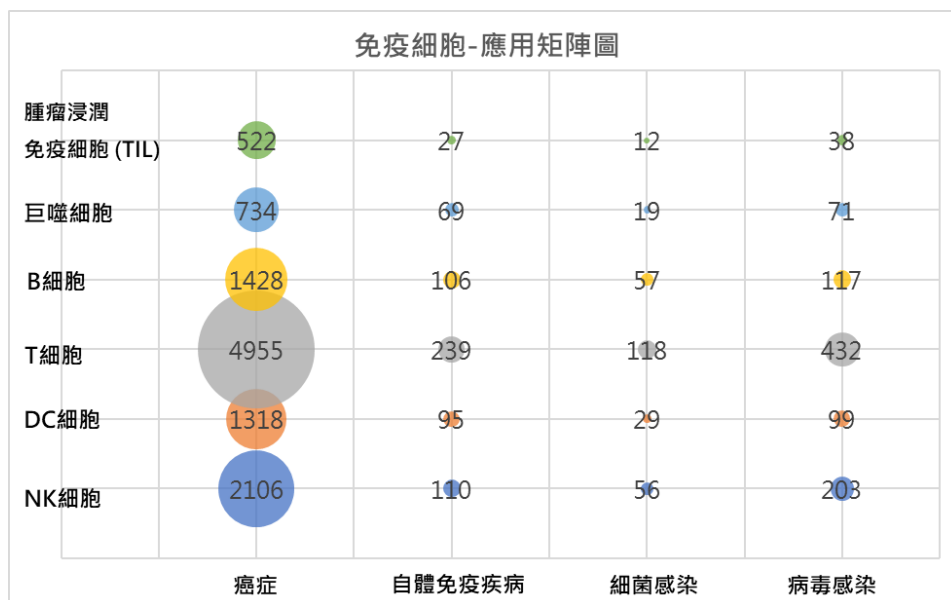


圖 80、免疫細胞-應用矩陣圖

二、基因工程免疫細胞之技術分析

本分析將基因工程免疫細胞之種類分為「NK 細胞」、「DC 細胞」、「T 細胞」、「T 細胞受體」、「B 細胞」、「巨噬細胞」與「腫瘤浸潤免疫細胞」七大類，並依序進行以技術、功效以及應用之矩陣分析。

在基因工程免疫細胞之技術層面，將技術分為「嵌合抗原技術」與「基因修飾或基因組編輯」兩類。「嵌合抗原技術」為利用基因工程技術使免疫細胞表現能夠辨識癌症抗原以及共同刺激因子的受體蛋白，此一受體稱為嵌合抗原受體（chimeric antigen receptor, CAR）；「基因修飾或基因組編輯」為透過病毒載體、CRISPR-Cas9 系統、ZFN 系統或 TALEN 系統等基因工程方法對細胞內靶向進行編輯，包含基因剔除及基因座插入。

功效則根據上述所整理出的技術，歸納區分出下列五種功效：「增加對抗原的靶向性」、「降低脫靶效應」、「增加免疫細胞活性/活化」、「提高細胞數」以及「提高細胞存活率」。

免疫細胞療法主要是利用免疫細胞辨識抗原的特性，進而啟動身體的免疫反應來攻擊病原體，故應用方面可歸納出四種免疫細胞療法應用治療的疾病：細胞分裂不正常引起之「癌

¹⁰⁸ 新型細胞療法!同種異體活化樹突狀細胞 ilixadencel 一線治療轉移性，生物谷，網站：<https://ppfocus.com/0/hecd7ca1b.html>（最後拜訪日：2022 年 09 月 30 日）

症」、人體免疫系統異常導致攻擊正常細胞之「自體免疫疾病」以及病原體感染所造成之「細菌感染」或「病毒感染」。

(一) 基因工程免疫細胞-技術矩陣分析

從圖 81 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出，經基因工程改造之免疫細胞療法之專利，其技術面主要以「嵌合抗原技術」為主。在「嵌合抗原技術」技術分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T 細胞」之專利最多、「NK 細胞」居次、「T 細胞受體」則是第三名，藉此可知，大部分廠商較著重於 CAR-T 療法，而 CAR-NK 之技術也是目前細胞治療研發大廠的重點之一。

透過上述之分析，便可得知經基因工程改造之免疫細胞療法之專利，主要之技術發展主軸為「T 細胞之嵌合抗原技術」。就整體觀察之，不管是何種基因工程技術，除了「T 細胞」外，其他免疫細胞都尚有發展空間，值得探討其未來發展。

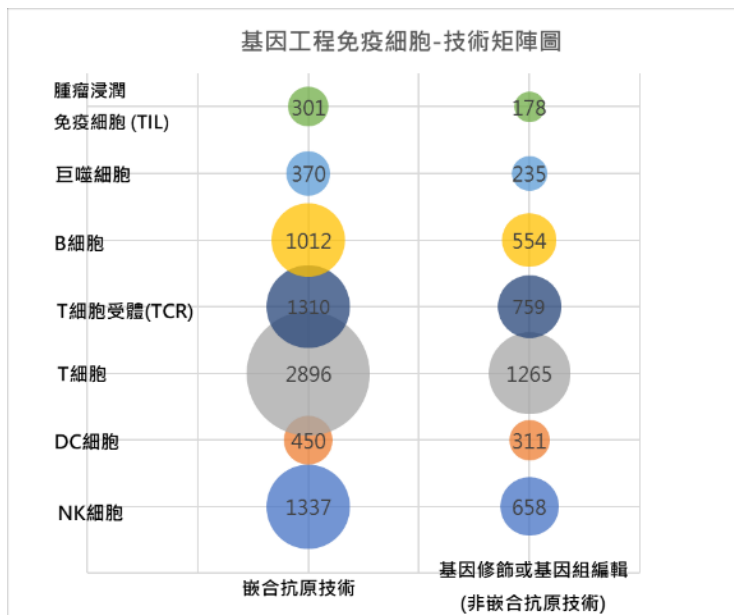


圖 81、基因工程細胞-技術矩陣圖

(二) 基因工程免疫細胞-功效矩陣分析

從圖 82 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出經基因工程改造之免疫細胞療法之專利，其功效面主要以「增加對抗原的靶向性」為主，「增加免疫細胞活性/活化」次之。在「增加對抗原的靶向性」功效分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T 細胞」之專利最多、「NK 細胞」居次、「T 細胞受體」則是第三名。

透過上述分析，便可得知經基因工程改造之免疫細胞療法之專利，主要之功效發展主軸為「增加 T 細胞對抗原的靶向性」。就整體觀察之，「降低脫靶效應」之功效是目前相關專利權人尚未注意到的地方，建議未來有意願投入此市場的廠商可將其列為研發的重點。

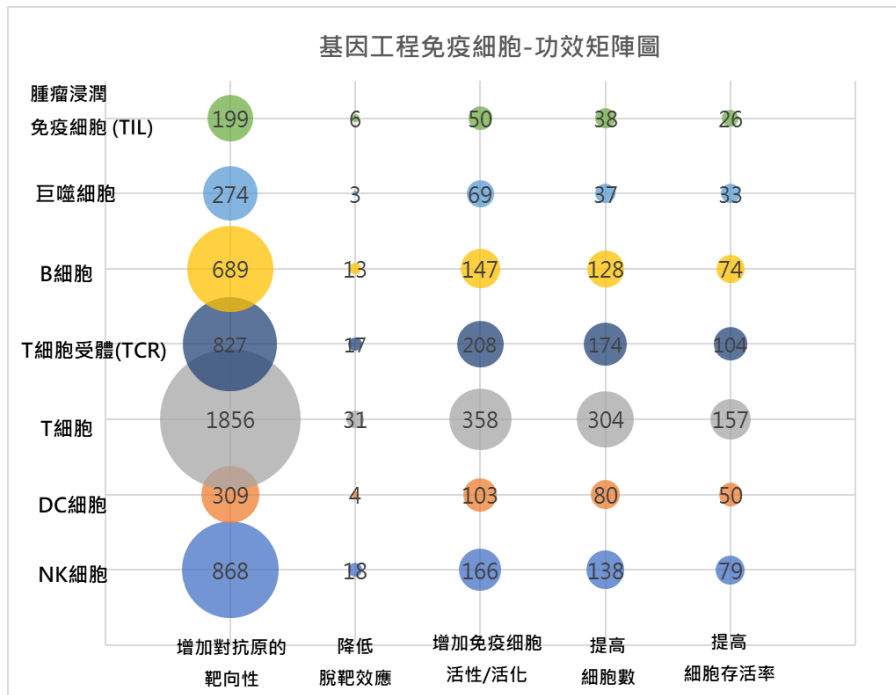


圖 82、基因工程細胞-功效矩陣圖

(三) 基因工程免疫細胞-應用矩陣分析

從圖 83 中，藉由各維度技術功效設定條件中可明顯看出，在經基因工程改造之免疫細胞療法之專利，其應用面主要以「癌症」為主，「病毒感染」次之。在「癌症」應用分類項下，以免疫細胞種類進行觀察，可知「T細胞」之專利最多、「NK細胞」居次、「T細胞受體」則是第三名。

透過上述分析，便可得知經基因工程改造之免疫細胞療法專利，主要功效發展主軸為「免疫療法中 T細胞基因工程於癌症之應用」。

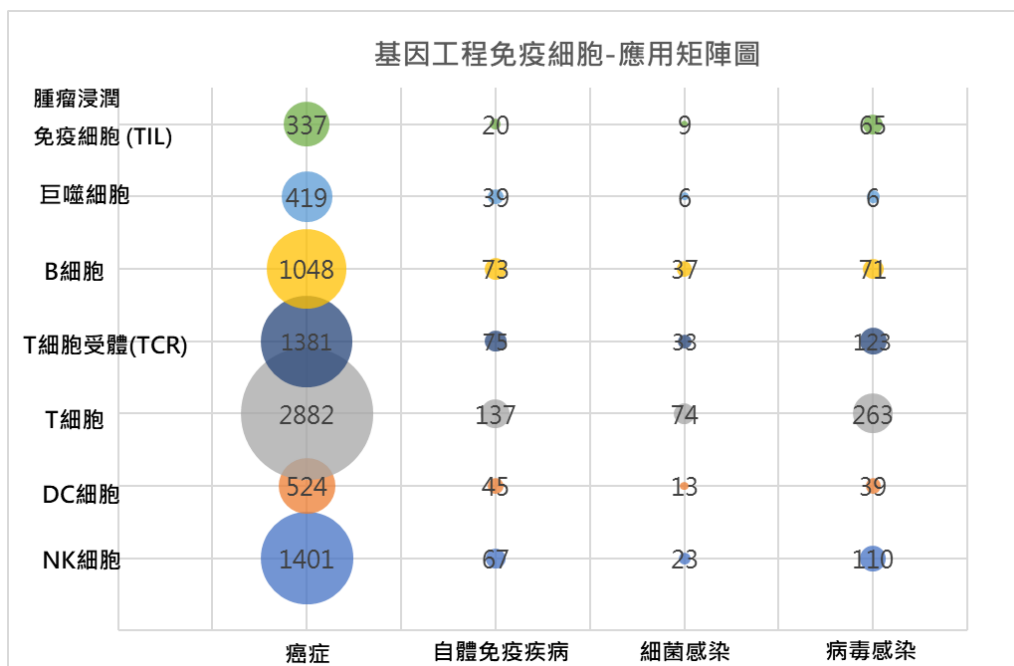


圖 83、基因工程細胞-應用矩陣圖

第陸章、智財佈局策略

第一節、專利佈局策略分析

一、主要專利權人佈局分析

(一) 專利權人國別申請優先權國家趨勢

一個市場的各產業鏈發展，與專利類型的申請與佈局息息相關。經由前述各地區的專利資料庫分析，可進行比對觀察到各專利資料庫的專利 IPC 分類占比有所不同，統計顯示美國、歐洲專利資料庫之第一 IPC 專利申請主要為 A61K（醫用配製品），日本、中國為 C12N（微生物或酶及其組合物），臺灣專利資料庫 C07K（肽類），由圖 84 不同國家專利資料庫 IPC 分類結構可以推測諸多可能的訊息，例如美國、歐洲市場注重細胞生產時所需的含有肽類之醫藥配製品，這些配製品包含含有引入活體細胞以使治療基因疾病之基因物質、含有抗原或抗體、肽類，及以特殊物理形態為特徵之醫藥配製品等；日本、中國市場注重微生物或酶，其包含微生物本身、引入外來遺傳材料而予修飾者、由血液或免疫系統而衍生的細胞及腫瘤細胞等；臺灣市場注重肽類的化學製品。

其各地區的專利 IPC 分類結構可能說明該地區產業趨勢，所以，當我們誕生一個新技術具有專利需求時，除了產業調研報告外，亦可觀察各地區之資料庫 IPC 分類結構，評估優先權專利申請的順序。

通常專利權人第一時間會評估現有技術在哪一個市場最具有價值，或國際趨勢更為重視哪個市場，以前景為考量的向該地區申請專利，本節以宏觀的視角針對各國資料庫的專利權人國別及優先權進行交叉比對，產出申請人國別優先權申請之決策。每個專利申請案申請需要冗長的時間進行審核，當世界上一個新技術誕生時，不同國別的申請人具有新技術時，是優先申請本國還是選擇特定國家，由以下表格 10 可以看到，中國、美國及日本的專利權人具有技術時偏向於本國申請專利；德國專利權人重視歐洲專利資料庫之申請，加拿大、韓國及以色列的專利權人重視美國市場；義大利及法國重視歐洲專利資料庫；我國專利權人重視美國市場。

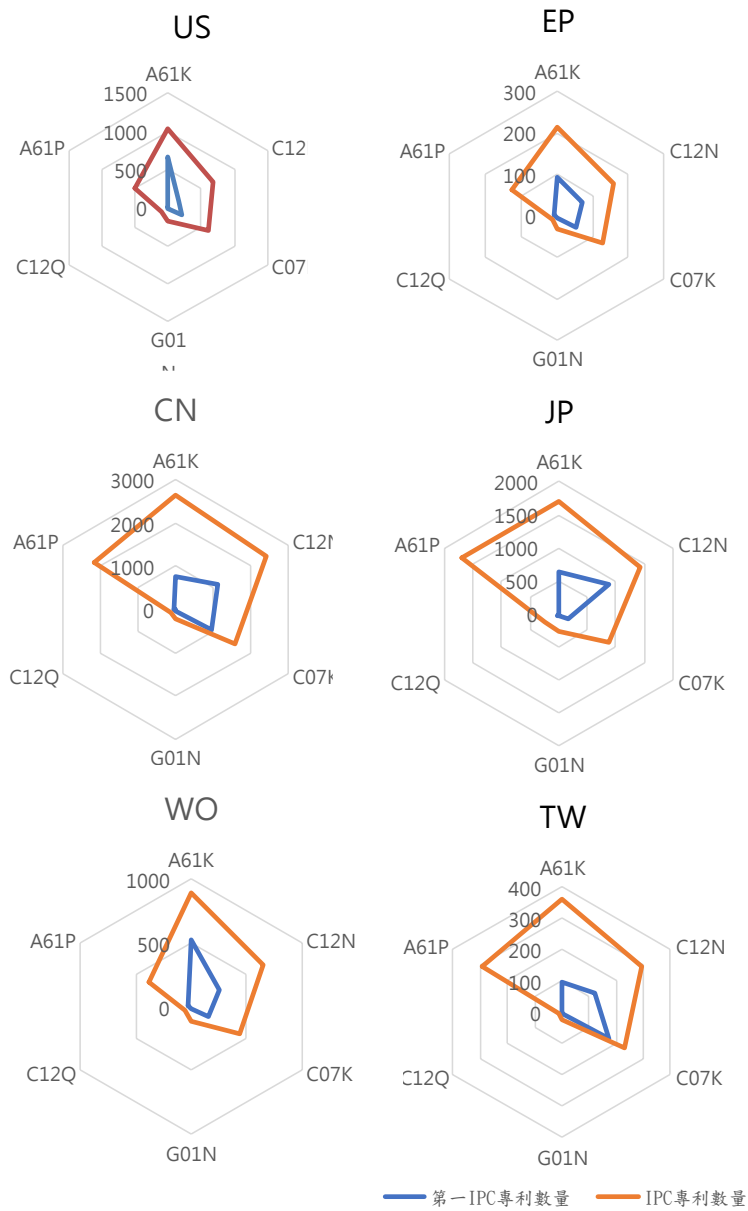


圖 84、各資料庫之三階 IPC 分類號比較圖

表格 10、專利權人所屬國別申請優先權國家統計

申請人國別	優先權申請						總計件數
	本國	US	CN	EP	JP	WO	
CN	99.9%	0.1%	-	0.0%	0.0%	0.0%	1174
US	98.4%	-	0.5%	0.4%	0.7%	0.0%	740
JP	95.7%	2.9%	1.4%	0.0%	-	0.0%	140
DE	-	11.4%	0.0%	85.7%	0.0%	2.9%	35
IL	-	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	27
CA	-	95.7%	4.3%	0.0%	0.0%	0.0%	23
CH	-	23.1%	61.5%	15.4%	0.0%	0.0%	13
IT	-	72.7%	0.0%	27.3%	0.0%	0.0%	11
FR	-	42.9%	0.0%	57.1%	0.0%	0.0%	7
KR	-	83.3%	0.0%	0.0%	16.7%	0.0%	6
TW	0.0%	83.3%	0.0%	0.0%	16.7%	0.0%	6
ES	-	66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	6
AU	-	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5
GB	-	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2
NL	-	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3
BE	-	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	3
SE	-	66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	3
DK	-	50.0%	0.0%	50.0%	0.0%	0.0%	2
SG	-	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2

備註：原始數據僅 US、CN、EP、JP、TW 及 WO 之專利資料庫，無統計上述以外的國家申請人申請本國優先權，標示為“-”。

(二) 優先權專利佈局後據此申請其他資料庫之趨勢（宏觀）

經由前述了解不同國別申請人之專利優先權申請選擇的偏好後，本節繼續探討這些優先權專利申請後的專利佈局。由表格 11 可以看到，具專利優先權之專利權人國別主要為中國、美國、日本、德國、以色列及加拿大等。首先，我們可以看到中國專利權人於中國優先權專利申請約 1174 件後，僅 96 件約 8.2% 向非本國申請非優先權的專利，對於海外佈局可能不太感興趣；而美國別的專利權人經由美國申請約 740 件具優先權之專利權後，積極佈局中國、日本及歐洲市場；日本別專利權人重視中國市場；德國專利權人重視日本及中國市場。

表格 11、申請人國別取得優先權後之專利佈局

申請人國別	優先權總計	非優先權之專利佈局					非優先權專利總件數
		US	CN	EP	JP	WO	
CN	1174	4	27	3	21	41	96
US	740	15	915	98	865	632	2525
JP	140	18	86	21	15	30	170
DE	35	66	114	13	125	47	365
IL	27	3	43	3	45	23	117
CA	23	3	47	2	21	32	105
CH	13	8	48	2	24	16	98
IT	11	12	16	4	5	15	52
FR	7	20	39	6	64	30	159
KR	6	6	52	5	28	18	109
TW	6	1	1	1	3	0	6
ES	6	3	7	1	7	9	27
AU	5	11	22	3	13	13	62
GB	2	33	83	7	46	46	215
NL	3	1	15	0	17	3	36
BE	3	5	13	0	12	4	34
SE	3	3	7	0	8	7	25
DK	2	6	9	10	7	19	51
SG	2	3	25	1	8	6	43
總計件數	2208	221	1569	180	1334	991	4295

(三) 全球資料庫前 20 專利權人優先權及各專利之佈局狀況 (微觀)

以宏觀角度觀察各國專利權人之專利申請流向，以瞭解各國分析專利權人的佈局偏好後，此項以微觀角度統計前 20 大專利權人的佈局狀況 (表格 12)，並分別以公司及學研機構分類。

由圖 85 所示，可以看到中國公司深圳賓德生物技術有限公司、香雪製藥集團，以及上海恆潤達生生物科技，專利申請集中於中國市場。深圳賓德生物技術有限公司，藉由地緣優勢與本地醫院、非政府組織、大學和企業建立合作關係，形成完整的免疫治療產業鏈；香雪製藥集團的廣東香雪精準醫療技術有限公司，前身為香雪生命科學研究中心，於 2015 年與中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院的專家共同創立，以研究具中國自主知識產權之細胞免疫治療為主，且在 2019 年被授予中國細胞治療企業快速成長獎¹⁰⁹。

NANTWORKS 公司主要佈局在中國市場 (58%)；IMMATICS BIOTECHNOLOGIES 公司佈局於日本 (36%)、中國 (24%)、臺灣 (24%) 及美國 (10%)；CELLECTIS 公司主要佈局在日本 (49%) 及中國 (29%)；另外，可以看到 IMMATICS BIOTECHNOLOGIES、KITE PHARMA INC 及 IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC 對臺灣市場具有一定程度重視，分別為 24%、33% 及 26%；IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC 公司在 2019 年投資 7500 萬美元建造自己的細胞工

¹⁰⁹ 廣東香雪精準醫療技術有限公司官網，網站：

<http://www.xlifesc.com/m/newcenter/newshow.aspx?id=100000083892568&m=118002> (最後拜訪日：2022 年 09 月 30 日)

廠，其佈局於中國（30%）、臺灣（26%）及日本（25%）市場。由此可知，非中國公司多數重視美國、中國及日本市場。

學研機構部分（圖 86），除 US GOV HEALTH & HUMAN SERV 專注佈局在日本（48%）及中國（31%）市場外，其餘機構並無特別偏好的市場，對於各國市場皆重視。

綜上所述，學研機構與公司佈局的重點差異，以公司來說主要還是以技術大國為專利申請重點，除中國企業可能受中國政策影響，全力佈局於中國市場；學研機構較企業的專一性不同，可能因多方合作，使得專利佈局分散於各國，另外因前 20 大專利權人無中國學研機構，所以無法判斷中國的學研機構佈局重點。

表格 12、主要專利權人佈局狀況

性質	專利權人	US	CN	EP	JP	WO	TW
公司	IMMATICS BIOTECHNOLOGIES	10%	24%	2%	36%	4%	24%
	JUNO THERAPEUTICS INC	23%	33%	0%	23%	18%	3%
	NOVARTIS AG	27%	19%	4%	30%	12%	8%
	CELLECTIS	6%	29%	6%	49%	8%	1%
	深圳寶德生物技術有限公司	0%	100%	0%	0%	0%	0%
	香雪製藥集團	0%	97%	0%	0%	0%	3%
	KITE PHARMA INC	16%	21%	1%	21%	7%	33%
	上海恆潤達生物科技	0%	100%	0%	0%	0%	0%
	NANTWORKS	16%	58%	0%	9%	12%	5%
	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC	8%	30%	0%	25%	11%	26%
學研	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER	14%	29%	5%	32%	18%	2%
	Trustees of the University of Pennsylvania	25%	22%	5%	28%	15%	6%
	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNI...	25%	22%	3%	15%	27%	8%
	BA YLOR COLLEGE OF MEDICINE	25%	19%	6%	24%	24%	3%
	US GOV HEALTH & HUMAN SERV	4%	31%	6%	48%	9%	2%
	FRED HUTCHINSON CANCER CENTER	18%	29%	4%	30%	18%	0%
	THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	30%	24%	0%	16%	28%	1%
	SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL...	8%	35%	0%	32%	22%	3%
	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	24%	26%	2%	26%	20%	1%
	UNIVERSITY HEALTH NETWORK	13%	33%	0%	6%	27%	21%

主要公司專利佈局情形

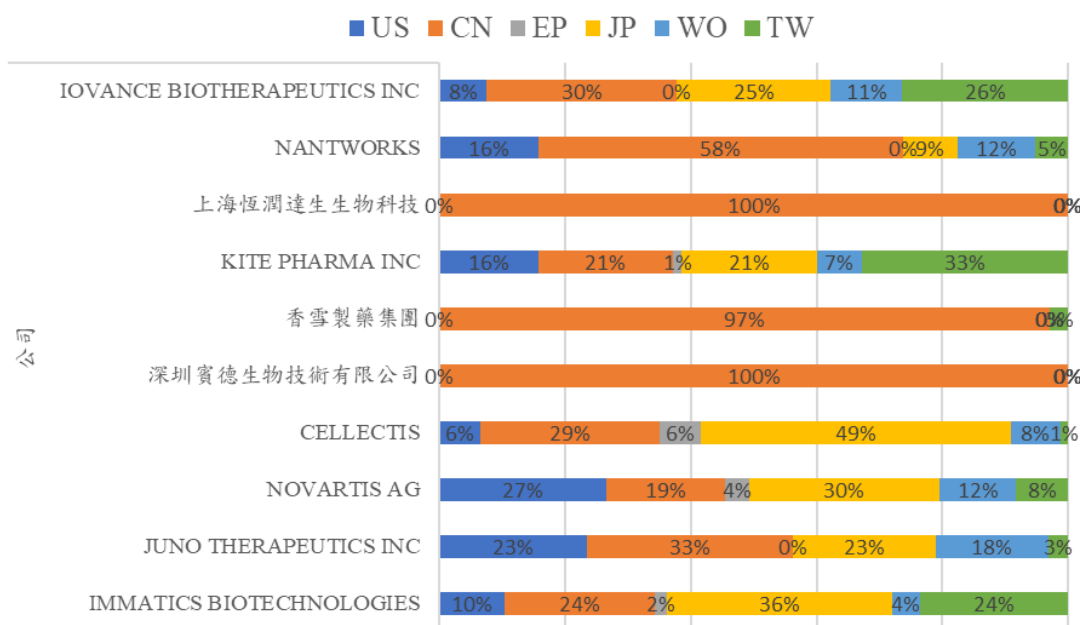


圖 85、前十大公司專利佈局情形

主要學研機構專利布局情形

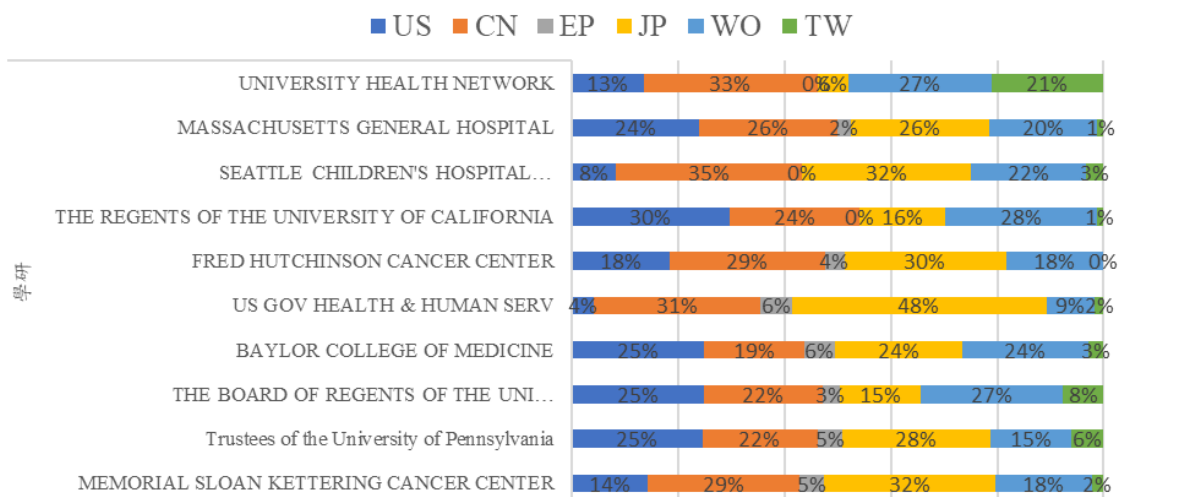


圖 86、前十大學研機構專利佈局情形

二、臺灣專利權人分析

從表格 13 可以觀察到，從專利資料庫可知臺灣的專利權人產出的專利總件數不多，且多數申請人仍以申請臺灣本國的專利為主，尚未積極至國外佈局。在臺灣前 17 名專利權人中，前三大專利權人皆為學研機構，分別為台北醫學大學、國家衛生研究院及中央研究院，有 3 件以上的專利產出，且除申請本國專利外，也有至國外佈局的情形，由此顯示，臺灣的學研機構研發量能足夠，若可促進產學合作，應可更加速整體產業發展。

圖 87 顯示臺灣專利權人之三大技術落點，其中又以 A61K 最多（醫用配製品），C12N 次之（微生物或酶及其組合物），C07K（肽類）第三，此與國際趨勢相符。

表格 13、臺灣專利權人專利件數之第一 IPC 分析及專利資料庫分析

專利權人	專利件數	第一 IPC			專利資料庫					
		C12N	A61K	C07K	US	JP	CN	WO	TW	EP
台北醫學大學	4	4	0	0	0	1	1	0	2	0
財團法人國家衛生研究院	4	2	1	1	0	1	0	0	3	0
中央研究院	3	0	3	0	1	0	0	1	1	0
長弘生物科技股份有限公司	2	0	2	0	1	0	0	0	0	1
中國醫藥大學	2	1	1	0	0	1	0	0	1	0
泰宗生物科技股份有限公司	2	0	1	1	0	1	0	0	1	0
中天生物科技股份有限公司	2	0	2	0	1	0	0	0	1	0
國立屏東科技大學	2	2	0	0	1	0	0	0	1	0
中國醫藥大學附設醫院	2	0	1	1	0	0	0	0	2	0
宇越生醫科技股份有限公司	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
育世博生物科技股份有限公司	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
三顧股份有限公司	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
納維再生科技股份有限公司	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
富禾生醫股份有限公司	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0
臺北醫學大學	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
強普生技股份有限公司	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
國璽幹細胞公司	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
total	31	12	14	5	6	4	1	1	18	1

台灣專利權人之專利第一-IPC 分布

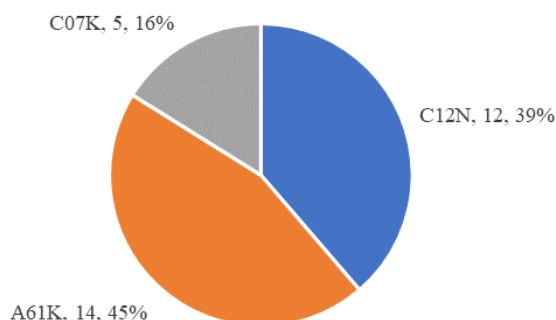


圖 87、臺灣專利權人之專利第一 IPC 分布

第二節、臺灣產業發展策略與建議

一、臺灣企業之優勢及機會

本研究指出，免疫細胞治療在 2000 年至 2013 年期間專利申請件數有緩步上升的現象，而在 2016 年至 2018 年則有大幅度成長，許多專利在此期間申請件數達到最高點。在特管辦法有條件的開放細胞治療領域，許多公司研究 10 多年的成果終於能夠跟上這波熱潮，同時，各家公司也積極引進國外醫療技術，並與學研機構合作，加速此技術之發展。

然而細胞治療的原料細胞在培養過程中可能因外在環境或內在細胞本身原因使變異性很大，相繼的可能會因為原料來源不同造成不同批次之間的有效性差異甚大，在無法保證每批次穩定療效之下，細胞的安全性是主管機關的關注重點，因此法規監管研究擬定是個重大挑戰，其中可以看到細胞治療相關法規的管制強度與專利申請有相關性，例如我國 2018 年開放細胞治療技術後，隨著資金的投入使專利申請數增加，然而相比於

其他先行開放的國家，台灣在專利佈局方面步調較慢，因此可能有些技術已經被搶佔先機，而台灣市場小，相對的資金投入有限，應以迴避策略降低與國際巨頭之競爭，以競爭較小的技術切入。

二、臺灣免疫細胞治療產業發展之問題與挑戰

臺北醫學大學在 2021 年的研究指出臺灣目前細胞治療所遇到的困境，其中討論有關於有限制的細胞治療和適應症、細胞治療成本、審查機制、基礎設施興建、人力資源等¹¹⁰。

(一) 有限批准的細胞治療和適應症

目前臺灣僅能夠採用自體細胞，也就是患者本身的細胞來治療，在癌症治療方面也只能提供晚期癌症病患選擇做細胞治療，但這些病患已經經過化療或放療等治療，病患體內的免疫細胞質量較低，更難培養出一定數量的健康細胞。此外，某些細胞不具備耐凍或解凍的能力，或是需要特殊的培養條件才能夠生長。

我國的細胞治療是以醫療技術之形式進行管理，在特管辦法附表三所開放的六大項自體細胞為國際上驗累積達一定個案數、安全性可確定、成效可預期的項目，而截至 2021 年 7 月，我國細胞治療相關廠商僅全球生技公司總數 2.6%，但進行中的細胞治療相關臨床試驗案卻可占全球案件數 12%¹¹¹，其中這些臨床試驗項目不全然為附表三的六大項目之內，故廠商需要依據特管辦法第 14 條「應載明下列事項...已自行或參與執行完成之人體試驗成果報告，及其他國內、外相關文獻報告...」來證明其安全性及有效性，然而，我國細胞治療的研發者多以醫院、學術及小型生技公司為主，普遍缺乏臨床法規知識，使得臨床試驗執行時程可能過於冗長，通過率低，限制了及時跟上國際趨勢之機會。另外，我國細胞治療技術目前在法規上被定義為最後一線的治療，如附表三之適應症所述需實體癌第一期至第三期經標準治療無效，也就是說病患經使用標準治療一段時間確定無效後，才可選擇施行細胞治療或合併輔助標準治療，可能導致錯過黃金治療時機。以上醫療技術管理可能會產生限制。

(二) 細胞治療成本

先前有提到在年輕時能夠儲存更多健康的免疫細胞，然而儲存費用昂貴且也不能確保解凍後細胞活性符合具療效的最低標準，而自體細胞治療為客製化醫療成本也很昂貴，對患者是一種負擔，相當於只有少部分的人有能力負擔治療費用，形成不平等的關係。圖 88

(三) 基礎設施的興建

目前臨床試驗及特管法通過的細胞製備場所為 GTP 設施，但其管制強度不如藥品 GMP 規範，需要重新建置符合藥品 GMP 規範的細胞工廠，未來再生三法通過後，短時間內沒有大型細胞製造工廠來滿足細胞製備的需求。

(四) 人力資源

110 Perspectives on Challenges to Cell Therapy Development in Taiwan: Strengthening Evidential Standards and Ways Forward，網站：<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2021.789043/full>（最後拜訪日：2022 年 8 月 7 日）

111 生物技術開發中心，2021 年報，網站：https://www.dcb.org.tw/ebooks/2022/%E5%B9%B4%E5%A0%B1_FlipPlus_v.2.html（最後拜訪日：2022 年 08 月 04 日）

隨著國內細胞治療的廠商數量持續增加，細胞治療產業的人才相當缺乏，不論是基因工程、細胞培養技術等，因此臺灣也需積極地培養人才。

臺灣細胞治療產業剛發展階段時，為許多小型生技公司投入，因為是新的技術開放，相關從業人員不熟悉法規的標準，當初對於廠房之硬體設施建置可能不具有法規符合性的全盤性考量，致使在後續軟體上須設計較費力的補救措施程序，根據衛生福利部食品藥物管理署在 110 年的缺失統計資料中顯示，在細胞製備場所在實地查核之後的缺失統計(圖 88)，就可以發現到可能導致主要的前兩項缺失：作業程序及設備之缺失大量被發現，雖然食藥署每年會委託專業機構進行公開教育訓練邀請相關公司派員出席，並期望以做為公司種子學員傳播相關訓練內容等措施，然而開放細胞治療技術執行第三年仍可看到細胞製備場所之查核缺失依舊以作業程序為最大項，故如何「有效」的提升相關從業人員實為重要議題。

(五) 細胞製備場所的認可機制

圖 88 根據衛生福利部食品藥物管理署在 110 年的缺失統計資料中顯示¹¹²，細胞治療的作業程序，也就是實際執行實驗的操作方式與作業程序不一致，例如產品解凍時間不同，或是部份作業程序並沒有詳細制定規範，例如開封後物料的管理程序；因設備所衍生的問題也佔多數，用來製造、檢測、培養的設備沒有放置正確的地點，例如培養設備直接放置地上，導致不易清潔且有汙染的風險，或是未制定/依照程序清消或保養設備等。因此，建立並維持相關作業程序，以及落實人員訓練及考核並確實執行年度稽核審查是相當重要的。

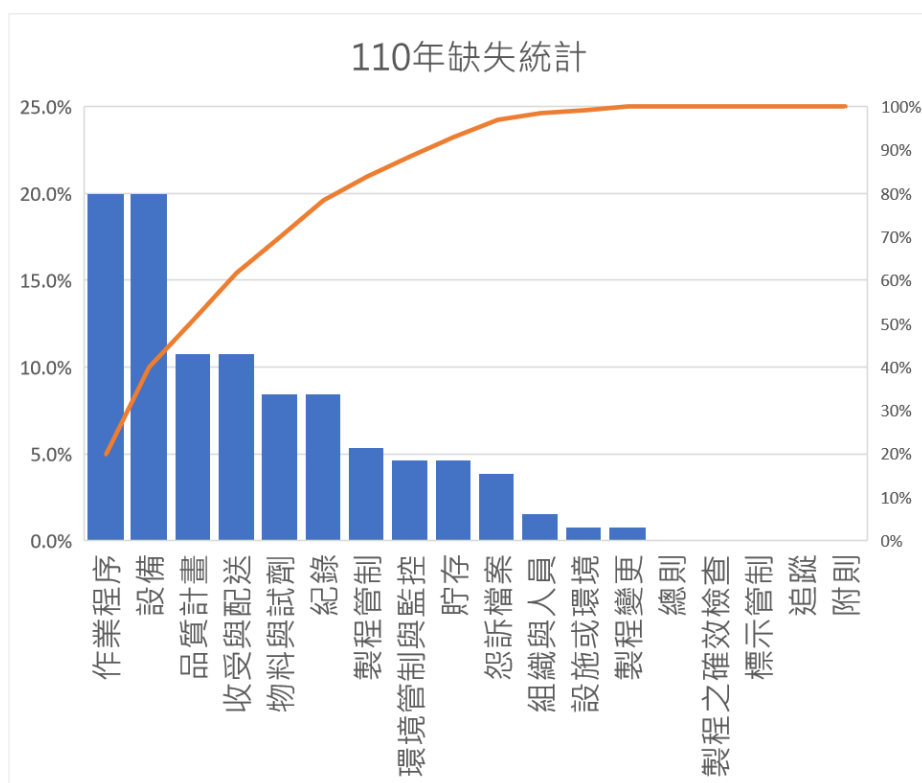


圖 88、110 年審查缺失案件統計資料

三、臺灣免疫細胞治療產業突破方向與策略建議

(一) SWOT 及策略分析

整合以上之分析，本文以 SWOT 分析呈現我國免疫細胞治療產業目前的優勢與劣勢，再擬出合適的應對策略，如圖 89。

<p style="text-align: center;">內部分析</p>		<p>優勢 (S)</p>	<p>劣勢 (W)</p>
		<ol style="list-style-type: none"> 1. 公司先前研發有所成果 2. 醫療水準為世界之最 3. 業者積極投入本產業 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 技術研發不易 2. 細胞製備成本較高 3. 臨床推行較花時間
<p style="text-align: center;">外部分析</p>	<p>機會 (O)</p>	<p>SO – 增長性策略</p>	<p>WO – 扭轉性策略</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 政府積極制定新法 2. 各家業者合作 3. 醫療機構與公司合作 	<ul style="list-style-type: none"> • 持續申請專利以保護研發成果 • 積極引進國外技術 • 促進產學合作 	<ul style="list-style-type: none"> • 加速法規的執行 • 推行產業聯盟 • 進行人才培育
	<p>威脅 (T)</p>	<p>ST – 多元化策略</p>	<p>WT – 預防性策略</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 產業發展較國際落後 2. 市場相對較小 	<ul style="list-style-type: none"> • 積極專利布局 • 提升專利品質 • 引進國外技術 	<ul style="list-style-type: none"> • 著重自身發展 • 迴避競爭對手 • 提稱廠房規格

圖 89、SWOT 分析圖

1. SO – 增長性策略

我國醫療水準在國際上盛名，配合特管辦法的修訂開放細胞治療技術施行計畫之執行及針對製造廠辦理教育訓練，並積極制定細胞治療相關新法與針對業者持續辦理多場說明會收集法規草案研擬之意見，配合原有的優勢結合法規健全的建立，增加再生醫療領域之優勢，近 5 年來在臺灣市場已可看見三、四十家細胞製備場所積極投入細胞製療領域，其中亦有積極引進國外技術或產學合作者，據此我國可持續維持保護研發成果的環境，及推廣透過專利揭示促進產業發展讓研發更有效率。

2. WO – 扭轉性策略

我國雖已行政命令修正公告特管辦法開放細胞治療技術之施行，惟商機及客群範圍更為廣大的「異體細胞治療」相關法規如再生醫療製劑管理條例等，已累積在立法院修讀約六年仍未達成共識，雖產業上可利用特管辦法來改善法規不健全的劣勢能力，但實際上法規修訂確定後，才會使更多業者積極投入研發，使產業發展逐漸成熟，亦透過政府推動形成產業聯盟，讓技術得以流動學習，而政府單位也更為積極協助辦理教育訓練課程、提供產學合作，加速此知識的傳播並培育跨領域人才。

3. ST – 多元化性策略

相較於其他主要市場，我國市場規模較小且產業發展較為落後，相關產業鏈已由其他國家業者先行佈局，例如細胞生產技術相關專利及製程周邊使用的製劑耗材等，面對

如此威脅，資源有限的情況下，我國可加強在提升專利品質及佈局，能避免許多不必要的風險，且亦可引進細胞製程周邊專利技術，以自身優勢多元化佈局。

4. WT – 預防性策略

近年來因為疫情促使電子產品需求大增，我國半導體產業前景榮景下積極擴廠徵才，造成生技背景人才不斷外流，且生技產品普遍上研發時程長及失敗率高，造成業者投入意願闌珊，近年我國通過「生技醫藥產業發展條例」讓原受獎勵範圍擴大及整體減稅程度加深以改善劣勢能力以避免威脅，在國內市場相對較小的情況下，研發前應提前檢索各市場及業者專利佈局情形以預防迴避競爭者專利，以期能快速跟上國際產業發展趨勢。

(二) 產業建議與說明

1. 逐步開放細胞治療技術

隨著細胞治療項目的研究愈加完善，及臨床數據顯示安全性及有效性證據越來越多，期望未來我國主管機關可以適時的將細胞治療的技術使用於早期或是非晚期且非侷限於一定要經標準治療無效後的癌症病患，以提早治療來增加治療的成功率；或是能夠使用同種異體細胞來做治療。圖 90，據食藥署自 100 年 1 月 1 日統計至 110 年 12 月 31 日，異體細胞治療的臨床試驗申請量在 109 年超過了自體細胞治療案件，若法案能夠通過，有望能讓病患的治療方式有更多的選擇。另外，我國待審議的再生三法以產品方式管理的暫時性或有條件性的許可機制可以解決審查時間冗長之問題，快速治療的機制可以適時的評估及早治療。

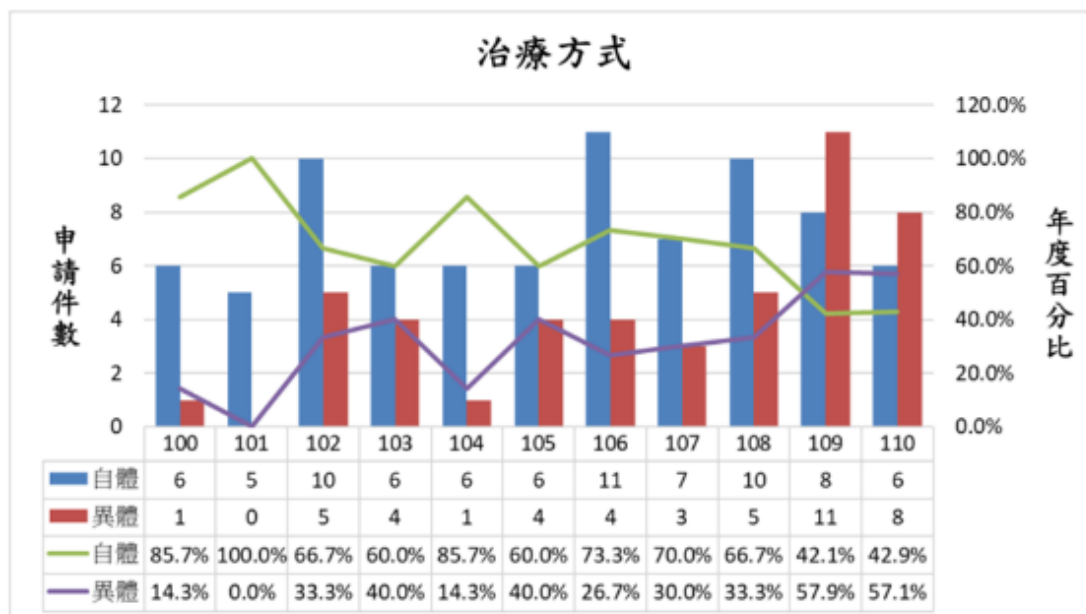


圖 90、各年度 GTP 訪查案件捐贈者分類統計圖¹¹³

113 「人體器官、組織及細胞查核管理說明會」- 細胞治療 GTP 查核管理現況及臨床試驗案 GTP 訪查重點及常見缺失-股本惠稽查員，網站：<https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1792>（最後拜訪日：2022 年 8 月 7 日）

2. 以政府資源輔助，降低細胞治療成本

廠商建廠所需設備、採購原物料與人才招聘時，皆需大量的資金成本，且細胞治療屬於客製化產品，相比可以大規模量產之產品，其從細胞製備到產出之成本相當昂貴，若未來廠商能利用政府再生醫療三法所述之再生醫療基金及相關財稅及金融優惠制度，有望降低整體研發成本，對企業尤其是小型公司來說，會是一大幫助，也可以進而降低而病患的治療費用，所以有意願投入之廠商應熟悉適用的租稅獎勵措施並善用資源以降低研發及建置廠房之成本。

3. 建立 GMP 規格之基礎設施

在我國開放細胞治療之初，國內主要布局細胞治療的廠商資本額規模不大，也因此在建置細胞製備場時多以 GTP 規範為目標規劃，其內相關廠房動線如人流、物流、潔淨室壓差空氣設計、設備設施位置規劃及品質計畫之建立等，其管制強度距離藥品 GMP 有一大段距離，若未來再生三法三讀通過之後，這些場所在硬體方面具先天性的限制，較難以原設計圖進行由 GTP 等級升級為 GMP 等級的規劃，因此在未來商機更大的再生醫療製劑管理條例通過之後，這些場所較難於以現有廠房吃下市場大餅，只能再行增資進行新廠房建製，這對剛成立的新創企業或是小型企業來說是一大投資風險，所以公司在規劃建置廠房時的可行性評估，應納入法規人才來提供硬體彈性規劃，減少重新建置廠房之支出。

另外，再新興產業發展初期各個小生技公司在建立廠房時，其內的設施設備需求量能不高使得無法以量制價，建議具有共同目標及價值觀之再生醫療業者可以組建產業聯盟，透過合購的方式提高議價能力的購買設備設施，或是透過上下游合作的方式減少開銷。

4. 培育細胞治療之技術與法規人才

隨著細胞治療產業的興起，相關人才的培育也為重要，除了醫藥生技領域的人才投入外，應予廣納及培訓細胞治療所需的技術專才，除委託坊間培訓機構辦理課程外，如勞動部委託辦理「GMP 人才培訓班第 01 期」之職前訓練等實務課程之外，我國應該就生命科學領域之大學教育補充實務課程，如法規面之 GMP 規範或無菌操作觀念等，以降低產學落差。而近年來可以看到台北醫學大學成立細胞治療與再生醫學國際學程，並在校內建置 GTP 實驗室以培養細胞治療領域之人才，其模式是值得各校參考，除此之外，由前述專利分析可以看到台灣在本研究的免疫細胞治療領域的專利佈局甚少，亦有可能是缺乏生物領域之專利法規跨域人才所導致，顯得人才之培育尤為重要。

另外，近年來台灣少子化及缺工嚴重亦是個應當注意的嚴重問題，工研院今年初打造出國內首座「細胞生產自動化實驗室」，未來台灣細胞治療有機會走向智慧化，精簡及有效利用人力¹¹⁴。

5. 產學合作

現今台灣學校教育與企業學用嚴重落差，使學生在大學教育體系學習的知識以培養科學家為目的，主要教授理論及原理，然而，實際上生技產業的整體從業人員占比中，研發部門人數屬少數，多數大學畢業生進入職場後，會覺得在校所校所學與職場應用有

¹¹⁴ 再生醫學產業鏈，網站：<https://udn.com/news/story/7241/6019542>（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

落差，因此藉由推動學界及企業之合作關係，讓學生可於在學時期，提早就接觸職場環境並了解所需技能，而企業方也能鼓勵員工至學校在職進修，員工在了解產業目前現況及所需技術，在學進修時能更有目的性的學習，並在職場上有效發揮所學。

在本報告前面章節中，分析前 20 大專利權人申請數量可以看到美國學研、醫療機構及公司均入榜，其高度合作模式值得台灣參考，例如在 2012 年 Novartis Ag 與賓夕法尼亞大學合作，讓幾名患有慢性淋巴細胞白血病患，接受自身免疫細胞治療後有突破性的結果，在這之後兩家機構也在 CAR-T 細胞治療產品技術上有持續性的突破，且兩家機構也有共同申請專利，賓夕法尼亞大學也會將細胞治療相關技術授權 Novartis Ag。

6. 與人工智慧（Artificial Intelligence, AI）及大數據結合

2019 年，震泰生醫與晶泰科技合作，利用晶泰公司 AI 的技術，結合震泰生醫在細胞治療的專業，以樹突細胞的抗原設計，進行分析與功效測試，以期縮短新藥研發週期、降低研發成本及提高成功率，藉此提高樹突細胞在癌症病患治療的成功率¹¹⁵。

近年以大數據進行預測及分析成為各領域發展的趨勢，臺灣在 AI 領域在國際上具有優勢，醫學研究領域可利用 AI 技術進行細胞特徵的辨識，並利用 AI 的學習能力進行預測，可加速找出腫瘤細胞新的生物標記，並用數據模擬計算標靶與標的間的結合率、安全性及有效性等，加快產品開發並減少研發過程中的失敗率，以降低研發成本；本團隊認為臺灣可以從專利數較少的細胞種類，進行數據模擬及預測，搶先他國進行專利申請及佈局，未來甚至可能可以用這些專利進行買賣、授權、轉移或是合作等方式，獲得更多的研發經費¹¹⁶。

7. 以主要國家為首要佈局方向，並注意專利地雷區

申請專利除了保護自身技術外，也是獲得與國際大廠合作授權的籌碼，目前臺灣雖然有不少新興廠商進入細胞治療的市場中，但整體的專利數量仍很少，因此建議臺灣廠商除了要把自身研發技術以專利保護外，也提供以下佈局之建議。

由於全球都有重症或慢性疾病的醫療需求，因此像是細胞治療這種醫藥產品之專利技術可以盡量選擇多國申請與佈局，並且將美國、中國作為優先佈局國家，也可以多運用 PCT 與 EPO 的專利系統進行多國申請；申請時也須注意專利地雷區避免侵權，如：T 細胞的培養、活化技術以及工程化 T 細胞的抗體設計等。

8. CDMO 與研發雙軌進行，在地佈局瞄準藍海市場

臺灣「生技新藥產業發展條例修正案」將 CDMO（Contract Development and Manufacturing Organization，委託開發暨製造服務）之再生醫療納入租稅優惠適用範圍，也吸引不少生醫製藥廠與新創公司在臺灣設廠。

目前細胞治療的 CDMO 仍是一塊大餅，臺灣廠商可以朝向提供 CDMO 服務，積極爭取國際大廠的訂單，並同時進行細胞治療技術平台的研發，研發切入點可以往目前專

¹¹⁵ 震泰結盟晶泰 強攻免疫細胞療法，網站：https://ibmi.taiwan-healthcare.org/zh/news_detail.php?REFDOCTYPID=&REFDOCID=0q2euthdl9roduqa（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

¹¹⁶ 淺談-數位科技如何改變臺灣細胞治療未來 [趨勢新知]，網站：https://www.moea.gov.tw/mns/doit/bulletin/Bulletin.aspx?kind=4&html=1&menu_id=13553&bull_id=7890（最後拜訪日：2022 年 09 月 29 日）

利數目不多的基因工程 B 細胞、腫瘤浸潤細胞等技術研發，以創造出獨特的技術平台或產品來提升競爭力。

9. 政府協助細胞治療上下游產業整合及合作，形成細胞治療產業生態圈。

細胞治療產業從細胞採集至應用，牽涉許多流程，只靠單一企業鑽研，往往會造成高成本的問題，因此若能夠協助上、中、下游整合，如：學術、實驗室、細胞製程、品質檢驗、冷鏈物流技術、細胞儲存、醫院等，使產業鏈互相分工合作，不僅能降低成本，亦能幫助產業發展更順暢，互相形成細胞治療產業生態圈，一同開發國際商機。

10. 關注主要市場政策走向

美國為現今細胞治療領域市場規模最大的地區，業者除專利佈局外，也應該適時關注主要市場的政策走向，例如今年度 9 月 20 日美國總統拜登簽署一項扶植國內生技業的行政命令¹¹⁷，其內容除宣布美國衛生及公共服務部將投入四千萬美元，促進原料藥、抗生素、基礎藥物、傳染病藥物的發展，國防部並將投入逾十億美元，建立美國生技業的製造基地，以擴大美國製造並減少對外進口。美國現在政策主流民意為支持在地製造為主，相關產業的短鏈化為趨勢，不排除美國會對於國外商品加大關稅力道以支持國內商品，所以業者在國際佈局時可能要考慮適時的在美國設廠。

另外，中國今年度 5 月 10 日出台首部生物經濟五年規劃《「十四五」生物經濟發展規劃》，細胞治療為重要內容並提及：強化產學研用協同聯動，加快相關技轉和臨床應用、加快上市審批、建立相關基地及平台、發展自動化等先進技術等，並以長三角、粵港澳大灣區為推動政策的先行地區，所以我國業者若要佈局中國市場，應當注意政策走向並以先行地區由優先設廠地區。

¹¹⁷ Executive Order on Advancing Biotechnology and Biomanufacturing Innovation for a Sustainable, Safe, and Secure American Bioeconomy (美國白宮官網)，網址：<https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2022/09/12/executive-order-on-advancing-biotechnology-and-biomanufacturing-innovation-for-a-sustainable-safe-and-secure-american-bioeconomy/> (最後拜訪日：2022 年 09 月 30 日)

第七章、結論

根據市調結果可以得知近 20 年來，美國均為免疫細胞治療領域之全球最大規模的市場，所以透過前述專利圖表可看到「美國」一直是各國專利權人主要優先佈局的國家，而中國市場具有高度成長潛力，經由優先權主張之專利申請後，以「中國」為主要專利佈局國家。

IPC 分布分析中，大多都是以 A61K（醫用配製品）、C12N（微生物或酶及其組合物）及 C07K（肽類）為三大技術落點，其中又以 A61K 為最多專利之技術特徵，進一步細看可以得知 A61P 35/00（抗腫瘤藥品）及 A61K 35/17（含有淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞之醫藥配置品）免疫細胞治療相關技術的主要技術特徵。

另外，在技術層面就整體免疫細胞之技術、功效及應用面，可以觀察到「細胞分化與誘導」、「細胞保存」之技術與如何「提高細胞存活率」以及「細胞分化與誘導」，是較少專利權人佈局的方向；就基因工程免疫細胞之技術、功效及應用面分析，不管是何種基因工程技術，除了「T 細胞」外，其他免疫細胞都尚有發展空間，且「降低脫靶效應」之功效是目前相關專利權人尚未注意到的地方，對未來有意願投入市場的廠商來說，這些都是值得研究的切入點。

除了以上專利佈局的建議外，未來有意願投入市場的廠商在研發或是申請專利時，可事先調查相關應用，以掌握競爭者研發方向；或可以積極爭取如代工，藉此得到國際大廠的認可，取得關鍵技術後再發展出屬於自己的產品；另外，除同種同體的免疫治療研發之外，同種異體的免疫排斥問題，許多研究及臨床試驗呈現正向結果，綜上所述，如何整合臨床與研發產業鏈、加強專利基礎與創新研究都是需要努力的方向。

因臺灣較晚進入免疫細胞療法市場，在研究及治療方面，會與國際間出現時間上的落差，但臺灣擁有世界頂尖的醫療水準，目前也吸引外許多外資進入臺灣市場佈局，待臺灣再生醫療三法三讀通過後，藉由政策整合政府、學界、產業界的資源，有望加速及帶動整體產業發展。

第拾章、參考資料

1. 再生醫療製劑管理條例草案總說明，衛生福利部，網站：<https://ibmi.taiwan-healthcare.org/data/tmp/20220117/202201176w5wz5.pdf>
2. 洪文怡高級審查委員，再生醫療製劑管理條例立法前後之管理說明，第 91 屆藥事論壇講座，衛生福利部食品藥物管理署，網站：
<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f637344870272867287&type=2&cid=34853>
3. 先天免疫系統，維基百科，網站：<https://zh.m.wikipedia.org/zh-hant/%E5%85%88%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%B5%B1#%E5%85%88%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%BB%9F%E7%9A%84%E7%BB%84%E6%88%90>
4. 吞噬作用，維基百科，網站：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%90%9E%E5%99%AC%E4%BD%9C%E7%94%A8>
5. 後天免疫系統，維基百科，網站：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E5%90%8E%E5%A4%A9%E5%85%8D%E7%96%AB%E7%B3%BB%E7%BB%9F>
6. Faith Mokobi. "Immune Response- Definition, Types, Factors, Examples." Microbe Notes，網站：
<https://microbenotes.com/immune-response/>
7. Sagar Aryal. "Difference between Innate and Adaptive Immunity.", Microbiology Info.com. 網站：
<https://microbiologyinfo.com/difference-between-innate-and-adaptive-immunity/>
8. 幹細胞，維基百科，網站：<https://zh.m.wikipedia.org/zh-tw/%E5%B9%B9%E7%B4%B0%E8%83%9E>
9. "ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation " Version 1.0 (2021) 網站：
https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=ced254b1_4
10. 認識幹細胞，宣捷幹細胞生技，網站：<https://www.meribank.com.tw/research/know>
11. 【Lucy 的細胞異想世界】 No 23，健眾生醫細胞提供，網站：<https://youtu.be/4UfjV3A3ZOW>
12. 淺論誘導性多功能幹細胞 (iPS 細胞)，臺灣整形外科醫學會，網站：
<https://www.prsa.org.tw/people/education/content.php?id=50>
13. Cell Therapy: Types, Regulation, and Clinical Benefits 網站：
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.756029/full>
14. 巫康熙，幹細胞簡介 從造血幹細胞到間質幹細胞，中山醫訊，網站：
<http://web.csh.org.tw/web/cshmagazine/?p=3821>
15. 自體脂肪幹細胞治療退化性膝關節炎，衛生福利部，網站：
https://celltherapy.mohw.gov.tw/education_page.htm?id=76
16. 骨髓抽吸濃縮液 (BMAC) 注射療法，生昇診所，網站：
<https://www.shenshenrehab.com.tw/treatment/%E9%AA%A8%E9%AB%93%E6%8A%BD%E5%90%B8%E6%BF%83%E7%B8%AE%E6%B6%B2-bone-marrow-aspirate-concentrate-bmac-%E6%B3%A8%E5%B0%84%E7%99%82%E6%B3%95/>
17. Philip D. Greenberg, M.D. "How Cellular Immunotherapies Are Changing the Outlook for Cancer Patients" Cancer Research Institute 網站：<https://www.cancerresearch.org/en-us/immunotherapy/treatment-types/adoptive-cell-therapy>
18. CAR-T，沛爾生技醫藥股份有限公司，網站：https://www.pellbmt.com/service_info.asp?id=7
19. 抗癌 CIK 細胞，沛爾生技醫藥股份有限公司，網站：https://www.pellbmt.com/product_list.asp?id=7
20. 什麼是 DC 細胞 (樹突細胞)? 中國醫藥大學附設醫院，網站：
<https://www.cmuh.cmu.edu.tw/Department/CustomPage/413>
21. 自然殺手細胞治療現況，臺灣癌症防治網，網站：<http://web.tccf.org.tw/lib/addon.php?act=post&id=3585>
22. 膝關節的新“膝”望! --- 自體軟骨細胞移植治療膝關節軟骨缺損，專家觀點，網站：
https://celltherapy.mohw.gov.tw/education_page.htm?id=77
23. 再生醫療除皺美容-自體纖維母細胞製劑，阮綜合醫院，網站：
<http://www.yuanhosp.com.tw/OPC.php?PNo=108>

24. 再生醫學大躍進—初勘再生醫學研究新進展，經濟部技術處，網站：
https://www.moea.gov.tw/MNS/doi/industrytech/IndustryTech.aspx?menu_id=13545&it_id=111
25. 細胞治療介紹，衛生福利部，網站：<https://celltherapy.mohw.gov.tw/intro.htm>
26. 細胞治療人體試驗申請與操作規範-92.11.04 衛署醫字第○九二○二○二四七七號公告
27. 再生醫療製劑中含經基因修飾細胞之化學製造管制研發策略指導原則-第一版，民國 110 年 11 月 25 日
28. 基因剔除（剔入）原理，人類疾病生物中心，網站：<http://rd.mc.ntu.edu.tw/bomrd/hd/cell-2.asp>
29. Mount NM, Ward SJ, Kefalas P, Hyllner J. Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1680 (2015) :20150017
30. 條條血管通器官 血管新生是關鍵—幹細胞結合 3D 列印技術打造預血管化組織，衛生福利部，網站：
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-67734-1.html>
31. 2021 Gartner® Hype Cycle™ for Life Science Commercial Operations，網站：
<https://nextpharmasummit.com/lab/2021-gartner-hype-cycle-for-life-science-commercial-operations/>
32. "Cell Therapy Market Size to Surpass US\$ 60.67 Billion by 2030" Precedence Research，網站：
<https://www.globenewswire.com/en/news-release/2022/05/12/2442322/0/en/Cell-Therapy-Market-Size-to-Surpass-US-60-67-Billion-by-2030.html>
33. Turnsek M, Joly A, Thorarinsdottir R, Junge R. Challenges of Commercial Aquaponics in Europe: Beyond the Hype. *Water.* 12 (1) (2020) :306.
34. "Top 10 Leading Companies in Cell and Gene Therapy Market Delivering Life-Changing Therapies to Improve Quality of Life" Emergen Research (2022)，網站：<https://www.emergenresearch.com/blog/top-10-leading-companies-in-cell-and-gene-therapy-market>
35. 衛福部 9 月正式開放細胞治療-嘉惠病人推動醫療生技發展，衛生福利部，網站：
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-43698-1.html>
36. 1 分鐘看懂「特管辦法」細胞治療技術，細胞治療技術資訊專區，衛生福利部，網站：
[https://celltherapy.mohw.gov.tw/files/public/%E6%87%B6%E4%BA%BA%E5%8C%85%E7%AC%AC1%E5%89%87\(Final\).pdf](https://celltherapy.mohw.gov.tw/files/public/%E6%87%B6%E4%BA%BA%E5%8C%85%E7%AC%AC1%E5%89%87(Final).pdf)
37. 楊青玲"台、日、韓之細胞治療產品法規概論"當代醫藥法規月刊，網站：
<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/aba4fd56-777e-4844-b2cd-186e33caca98.pdf>
38. 來認識醫療新招式「細胞治療」及「基因治療」：在臺灣的發展還需哪些政策配套？PanSci，網站：
<https://pansci.asia/archives/144864>
39. 吳培安，"盼了三年！衛福部公告「再生醫療三法」草案今年會期送立法院"，環球生技，網站：
<https://news.gbimonthly.com/tw/article/show.php?num=45789>
40. 再生醫療發展法草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：
<https://www.yilandoctor.org.tw/web/images/ckfinder/files/20220209112902.pdf>
41. 再生醫療施行草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：
<https://www.yilandoctor.org.tw/web/images/ckfinder/files/20220209112854.pdf>
42. 再生醫療製劑管理條例草案總說明及逐條說明，衛生福利部，網站：<https://www.mohw.gov.tw/dl-74373-84981d2f-32de-456f-86c6-51e2e23c5f80.html>
43. Institutional Framework for Promoting the Future Implementation of Regenerative Medicine. Regenerative Medicine Promotion Act，網站：<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/medical-care/dl/150407-01.pdf>
44. 認定再生医療等委員会について，厚生労働省，網站：
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000150542_00003.html
45. 細胞培養加工施設について（概要），厚生労働省，網站：
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000150542_00004.html
46. Strategy of SAKIGAKE，厚生労働省，網站：<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/140729-01.html>
47. "REGULATORY FOR CELLULAR THERAPIES" Advancement of Blood & Biotherapies，網站：
<https://www.aabb.org/regulatory-and-advocacy/regulatory-affairs/regulatory-for-cellular-therapies>

48. "21st Century Cures Act" U.S.FOOD&DRUG ADMINISTRATION, 網站：<https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>
49. "Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation" U.S.FOOD&DRUG ADMINISTRATION, 網站：<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/regenerative-medicine-advanced-therapy-designation>
50. 蔡孟庭”人類細胞治療產品臨床試驗法規發展及審查效率分析”當代醫藥法規月刊, 網站：<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/4c6a2c07-b56a-4b6f-badd-70d4cf5c0ee0.pdf>
51. 生物技術開發中心, 2021 年報, 網站：https://www.dcb.org.tw/ebooks/2022/%E5%B9%B4%E5%A0%B1_FlipPlus_v.2.html
52. 衛生福利部核定之細胞治療技術施行計畫, 衛生福利部醫事司, 網站：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMA/cp-4127-48287-106.html>
53. 臨床試驗介紹 長庚醫療財團法人北院區臨床試驗中心, 網站：<https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3s400/introduction.html>
54. 我國再生醫療製劑管理現況及未來展望, 食品藥物管理署, 網站：<file:///C:/Users/user/Downloads/%E6%88%91%E5%9C%8B%E5%86%8D%E7%94%9F%E9%86%AB%E7%99%82%E8%A3%BD%E5%8A%91%E7%AE%A1%E7%90%86%E7%8F%BE%E6%B3%81%E5%8F%8A%E6%9C%AA%E4%BE%86%E5%B1%95%E6%9C%9B.pdf>
55. 莊智惠, 劉祥音, 陳世芹, 我國再生醫學產業及國際主要國家專利審查實務之研究, (107)。
56. 顛覆癌症治療的革命—免疫治療的前世、今生與未來, 科學月刊, 網址：<https://www.scimonth.com.tw/archives/335>
57. 最”夯”的 CAR-T 治療是甚麼?, BIOMAP, 網站：<https://www.biomaptw.com/index.php/cell-therapy/item/545-car-t>
58. 中國細胞治療領域面臨的機遇和挑戰, 精準生技股份有限公司, 網站：<https://precisionthera.com/%E4%B8%AD%E5%9C%8B%E7%B4%B0%E8%83%9E%E6%B2%BB%E7%99%82%E9%A0%98%E5%9F%9F%E9%9D%A2%E8%87%A8%E7%9A%84%E6%A9%9F%E9%81%87%E5%92%8C%E6%8C%91%E6%88%B0/>
59. True Targets & Right TCRs, Immatics, 網站：<https://immatics.com/technologies/> (最後拜訪日: 2022/08/10)
60. 全球第一款 CAR-T 領土在擴張!, GENE ONLINE, 網站：<https://geneonline.news/car-t-kymriah/>
61. Juno Therapeutics, Wikipedia, 網站：https://en.wikipedia.org/wiki/Juno_Therapeutics (最後拜訪日: 2022/08/10)
62. Universal Chimeric Antigen Receptors, CELLECTIS, 網站：<https://collectis.com/products/ucarts>
63. 公司簡介, 濱德生物, 網站：<http://www.bindebio.com/index.php?m=Home&c=Aboutus&a=index>
64. 香雪生命科技官網, 網站：<http://www.xlifesc.com/m/newcenter/newshow.aspx?id=100000083892568&m=118002>
65. Kite 官網, 網站：<https://www.kitepharma.com/science-medicine/cell-therapy-technology> (最後拜訪日: 2022/08/10)
66. 恆潤達生官網, 網站：<https://www.dashengbio.com/>
67. ImmunityBio 官網, 網站：<https://immunitybio.com/platforms/>
68. IovanceBio 官網, 網站：<https://www.iovance.com/>
69. The future of cancer treatment, University Health Network. 網站：https://www.uhn.ca/corporate/News/Pages/The_future_of_cancer_treatment.aspx
70. 臺灣再生醫療的挑戰與前瞻性, 石崇良醫師, 網站：chrome-extension://efaidnbmninnipocajpcgclcfndmkaj/http://www.farm-taiwan.org.tw/hot/hot210327_01.pdf

第拾壹章、附錄

附錄 1、各資料庫專利申請數量

專利資料庫	專利數量
US	1103
CN	2969
JP	1795
EP	238
TW	393
WO	1019

附錄 2、國際專利管理趨勢之歷年申請專利件數分析表

年份	申請專利件數	公開專利件數
2000	31	4
2001	62	13
2002	83	21
2003	84	48
2004	93	62
2005	69	57
2006	96	62
2007	102	63
2008	101	71
2009	108	85
2010	119	92
2011	158	106
2012	152	114
2013	160	115
2014	248	139
2015	521	191
2016	907	307
2017	1009	488
2018	1322	752
2019	1096	1147
2020	996	1467

附錄 3、專利權人所屬國家及優先權主張國別

國家	專利權人專利件數	優先權主張專利件數
US	3628	4299
CN	1396	1395
DE	500	65
JP	379	352
GB	237	432
FR	194	24
EP	-	487
WO	-	28
CH	124	0
IL	171	13
CA	144	4
KR	133	109
AU	77	59
IT	68	17
DK	64	86
SG	59	27
NL	46	8
BE	42	0
ES	40	7
TW	37	4

附錄 4、專利權人所屬國家歷年申請數量

年份	US	CN	DE	JP	GB	FR	CH	IL	CA	KR	AU	IT	DK	SG	NL	BE	ES	TW
2000	20	0	1	4	2	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2001	39	0	3	7	3	0	0	2	2	0	4	0	1	0	0	1	0	0
2002	34	0	8	12	0	5	1	7	2	2	3	3	3	0	0	1	0	0
2003	38	3	9	6	0	2	2	4	0	6	5	5	1	0	0	0	0	0
2004	37	5	5	14	2	4	2	3	5	0	2	3	7	0	0	0	0	1
2005	32	4	5	12	3	0	0	6	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0
2006	32	6	7	16	1	3	2	2	2	3	5	7	2	0	1	1	3	0
2007	43	4	9	11	7	6	3	6	0	4	0	5	0	0	1	1	1	0
2008	34	1	9	25	0	4	0	2	1	1	4	4	9	0	0	0	1	0
2009	50	4	12	9	0	6	0	2	0	2	0	0	9	1	0	2	2	0
2010	52	6	4	22	5	3	0	12	2	1	0	0	2	1	0	0	6	0
2011	71	13	30	15	1	8	0	11	1	0	0	0	4	0	0	2	0	0
2012	82	19	3	7	6	2	3	11	0	3	2	0	2	0	0	1	0	2
2013	79	17	4	16	5	8	2	6	0	1	0	1	1	1	3	5	1	1
2014	120	30	19	12	11	19	5	11	7	2	1	0	0	3	0	1	1	0
2015	278	73	31	26	12	21	19	4	11	5	5	3	0	11	5	4	0	1
2016	403	177	118	33	35	20	15	16	10	10	9	4	2	12	5	8	5	0
2017	462	247	65	27	40	20	14	23	15	9	8	6	11	12	6	2	9	5
2018	678	297	57	23	42	29	20	18	23	40	10	9	2	8	16	7	2	14
2019	598	235	37	44	32	17	14	15	14	21	8	13	4	6	4	3	8	10
2020	446	255	64	38	30	15	21	10	49	22	9	3	4	4	5	3	1	3
total	3628	1396	500	379	237	194	124	171	144	133	77	68	64	59	46	42	40	37

附錄 5、優先權所屬國家件數歷年申請件數

年份	US	CN	EP	GB	JP	KR	DK	AU	DE	FR	SG	IT	IL	NL	ES	CA	TW	CH	BE
2000	20	0	1	2	4	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
2001	39	0	2	5	7	0	0	4	1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0
2002	47	0	10	1	11	2	3	1	2	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2003	51	3	7	1	7	0	1	3	2	1	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2004	50	5	6	2	12	0	7	1	1	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2005	44	4	4	1	11	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	39	5	12	9	14	3	4	6	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	51	4	14	7	11	3	0	0	0	4	0	2	2	0	1	0	0	0	0
2008	39	2	12	3	24	0	7	3	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
2009	58	3	14	3	11	1	10	0	0	4	0	0	0	0	2	0	0	0	0
2010	81	7	3	5	18	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	94	13	14	23	10	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2012	102	18	7	5	5	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	107	17	7	7	17	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	156	29	13	21	11	2	4	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	304	87	27	26	25	6	19	6	2	0	5	1	1	0	0	0	0	0	0
2016	481	181	72	94	32	6	11	9	1	1	7	2	0	4	0	0	0	0	0
2017	556	248	60	72	23	9	6	1	7	0	5	2	0	0	0	0	1	0	0
2018	774	296	87	50	21	31	4	9	27	0	3	3	1	1	0	0	1	0	0
2019	669	227	54	40	42	20	1	5	14	0	1	0	1	1	3	1	2	0	0
2020	537	246	61	55	36	21	4	7	4	0	4	0	1	2	0	0	0	0	0
total	4299	1395	487	432	352	109	86	59	65	24	27	17	13	8	7	4	4	0	0

附錄 6、三階 IPC 專利件數

IPC分類號	第一IPC專利數量	IPC專利數量	說明
A61K	2789	6849	醫用、牙科用或梳妝用之配製品
C12N	2660	5638	微生物或酶；其組合物；繁殖、保存或維持微生物；變異或遺傳工程；培養基（微生物學之試驗介質見C12Q）[3]
A61P	58	5162	化學藥品或醫藥製劑之療效
C07K	1693	3862	肽類
G01N	98	817	借助於測定材料之化學或物理性質用以測試或分析材料
C12Q	84	521	包含酶、核酸或微生物之測定或檢驗方法；其所用之組合物或試紙；此種組合物之製備方法；於微生物學方法或酶學方法內之條件反應控制
C12P	5	361	藉由發酵或使用酶催化反應以合成所欲之化合物、組合物或從外消旋混合物中分離出光學異構物
C12M	21	82	酶學或微生物學裝置
A01N	30	74	人體、動植物體或其局部之保存；殺生劑，例如作為消毒劑，作為農藥，或作為除草劑；害蟲驅避劑或引誘劑；植物生長調節劑
C07H	4	68	糖類；其衍生物；核苷；核苷酸；核酸
A61L	8	64	材料或物體消毒之一般方法或裝置；空氣之滅菌、消毒或除臭；繃帶、敷料或外科用品之化學方面；繃帶、敷料、吸收墊或外科用品之材料
A01K	19	63	畜牧業；養禽業；養蜂業；養魚業；捕魚；飼養或養殖其他類不包括之動物；動物之新品種
C40B	3	45	組合化學；化合物庫，如化學庫
C07D	12	43	雜環化合物
A61N	2	37	電療；磁療；放射療；超音波療
A61M	8	25	將介質輸入人體內或輸到人體上之器械；為轉移人體介質或為從人體內取出介質之器械；用於產生或結束睡眠或昏迷之器械
C07F	6	24	含除碳、氫、鹵素、氧、氮、硫、硒或碲以外的其它元素之無環、碳環或雜環化合物
A61B	3	18	診斷；外科；鑑定
A23L	1	13	未包括於次類A21D或A23B至A23J內之食品、食料或非酒精飲料；此等之製備或處理，如烹調、營養品質之改進、物理處理；食品或食料之一般保存
B82Y	1	7	奈米結構的特殊用途或應用；奈米結構的量測或分析；奈米結構的製造或處理
B01L	1	5	通用化學或物理實驗室設備
C07C	2	4	無環或碳環化合物
G16H	2	4	醫療照護資訊學，即信息和通信技術[ICT]專門適用於醫療或醫療照護的操作或處理
C07J	1	4	類固醇化合物
B01J	1	3	化學或物理方法，例如：催化作用或膠體化學；其有關設備
H01L	1	2	半導體裝置；其他類目不包括的電固體裝置
A61G	1	1	專門適用於病人或殘障人士的運輸工具、專用運輸工具或起居設施；手術台或手術椅子；牙科椅子；喪葬用具
A41D	1	1	外衣；防護服；衣飾配件
C09K	1	1	未列入其他類目之各種應用的材料
A61D	1	1	獸醫用儀器、器械、工具或方法

附錄 7、五階 IPC 專利件數

IPC分類號	第一IPC專利數量	IPC專利數量	說明
A61P 35/00	33	4245	抗腫瘤藥
A61K 35/17	839	3505	淋巴細胞；B-細胞；T-細胞；自然殺傷細胞；干擾素活化或細胞激素活化的淋巴細胞（由一特定抗原活化者見39/00）
C12N 5/10	461	2449	經引入外來遺傳材料而修飾的細胞，如病毒轉化的細胞
C12N 5/0783	689	2379	T細胞；NK細胞；及其前驅細胞
A61K 39/00	275	1897	含有抗原或抗體之醫藥製品
A61K 39/395	177	1468	抗體（凝集素見37/36）；免疫球蛋白；免疫血清，例如抗淋巴細胞血清
C07K 19/00	386	1260	雜種肽
C07K 16/28	287	1232	對抗受體、細胞表面抗原或細胞表面決定子者
C07K 14/725	313	1103	T-細胞受體
A61P 35/02	5	1101	對白血病有特異性者
C12N 15/62	263	1075	編碼融合蛋白質之DNA順序

附錄 8、三階 IPC 歷年申請趨勢

年份	A61K	C12N	A61P	C07K	G01N	C12Q	C12P	C12M	A01N	C07H
2000	31	30	25	20	14	13	8	0	3	0
2001	60	55	53	39	24	23	5	0	0	2
2002	83	66	67	33	18	17	14	1	0	6
2003	83	58	55	38	27	14	11	0	1	4
2004	87	77	53	38	11	10	7	1	6	4
2005	62	48	36	17	11	7	2	0	2	0
2006	85	77	58	27	9	10	4	2	2	3
2007	96	68	69	34	12	10	11	3	2	3
2008	97	61	73	35	16	12	8	0	1	3
2009	101	75	68	36	10	7	4	4	0	4
2010	108	91	87	53	16	12	17	0	1	8
2011	144	115	105	59	25	11	13	0	2	0
2012	135	99	95	35	15	9	10	1	6	0
2013	145	119	105	55	24	12	2	2	2	0
2014	226	182	170	112	14	13	15	1	1	1
2015	452	412	347	245	63	41	17	15	4	3
2016	846	692	627	518	97	66	54	5	5	6
2017	868	779	696	569	94	57	43	16	7	5
2018	1206	994	937	723	129	90	59	17	12	7
2019	1001	781	716	590	83	43	21	6	9	5
2020	933	759	720	586	105	44	36	8	8	4

附錄 9、五階 IPC 歷年申請趨勢

年份	A61P 35/00	A61K 35/17	C12N 5/10	C12N 5/0783	A61K 39/00	A61K 39/395	C07K 19/00	C07K 16/28	C07K 14/725	A61P 35/02
2000	16	1	13	7	19	7	7	2	0	1
2001	38	6	24	13	38	22	16	11	3	8
2002	48	16	15	25	38	17	4	10	4	10
2003	41	4	21	15	39	21	2	10	0	13
2004	30	16	19	16	39	12	5	7	1	8
2005	21	7	7	26	31	13	1	6	0	3
2006	36	4	18	31	33	15	3	5	3	6
2007	36	4	17	22	28	21	9	6	2	7
2008	52	11	22	27	50	18	4	5	0	8
2009	49	15	24	26	36	21	6	3	3	6
2010	63	10	41	34	41	28	5	6	8	19
2011	80	43	30	58	66	37	21	12	7	22
2012	68	35	26	51	56	21	10	9	6	14
2013	83	53	51	53	50	24	22	10	12	23
2014	144	71	70	80	61	53	37	27	38	46
2015	286	240	189	175	98	86	98	79	76	82
2016	543	504	303	311	226	191	164	162	157	136
2017	616	525	399	318	179	231	193	214	172	161
2018	799	801	514	407	184	303	283	273	202	242
2019	577	621	281	380	252	172	141	222	196	131
2020	619	518	365	304	333	155	229	153	213	155

附錄 10、主要專利權人專利申請數量

項次	名稱	國家	申請人件數
1	IMMATICS BIOTECHNOLOGIES	DE	271
2	Trustees of the University of Pennsylvania	US	212
3	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	US	157
4	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER	US	133
5	NOVARTIS AG	CH	132
6	JUNO THERAPEUTICS INC	US	128
7	US GOV HEALTH & HUMAN SERV	US	121
8	BA YLOR COLLEGE OF MEDICINE	US	105
9	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	US	84
10	FRED HUTCHINSON CANCER CENTER	US	82
11	CELLECTIS	FR	77
12	深圳賓德生物技術有限公司	CN	74
13	THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	US	74
14	香雪製藥集團	CN	70
15	KITE PHARMA INC	US	70
16	上海恆潤達生生物科技	CN	61
17	SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL (DBA SEATTLE CHILDREN'S RES INSTITUTE)	US	61
18	NANTWORKS	US	57
19	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC	US	53
20	UNIVERSITY HEALTH NETWORK	CA	52

附錄 11、主要專利權人歷年申請表

項次	公司\年度	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1	IMMATICS BIOTECHNOLOGIES	0	0	0	0	0	0	0	0	4	6	0	19	0	1	11	9	82	49	33	19	38
2	Trustees of the University of Pennsylvania	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	1	8	5	7	7	48	31	27	35	19	19
3	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	4	3	0	14	9	16	13	25	40	30
4	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	6	9	15	33	16	27	14	10
5	NOVARTIS AG	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	7	29	21	22	23	12	11
6	JUNO THERAPEUTICS INC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	4	30	44	24	7
7	US GOV HEALTH & HUMAN SERV	0	1	0	1	3	2	1	0	0	1	2	1	6	11	16	15	13	10	15	11	12
8	BA YLOR COLLEGE OF MEDICINE	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	4	5	0	17	10	14	20	11	14	7
9	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	7	7	8	27	21	8
10	FRED HUTCHINSON CANCER CENTER	1	0	0	0	0	1	0	0	1	4	0	0	6	3	3	8	4	13	16	16	6
11	CELLECTIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	13	17	11	7	10	7	4
12	深圳賓德生物技術有限公司	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33	29	11	0
13	THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2	2	0	8	10	9	20	20
14	香雪製藥集團	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12	15	13	9	9	11
15	KITE PHARMA INC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	15	14	11	16	11
16	上海恆潤達生生物科技	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	19	30	0	0
17	SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL (DBA SEATTLE CHILDREN'S RES INSTITUTE)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	12	8	5	9	13	10
18	NANTWORKS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	21	16	6
19	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	20	20	3
20	UNIVERSITY HEALTH NETWORK	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	2	43

附錄 12、主要專利權人之 IPC 分析

項次	公司\IPC	A61K	C12N	A61P	C07K	G01N	C12Q	C12P	C12M
1	IMMATICS BIOTECHNOLOGIES	266	238	205	248	67	49	76	0
2	Trustees of the University of Pennsylvania	193	154	131	121	16	12	2	2
3	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	144	101	70	91	12	6	1	0
4	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER	119	89	90	76	10	7	9	2
5	NOVARTIS AG	120	93	96	88	19	9	3	2
6	JUNO THERAPEUTICS INC	121	66	76	60	24	12	1	11
7	US GOV HEALTH & HUMAN SERV	110	99	87	73	24	19	4	0
8	BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE	95	79	50	51	3	7	0	1
9	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	80	46	50	50	10	8	4	0
10	FRED HUTCHINSON CANCER CENTER	79	59	54	61	8	4	2	1
11	CELLECTIS	66	74	48	48	0	1	1	0
12	深圳寶德生物技術有限公司	32	65	73	47	2	4	0	0
13	THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA	67	43	34	33	7	5	0	0
14	香雪製藥集團	67	65	70	68	1	0	2	0
15	KITE PHARMA INC	70	42	48	38	9	2	2	0
16	上海恆潤達生物科技	47	61	60	58	0	0	0	0
17	SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL (DBA SEATTLE CHILDREN'S RES INSTITUTE)	54	46	37	30	1	0	0	0
18	NANTWORKS	51	32	39	22	4	0	0	0
19	IOVANCE BIOTHERAPEUTICS INC	48	51	27	3	1	1	0	2
20	UNIVERSITY HEALTH NETWORK	50	47	47	45	15	2	0	0

附錄 13、美國專利資料庫之專利權人國別及其申請件數

專利權人國家	專利件數
US	770
DE	72
GB	35
IL	31
CA	25
FR	23
JP	22
IT	20
AU	18
CH	11
KR	11
DK	7
ES	7
BE	6
TW	6

附錄 14、美國專利資料庫之專利權人歷年申請數量

年份	專利件數
2000	3
2001	6
2002	19
2003	19
2004	18
2005	15
2006	14
2007	25
2008	23
2009	11
2010	28
2011	35
2012	24
2013	21
2014	26
2015	64
2016	100
2017	138
2018	177
2019	203
2020	134
total	1103

附錄 15、美國專利資料庫之各國專利權人歷年申請數量

年份	US	CN	GB	JP	KR	DK	AU	DE	FR	SG	IT	IL	NL	ES	CA	TW	CH	BE
2000	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2002	13	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0
2003	7	0	0	1	1	1	3	3	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0
2004	9	0	1	2	0	0	0	1	0	0	2	2	0	0	1	0	0	0
2005	6	0	0	1	1	0	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
2006	9	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
2007	14	0	2	0	0	0	0	3	2	0	2	1	0	0	0	0	1	0
2008	11	0	0	1	1	2	2	1	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0
2009	6	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
2010	19	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	4	0	1	0	0	0	0
2011	22	0	0	3	0	1	0	4	2	0	0	1	0	0	0	0	0	2
2012	17	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0
2013	14	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
2014	19	0	0	1	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	48	0	1	2	1	0	1	3	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1
2016	63	0	5	2	0	0	2	18	0	0	1	3	0	1	1	0	1	0
2017	97	0	5	1	0	1	0	11	4	2	2	7	2	1	1	2	1	0
2018	139	0	7	0	3	0	0	6	4	0	3	0	1	1	6	1	0	1
2019	151	4	6	4	1	1	1	7	4	0	4	4	0	3	3	3	2	0
2020	98	1	6	2	3	0	4	5	1	0	0	1	1	0	8	0	2	0
total	770	5	35	22	11	7	18	72	23	5	20	31	4	7	25	6	11	6

附錄 16、美國資料庫之各專利優先權國別歷年資料

年份	US	EP	GB	JP	AU	CN	DE	KR	DK	IT	SG	IL	CA	FR	ES	TW	NL	CH
2000	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2002	17	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2003	10	2	0	1	2	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2004	12	0	1	2	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
2005	11	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	10	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	14	6	2	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
2008	14	2	1	1	2	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2009	6	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2010	25	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	26	4	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	20	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	17	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	20	3	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2015	50	3	2	2	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2016	68	6	19	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2017	104	7	14	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0
2018	145	12	9	0	0	0	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2019	165	10	8	4	0	6	3	2	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
2020	109	6	6	2	3	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
total	851	71	69	19	14	11	11	7	5	4	3	3	3	2	1	1	0	0

附錄 17、美國資料庫之三階 IPC 歷年申請資料

年份	A61K	C12N	C07K	A61P	G01N	C12Q	C12P	C07H	A61N	A01N
2000	3	3	2	1	1	1	1	0	0	0
2001	6	5	4	2	1	0	1	0	0	0
2002	19	16	12	10	6	4	6	3	0	0
2003	18	13	6	7	4	3	1	1	0	0
2004	17	14	7	5	4	3	3	3	2	2
2005	15	6	3	6	0	0	0	0	0	1
2006	12	9	4	5	1	1	0	3	0	2
2007	23	15	8	17	6	4	3	3	1	1
2008	22	15	5	16	6	7	4	2	0	1
2009	11	9	6	9	2	3	1	2	0	0
2010	26	24	14	20	5	2	7	5	1	0
2011	30	23	10	15	6	3	3	0	1	0
2012	23	15	6	8	2	1	2	0	2	1
2013	17	14	8	0	6	1	0	0	0	2
2014	25	16	12	0	4	1	0	0	3	0
2015	63	41	29	3	16	6	0	0	4	1
2016	98	62	68	36	20	14	2	1	0	3
2017	129	87	92	67	22	18	0	1	4	1
2018	170	94	105	89	25	9	1	2	2	4
2019	188	115	116	118	26	9	2	0	2	1
2020	128	75	88	73	23	6	0	0	3	1

附錄 18、美國資料庫之五階 IPC 歷年申請資料

年份	A61K 35/17	C12N 5/0783	A61P 35/00	A61K 39/00	C07K 16/28	C07K 14/725	A61K 39/395	A61K 45/06	C07K 14/705	A61K 38/17	A61K 38/20	A61K 35/12
2000	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1
2001	0	1	1	5	1	0	3	0	1	1	0	1
2002	2	6	8	10	5	1	6	0	1	2	1	8
2003	1	5	4	12	2	0	7	1	1	1	1	7
2004	3	3	4	3	2	1	5	0	2	1	1	4
2005	3	3	1	12	2	0	1	1	1	1	3	5
2006	1	2	0	7	1	0	2	0	1	0	1	2
2007	0	5	6	9	2	0	9	1	0	2	2	7
2008	1	6	5	11	0	0	5	1	0	2	0	12
2009	2	8	6	5	0	1	6	0	0	1	0	4
2010	1	10	16	13	2	4	8	0	0	3	6	7
2011	6	13	10	17	4	0	9	5	1	1	5	8
2012	6	7	5	11	0	1	7	5	0	3	5	4
2013	4	5	0	8	3	1	3	5	3	4	2	0
2014	11	7	0	4	1	5	5	6	5	4	4	2
2015	34	28	2	27	21	8	11	14	8	9	6	8
2016	51	38	24	36	31	32	17	28	26	18	10	6
2017	85	60	57	43	47	35	19	25	20	19	21	1
2018	125	61	60	29	57	36	28	40	37	20	11	5
2019	135	72	87	25	68	52	37	48	45	28	20	1
2020	92	49	54	33	37	50	22	23	38	18	9	1

附錄 19、歐洲專利資料庫之歷年申請數量

年份	專利件數
2000	2
2001	4
2002	6
2003	13
2004	9
2005	6
2006	7
2007	10
2008	6
2009	14
2010	4
2011	10
2012	7
2013	8
2014	20
2015	29
2016	39
2017	16
2018	7
2019	10
2020	11
total	238

附錄 20、歐洲專利資料庫之各專利權人國別歷年統計

年份	US	DE	JP	DK	FR	GB	IT	KR	CH	CN	IL	AU	ES	CA	SG	BE	TW
2000	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2002	1	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	4	1	2	0	1	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2004	3	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2005	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	3	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2007	5	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
2008	3	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2009	6	2	1	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2010	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2011	5	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	5	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	13	0	2	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	13	10	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
2016	21	6	2	0	1	1	0	0	1	0	0	1	2	1	0	1	0
2017	4	3	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
2018	1	1	0	0	2	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0
2019	2	2	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2020	0	1	3	0	0	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
total	101	43	21	11	10	7	7	5	4	3	3	3	3	2	1	1	1

附錄 21、歐洲專利資料庫之各專利優先權國別歷年統計

年份	US	EP	JP	DK	GB	CN	KR	AU	DE	SG	FR
2000	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2002	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	8	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1
2004	4	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0
2005	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	3	0	2	1	0	0	1	0	0	0
2007	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2008	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2009	7	1	2	4	0	0	0	0	0	0	0
2010	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	7	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	13	0	2	0	3	0	0	0	0	0	0
2015	13	2	2	2	2	0	0	0	0	1	0
2016	24	10	2	0	2	0	0	1	0	0	0
2017	6	5	0	1	2	0	0	0	1	0	0
2018	0	4	0	0	0	2	1	0	0	0	0
2019	2	2	4	0	1	1	0	0	0	0	0
2020	1	3	3	0	0	1	2	0	0	0	0
total	118	47	21	13	11	4	3	3	1	1	1

附錄 22、歐洲專利資料庫三階 IPC 歷年申請統計

年份	A61K	C12N	C07K	A61P	G01N	C12Q	C12P	A61N	A61M	A61L
2000	2	2	1	2	1	0	1	0	0	0
2001	4	4	2	4	2	3	0	0	0	0
2002	6	6	1	3	1	1	0	0	0	0
2003	13	6	10	10	6	1	3	0	1	0
2004	8	6	5	5	0	0	0	0	0	0
2005	6	5	2	1	4	0	0	0	0	0
2006	5	7	4	3	3	0	0	0	0	0
2007	10	5	2	2	2	0	1	0	1	1
2008	5	4	1	0	1	0	0	0	0	0
2009	13	9	5	7	2	1	0	0	0	0
2010	4	3	1	2	0	1	0	0	0	0
2011	9	7	4	3	1	0	1	0	0	0
2012	6	1	0	3	0	0	0	2	0	0
2013	8	8	2	2	1	1	0	0	0	0
2014	20	13	14	9	1	0	0	2	0	1
2015	24	16	22	20	4	3	0	0	0	0
2016	36	26	21	23	1	1	0	0	0	0
2017	16	9	12	10	0	0	0	0	0	0
2018	4	7	3	3	0	0	0	0	0	0
2019	8	7	8	7	0	0	1	0	0	0
2020	8	9	7	8	2	1	0	0	0	0

附錄 23、歐洲專利資料庫五階 IPC 歷年申請統計

年份	A61P 35/00	A61K 39/00	C12N 5/0783	A61K 35/17	A61K 38/00	C07K 14/725	C07K 16/28	C07K 14/705	A61K 39/395	A61K 35/12	C12N 5/10	A61K 48/00
2000	2	2	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0
2001	3	3	2	2	2	1	1	1	3	2	3	1
2002	1	1	3	1	1	0	0	0	0	4	2	3
2003	7	3	1	0	9	0	1	0	4	2	2	4
2004	2	4	1	2	1	0	2	0	1	1	1	3
2005	1	2	3	2	2	0	2	2	2	3	0	0
2006	3	3	4	0	0	1	2	4	2	1	4	1
2007	1	1	0	0	2	1	0	2	1	3	1	1
2008	0	3	1	1	2	0	0	0	0	2	0	0
2009	4	7	3	3	4	0	0	1	0	0	1	2
2010	1	2	2	0	0	0	0	1	0	2	0	0
2011	3	6	3	5	0	1	2	1	1	3	0	0
2012	3	4	1	3	1	0	0	0	1	0	0	0
2013	1	5	4	2	1	1	1	1	0	1	2	0
2014	6	7	7	4	6	7	7	4	6	2	0	0
2015	16	10	11	11	3	15	10	9	3	3	2	2
2016	18	11	13	17	10	8	6	7	4	2	4	4
2017	8	3	5	8	2	5	3	1	6	0	0	2
2018	2	1	3	4	0	0	1	0	0	0	3	0
2019	4	2	3	5	0	4	4	2	2	0	5	3
2020	8	2	8	4	1	0	0	3	2	0	0	0

附錄 24、日本專利資料庫之歷年專利申請數量

年份	專利件數
2000	8
2001	22
2002	24
2003	22
2004	30
2005	23
2006	40
2007	35
2008	32
2009	36
2010	33
2011	42
2012	35
2013	50
2014	84
2015	139
2016	253
2017	298
2018	370
2019	112
2020	107
total	1795

附錄 25、日本專利資料庫之各專利權人國別歷年申請統計

年份	US	JP	DE	FR	GB	IL	KR	CH	CN	CA	NL	AU	BE	SG	DK	ES	IT	TW
2000	4	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	11	5	2	0	1	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0
2002	8	6	1	3	0	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
2003	14	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
2004	14	7	1	4	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
2005	8	11	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	15	9	1	3	0	1	3	1	0	0	1	1	0	0	0	1	3	0
2007	13	6	2	3	2	3	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
2008	10	10	5	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
2009	16	6	4	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
2010	16	6	0	1	0	2	1	0	0	1	0	0	0	1	2	2	0	0
2011	22	6	3	3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2012	15	6	1	0	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2013	24	7	3	3	1	4	1	1	0	0	2	0	3	0	0	0	0	1
2014	45	6	5	10	2	7	0	2	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0
2015	82	13	6	11	3	2	2	3	0	3	3	1	2	2	0	0	0	0
2016	136	17	32	10	6	5	6	6	6	4	3	2	4	5	1	1	0	0
2017	171	15	22	6	18	9	3	5	12	5	2	4	1	3	7	4	1	1
2018	235	8	21	10	15	6	15	8	13	5	8	3	4	2	1	0	2	4
2019	68	10	8	6	2	2	3	0	5	1	0	0	1	1	0	1	0	3
2020	54	9	34	3	2	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
total	981	166	155	84	57	57	42	29	38	23	20	16	16	15	15	12	8	9

附錄 26、日本專利資料庫之優先權主張國別歷年申請統計

年份	US	JP	EP	GB	CN	KR	DK	DE	FR	AU	SG	IL	NL	IT	ES	TW	CA	CH
2000	5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	11	5	1	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
2002	12	5	1	0	0	1	1	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	15	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
2004	17	6	3	0	0	0	1	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2005	11	11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	20	7	2	3	0	3	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	17	6	2	3	0	3	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	0
2008	11	10	5	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2009	20	5	5	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2010	22	7	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	31	5	3	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2012	24	4	0	3	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	34	8	4	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	61	5	6	4	1	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	88	12	11	7	4	3	10	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
2016	161	16	28	21	7	3	5	1	1	1	3	0	2	0	0	0	0	0
2017	203	14	24	26	14	3	1	5	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0
2018	267	7	36	17	14	13	2	6	0	3	1	0	1	0	0	0	0	0
2019	74	11	8	4	6	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
2020	55	9	4	30	4	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
total	1159	157	147	128	50	36	30	18	15	12	6	5	3	2	2	2	1	0

附錄 27、日本專利資料庫三階 IPC 歷年申請統計

年份	A61K	A61P	C12N	C07K	C12P	G01N	C12Q	C12M	A61L	A01K
2000	8	8	8	4	0	1	1	0	0	0
2001	21	20	19	15	3	8	8	0	0	2
2002	24	24	16	9	3	5	3	1	2	1
2003	22	22	16	9	5	6	4	0	1	4
2004	30	29	27	14	4	4	5	1	3	1
2005	21	22	20	6	2	5	6	0	1	3
2006	38	37	30	10	4	2	6	1	3	1
2007	35	34	27	14	6	3	6	1	2	1
2008	31	32	22	9	4	2	3	0	2	0
2009	36	35	29	13	3	3	2	0	2	0
2010	28	28	26	19	6	5	5	0	1	1
2011	40	40	30	18	7	10	4	0	1	0
2012	31	28	29	11	7	7	4	1	1	0
2013	46	45	37	25	2	7	5	1	3	0
2014	76	76	61	38	15	7	11	1	1	0
2015	128	126	118	76	13	16	18	5	3	0
2016	237	233	207	142	50	40	34	4	3	3
2017	285	279	240	152	41	42	29	9	6	3
2018	361	354	288	178	50	53	56	12	3	9
2019	108	107	88	55	11	10	7	1	0	0
2020	105	103	89	63	30	23	13	2	1	0

附錄 28、日本專利資料庫五階 IPC 歷年申請統計

年份	A61P 35/00	C12N 5/10	A61K 35/17	A61K 39/395	A61P 35/02	C12N 5/0783	A61K 48/00	A61K 45/00	C07K 19/00	A61K 39/00
2000	4	2	0	2	0	1	3	2	2	3
2001	15	7	1	6	4	4	9	9	6	9
2002	18	5	0	4	3	3	6	3	2	11
2003	17	10	0	5	3	4	5	3	2	7
2004	18	10	3	5	6	7	9	5	4	17
2005	14	5	1	5	3	11	3	3	1	6
2006	25	10	1	9	5	12	7	9	2	6
2007	21	12	1	7	6	7	10	9	6	10
2008	27	10	2	10	8	7	9	10	3	10
2009	28	13	3	9	6	6	6	6	3	7
2010	18	14	3	9	10	8	4	8	2	8
2011	28	14	8	16	14	11	4	12	7	11
2012	21	15	4	8	9	19	7	5	3	12
2013	36	24	15	13	10	16	11	10	13	10
2014	68	42	34	29	31	17	21	16	20	16
2015	105	80	79	44	49	47	27	28	40	19
2016	203	151	146	103	79	79	62	61	64	56
2017	251	176	173	127	110	92	96	98	74	56
2018	315	226	228	186	142	111	112	125	106	59
2019	89	63	67	53	43	35	24	37	34	23
2020	99	72	80	64	53	52	50	22	42	31

附錄 29、中國專利資料庫之歷年專利申請數量

年份	專利件數
2000	9
2001	24
2002	15
2003	20
2004	22
2005	14
2006	21
2007	19
2008	24
2009	29
2010	32
2011	41
2012	58
2013	64
2014	86
2015	222
2016	375
2017	382
2018	533
2019	506
2020	473
total	2969

附錄 30、中國專利資料庫之各專利權人國別歷年申請統計

年份	CN	US	DE	JP	GB	CH	KR	CA	IL	FR	SG	AU	IT	NL	BE	DK	ES	TW
2000	0	6	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
2001	0	15	0	2	2	0	0	0	2	0	0	1	0	0	1	1	0	0
2002	0	6	1	2	0	1	1	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0
2003	3	8	2	1	0	0	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0
2004	5	7	1	2	0	1	0	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0
2005	4	8	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2006	6	2	0	5	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0
2007	4	8	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2008	1	5	2	12	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
2009	4	8	4	2	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	2	1	0
2010	6	2	0	13	3	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0
2011	13	7	8	5	0	0	0	0	5	2	0	0	0	0	0	1	0	0
2012	19	26	0	1	2	0	1	0	5	0	0	1	0	0	0	1	0	0
2013	17	31	0	4	2	0	0	0	1	4	0	0	0	1	2	0	0	0
2014	28	30	8	1	5	3	0	4	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	73	90	8	6	6	14	2	3	1	7	4	2	1	2	1	0	0	1
2016	167	104	31	6	17	7	1	3	7	8	6	2	2	2	2	1	0	0
2017	227	93	11	1	10	6	6	5	5	2	2	4	0	1	1	1	2	0
2018	273	159	18	8	12	8	12	9	8	5	5	2	1	3	2	0	0	1
2019	201	200	9	13	14	8	16	6	8	3	5	6	5	3	2	1	2	0
2020	234	137	15	9	13	9	12	16	4	5	3	1	2	3	1	2	1	0
total	1285	952	118	99	88	57	54	49	55	42	26	25	17	15	15	11	9	2

附錄 31、中國專利資料庫之優先權主張國別歷年申請趨勢

年份	CN	US	GB	EP	JP	KR	DE	DK	AU	SG	IT	NL	IL	FR	ES	TW	CH	CA
2000	0	6	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
2001	0	15	4	0	2	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
2002	0	7	0	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2003	3	10	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2004	5	11	0	1	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	4	8	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	5	3	1	4	5	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	4	8	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2008	2	6	0	1	11	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2009	3	11	1	4	3	1	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
2010	7	13	2	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	13	13	9	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	18	34	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	17	41	1	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	28	42	11	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	81	101	11	10	6	2	1	6	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	167	126	39	22	6	0	0	6	3	3	1	1	0	0	0	0	0	0
2017	225	118	17	13	0	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2018	272	191	14	17	7	9	14	1	2	2	1	0	0	0	0	1	0	0
2019	194	238	15	20	12	13	3	0	5	1	0	1	1	0	1	0	0	0
2020	225	177	13	26	8	12	3	0	1	3	0	2	0	0	0	0	0	0
total	1273	1179	140	128	91	45	23	22	19	10	5	4	3	2	2	1	0	0

附錄 32、中國專利資料庫三階 IPC 歷年申請統計

年份	A61K	C12N	A61P	C07K	G01N	C12Q	C12P	A01N	C12M	C40B
2000	9	9	9	7	5	7	5	1	0	0
2001	23	22	22	12	12	10	1	0	0	0
2002	15	11	15	6	2	4	2	0	0	0
2003	20	17	12	8	6	5	2	1	0	0
2004	21	17	10	7	3	2	0	1	0	0
2005	10	11	3	3	1	0	0	0	0	1
2006	18	20	10	7	1	3	0	0	0	0
2007	18	11	13	7	1	0	1	1	0	0
2008	23	16	19	14	4	2	0	0	0	0
2009	26	19	13	5	0	0	0	0	1	0
2010	30	26	25	12	4	3	0	1	0	0
2011	39	35	32	19	2	3	1	1	0	0
2012	53	39	43	16	5	2	1	3	0	1
2013	61	50	52	17	6	3	0	0	0	0
2014	77	71	70	36	1	1	0	1	0	0
2015	191	193	172	95	21	10	4	1	5	2
2016	347	306	277	212	25	8	2	1	1	1
2017	278	327	261	218	16	6	1	1	3	0
2018	464	443	380	332	31	17	2	5	4	2
2019	457	393	347	264	26	11	3	5	0	3
2020	449	398	384	282	32	18	4	3	1	2

附錄 33、中國專利資料庫五階 IPC 歷年申請統計

年份	A61P 35/00	A61K 35/17	C12N 5/10	C12N 5/0783	A61K 39/00	C07K 19/00	C12N 15/62	C12N 15/867	A61P 35/02	C07K 16/28	C07K 14/725	A61K 39/395
2000	6	1	7	3	7	2	2	1	1	0	0	1
2001	16	3	11	6	17	8	4	1	1	2	0	7
2002	10	8	4	6	7	1	0	0	1	2	0	5
2003	10	3	5	3	11	0	0	0	4	1	0	4
2004	3	4	2	4	11	1	1	1	0	0	0	1
2005	3	0	1	4	7	0	0	0	0	0	0	2
2006	8	2	2	10	10	0	0	0	1	0	1	0
2007	7	3	2	6	3	1	1	0	1	1	0	3
2008	16	4	8	11	18	0	0	0	0	2	0	1
2009	8	5	4	6	10	1	0	0	0	1	1	2
2010	21	5	13	11	13	0	1	0	4	1	2	2
2011	25	21	9	23	22	13	7	2	7	1	0	2
2012	32	18	8	19	23	6	0	1	2	6	2	4
2013	43	30	22	23	25	8	7	7	13	3	3	8
2014	60	21	25	35	26	11	9	3	11	10	12	10
2015	148	105	98	69	37	50	51	33	27	14	24	19
2016	248	232	135	124	91	92	71	61	46	44	53	41
2017	235	172	201	95	41	103	92	122	40	70	47	47
2018	333	338	259	143	74	162	127	157	80	86	73	46
2019	291	262	182	164	152	90	86	90	52	73	69	44
2020	330	204	254	108	211	165	170	148	86	51	71	44

附錄 34、台灣專利資料庫之歷年專利申請數量

年份	專利件數
2000	1
2001	0
2002	3
2003	1
2004	3
2005	1
2006	1
2007	2
2008	3
2009	3
2010	3
2011	8
2012	8
2013	2
2014	6
2015	14
2016	47
2017	51
2018	71
2019	90
2020	75
total	393

附錄 35、台灣專利資料庫之各專利權人國別歷年申請統計

年份	US	DE	JP	CN	TW	CA	CH	SG	FR	GB	NL	KR	IL	AU	IT	DK
2000	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2004	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2008	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2009	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2010	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
2013	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	0	2	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2015	6	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	17	24	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2017	28	11	3	0	1	0	0	4	0	1	1	0	0	0	0	0
2018	42	7	4	1	8	0	2	1	1	0	2	0	0	2	1	0
2019	54	7	8	13	4	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0
2020	33	3	7	9	3	11	2	0	1	1	1	3	0	0	0	1
total	192	64	41	24	19	13	7	6	5	4	4	3	2	2	1	1

附錄 36、台灣專利資料庫之優先權主張國別歷年申請趨勢

年份	US	JP	CN	GB	EP	DE	KR	SG	AU	DK
2000	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2004	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2008	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0
2009	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2010	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0
2012	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2015	11	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	39	5	0	2	0	0	0	1	0	0
2017	41	2	0	2	0	0	0	2	0	0
2018	55	4	1	0	5	3	0	0	1	0
2019	59	7	9	1	1	5	0	0	0	0
2020	51	6	6	0	4	0	3	0	0	0
total	274	36	16	13	11	8	3	3	1	0

附錄 37、台灣專利資料庫三階 IPC 歷年申請統計

年份	A61K	A61P	C12N	C07K	G01N	C12Q	C07H	C12P	C12M	C40B
2000	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0
2003	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2004	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0
2005	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2007	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
2008	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0
2009	2	0	1	2	0	0	0	0	1	0
2010	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0
2011	8	8	7	5	0	0	0	0	0	0
2012	5	6	8	1	0	0	0	0	0	0
2013	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	4	4	5	3	0	0	0	0	0	0
2015	11	11	10	8	1	0	2	0	0	0
2016	47	36	37	36	1	5	1	0	0	0
2017	47	39	41	32	7	1	0	1	1	0
2018	65	58	55	40	5	1	1	4	0	2
2019	86	61	66	54	5	3	3	2	1	0
2020	68	61	54	48	5	0	4	0	1	2

附錄 38、台灣專利資料庫五階 IPC 歷年申請統計

年份	A61P 35/00	A61K 35/17	C12N 5/0783	C07K 14/725	C07K 16/28	A61K 39/00	A61K 39/395	C07K 14/705	C12N 15/12	A61K 38/17	C12N 5/10	C12N 15/63
2000	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2004	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2008	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
2009	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
2010	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
2011	8	0	5	5	0	5	2	0	5	0	0	0
2012	3	0	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0
2013	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	3	0	5	3	0	2	1	0	1	0	0	1
2015	7	3	4	4	3	0	4	0	1	3	1	0
2016	36	20	25	28	18	20	10	4	7	7	3	2
2017	33	23	25	19	14	12	11	10	17	6	0	5
2018	51	39	33	15	16	2	16	15	12	4	6	12
2019	52	59	34	17	23	15	13	14	3	8	11	4
2020	56	37	23	19	11	18	2	11	4	7	8	4