

## 科技發展觀測平台「2016 年生技醫藥議題」年度報告

王群力及「生技醫藥」編輯小組

### 引 言

為提供科技部及相關部會研究人員能即時掌握國內外科技政策發展及最新研發資訊，國研院科技政策研究與資訊中心於 2015 年度開始建置科技發展觀測平台。平台資料主要蒐集自重要國家的政府官方網站、國際組織或核心期刊等，然後再依所觀測國家、領域背景及重要性進行分類與分級等加工，並進一步摘譯重要文獻之重點內容，以供國內參考。目前觀測國家以瑞士、新加坡、美國、芬蘭、德國、日本、瑞典、英國、以色列、中國、韓國、澳洲為主。核心議題包括：政策動向、資通訊、先進製造、生技醫藥、能源，以及永續環境等六大議題，其中生技醫藥範圍包括：各國推動生技醫藥相關政策與法規、食品安全生技與法規、腦科學與老年醫學、精準醫療、先進/精密診斷、再生醫學、醫療管理、傳染性疾病控制、癌症用藥、生物藥品與新興醫療產品、高階醫療器材、生醫工程、藥物傳輸系統、醫藥研發、全球醫藥市場觀測等。2016 年生技醫藥議題總計收錄文獻共 1980 篇，依國家別、文獻類型別及次領域別的統計如下所示：

2016 年生技醫藥收錄文獻篇數統計－國家別

美國	歐盟	臺灣	全球	日本	英國	中國大陸	加拿大	韓國	總計 1,980
551	138	494	291	148	100	28	30	14	
澳洲	德國	亞太	瑞士	法國	以色列	瑞典	印度	其他	
22	9	26	7	5	6	9	5	97	

2016 年生技醫藥議題收錄文獻篇數統計－文獻類型別

新聞	研究/ 分析報告	期刊 論文	簡報資料	專書	法規/ 規範	政策文件	專利	總計
1,173	227	105	5	2	416	50	2	1,980

2016 年生技醫藥議題收錄文獻篇數統計---次領域別（含複分領域）

總論 (含政策文件)	食品安全生技與法規	腦科學與老年醫學	精準醫療	先進/ 精密診斷	再生醫學	醫療管理	傳染性疾病控制	癌症用藥	生物藥品與新興醫療產品	高階醫療器材	生醫工程	藥物傳輸系統	藥物安全監測	醫藥研發	醫藥法規科學	健康科技評估	全球醫藥市場觀測
168	251	88	55	103	48	92	273	40	52	96	58	19	28	308	197	29	75

以下生技醫藥分析報告係將科技發展觀測平台本年度所蒐集有關生技醫藥議題的文獻，精選摘錄其中 136 篇的重點，歸納描繪出 2016 年生技醫藥的發展概貌，以方便使用者快速閱讀及參考。

## 一、前言

生技醫藥領域為達成提升社會福祉、提高人類健康生活之公共衛生目標持續努力進展。美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 與歐洲藥品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 持續透過新的法規機制為病患尋求有效治療；EMA 在 2016 年三月推出的「優先藥物計畫」PRiority Medicine (PRIME) 機制為最新的政策。而延續 2015 年度發展，全球生技醫藥領域在 2016 年度逐步成長；隨著全球經濟景氣緩步復甦以及醫療與藥品支出逐步升高，各國均針對如何控制開支提出不同作法，如何在維持醫療品質的條件之下，透過各種獎勵措施、包裹式給付等措施，降低醫療成本以維持健康保險體制的永續性。

在公共衛生領域，抗藥性微生物一直是相當嚴峻的課題；對於如今散播在整個生態系中的抗生素如何管制，如何調查、監測並控制在人類與動物中合理使用抗生素，一直是討論重點。2016 年度在歐盟有重大的動作，首次結合 EMA、歐洲疾病預防與管制中心 (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)、歐洲食品安全管理局 (European Food Safety Authority, EFSA)，針對此議題進行跨部門深入探討；同時並藉由歐洲動物抗生素使用調查計畫 (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, ESVAC project) 監測經濟動物中的抗生素使用。此一作法開啟一套整合思維，結合藥品、疾病預防、食品安全、農業部門綜合檢討合理使用抗生素以降低抗藥性微生物發生率。

經過多年發展，目前進行基因定序已經非常普遍並且廉價；基於個體化差異的「個人化醫療」的概念應運而生。歐巴馬總統於 2015 年一月國情咨文中宣示成立個人化醫療計畫，透過大規模調查、基因定序、病歷資料蒐集、生活型態以及環境暴露資料等，預期在個人化醫療概念大幅往前推進。

另外在數位化時代，醫療照顧服務亦正在轉變，透過穿戴設施、病歷資料分享、資料雲端化、大數據分析，以及病患本身在治療參與度的提升，大幅改變過去被動式的醫療照顧行為。包含 Google、Apple、Microsoft 等科技大廠均透過自身軟硬體實力尋求在醫療照顧領域的切入點；傳統醫療照顧提供單位以及藥廠將面臨新型態的挑戰。

第一個非罕見疾病用藥，Amgen 藥廠的 Imlygic 在 2015 年 10 月獲得美國 FDA 許可上市。在多年的基礎與應用研究支持下，此類型先進醫療，包括基因療法、細胞療法、組織療法等，陸續獲得上市許可，提供病患更好的治療。這類型先進治療有其特殊性，在年報中有收錄各國法規比較供未來政策制定參考。

## 二、政策

### 1. 藥品、醫療支出成長與健康保險支付

近年來新藥價格大幅上升，對於各國健康保險、社會福利單位以及衛生主管機關帶來沉重的壓力；如何在有限的資源之下能夠最大幅度的滿足各國病患需求，是各國思考的重點。<sup>1,2</sup> 2013年OECD成員國藥品支出費用近八千億美元，占醫藥費用20%；年成長率約4-5%。主要的影響因子包括：(1) 高齡化社會、慢性疾病藥品使用量與支出逐年成長；(2) 一些新的治療成本高昂，例如新的糖尿病藥物等；(3) 腫瘤、自體免疫疾病新的生物藥品價格高昂，目前占藥品零售消費超過30%；(4) 特殊治療領域，例如C型肝炎、肺動脈高壓、多發性硬化症、罕見疾病等藥品價格暴漲。另外近年來由於許多重要產品專利到期，在降低膽固醇與高血壓藥品支出則呈現穩定或下降趨勢。

因應逐年增加的醫療與藥品費用，OECD各成員國正在努力嘗試創新的、更好的支付制度<sup>3</sup>。在醫療領域，支付應當反應的是對品質與效率的獎勵，而不僅是服務量的增加，特別隨著高齡化族群增加所帶來的流行病學與照護模式的轉變，健康照護的需求越來越複雜，而這些轉變也造成對於健康支付的觀點變化；新的支付制度，期望能兼顧照顧品質、健康狀況，以及節省照顧成本的目的；目前已經初步看到成效，但是要長期推動必須考慮以下因子，包括：

- (1) 如何將支付制度與健康政策結合，激勵創造更好的成效。
- (2) 如何設計創新的支付制度，運用實證治療指引、科學基礎輔助、訂定品質提升目標與透明的評估機制，並運用資訊系統彙整照顧過程資訊以合理支付並控制支出。
- (3) 如何推動創新支付制度，包括利益相關者的參與、財務風險考量、資訊蒐集品質與行政負擔的平衡等。
- (4) 如何評估創新支付制度，透過小規模試辦與調整，並進行系統性評估、獨立研究與監測計畫，作為後續推動的指引。

此外OECD組織也調查成員國的全面保險覆蓋<sup>4</sup> (Universal health coverage)，評估依據為世界衛生組織(WHO)的六項指標：(1)無論是否有能力付費皆有平等享用服務的權利；(2)財務風險保護；(3)足夠的醫生、藥品與醫療設備；(4)可即時獲得服務；(5)高品質的醫療照顧；(6)獲得預防疾病、促進健康及復健的服務。研究成果發現各國財務緊縮，均開始控制醫療保健支出，歐洲國家則進行衛生體系改造並調整保險涵蓋範圍；另外在2012年，少數國家(希臘、墨西哥、美國)有相當一部分民眾並未納保。此外各成員國有不同方式規劃醫療健康保

<sup>1</sup> Pharmaceutical spending trends and future challenges (藥品支出趨勢和未來的挑戰). In Health at a Glance 2015: OECD, 2015/11

<sup>2</sup> Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges (OECD 醫藥支出和政策之趨勢及挑戰). OECD Health Working Papers, No. 87. 2016/04

<sup>3</sup> Better Ways to Pay for Health Care OECD (OECD 國家更好的醫療保健支付方式). OECD Health Policy Studies, OECD 2016/06

<sup>4</sup> Health care coverage in OECD countries in 2012. (2012年OECD國家的全民健康保險覆蓋率). OECD Health Working Papers, No. 88. 2016/05.

險，規劃方式會影響成本分攤的規定，且各國自費的比率不一。在各國保險單位面對逐步上漲的醫療開支與有限的預算之內如何取得平衡，妥善監控自費負擔的衝擊以及不同公民群體的分配會是很重要的指標。

隨著中國近年來社會經濟快速發展，對於醫療保險與長期照顧的需求大幅增加。OECD 經濟部 (Department of Economics) 即針對中國近年公共衛生與長期照顧支出進行預測 (至 2030 年)<sup>5</sup>。中國保險比率自 2005 年 50% 上升到 2011 年的 95%，而 2013 年資料顯示公共資源投注在公衛與長照支出遠超過 50%；根據研究結果，兩種不同的模式模擬出中國在 2030 年度公衛與長照支出占 GDP 比率將會自 2012 的 3% 提升到 4.7% 或 5.2%，成長 55% 或 72%。成長率與 OECD 國家 (40% 或 29%，占 GDP 2.6% 或 1.9%) 比較高出許多，而與金磚五國相近 (巴西、俄國、印度、印尼、南非)，其成長率 > 60% (占 GDP 1.8%)。中國的高成長率與高占比可能來自於公共衛生環境的改善以及人口老化的影響。中國期待能夠平衡成本控制，同時進一步改善健康保險的深度與品質；這個模擬結果則揭露了龐大的成長淨值與成長比率，將是未來中國政策的重大挑戰。

## 2. 抗生素與耐藥性細菌、疫苗接種與傳染病控制與長期照顧

抗藥性微生物是公共衛生的重大問題，包括 MRSA, VRSA, ESBL, VRE, MRAB 等具有抵抗抗生素 (Antimicrobial Resistance, AMR) 的病原菌，對於醫院之院內感染，或是社區感染 (Community-Acquired Infection) 都是重要的課題。因應微生物抗藥性威脅，歐盟於 2001 年理事會中建議各成員國制定相關策略，包括有關措施、監控、教育、訊息、預防、控制與研究等，並建議成員國成立跨部門機制。2015 年 6 月各成員國與歐洲經濟區成員國被要求回報實施概況，並據以檢討未來發展策略<sup>6</sup>。各成員國執行成效有很大差距；在報告中建議未來的發展包括：1) 採取措施，提高政策制定者承諾解決抗菌藥物抗藥性的問題；2) 提供可持續和相關的監測的評價制度，和執行相應的支持；3) 在關鍵領域促進研究，以促進對抗菌藥物抗藥性的了解。

抗生素的來源除了人類醫療用途之外，也可能來自於動物，並經由動物排泄物傳播到土壤裡，進入生態系統中，並造成細菌產生抗藥性；透過抗生素合理使用，能夠降低病原菌產生抗藥性的比例。因應此一課題，歐盟數個相關單位，包括歐洲疾病預防與管制中心 (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)、歐洲食品安全管理局 (European Food Safety Authority, EFSA) 和歐洲藥品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 第一次合作探討在人類和食用動物中抗生素<sup>7</sup>，以及來自人類和食用動物細菌之抗藥性的關聯。研究結果顯示抗生素廣泛使用在動物中，且使用量比在人類高，同時有觀察到數個研究組合，包括第三代與第四代孢頭菌素、氟奎諾酮 (fluoroquinolone) 中，都有觀察到抗生素使用量與病原菌

<sup>5</sup> Public Expenditure Projections for Health and Long-Term Care for China Until 2030. (2030 年中國公衛與長照公共支出之 OECD 預測). OECD Health Working Papers, No. 84. 2015/10.

<sup>6</sup> Prudent Use of Antimicrobial Agents in Human Medicine (人類醫學應審慎使用抗菌藥物). European Union, 2016.

<sup>7</sup> ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. (ECDC/EFSA/EMA 首次聯合分析人和食用動物之抗菌劑使用和抗藥性報告). EFSA Journal 2015, 13:4006.

產生抗藥性，具有正相關性；某些情況下亦發現動物中的抗生素使用和來自人類細菌中抗藥性的關聯。

由於抗藥性微生物會受動物用藥影響，歐盟自 2009 年 9 月啟動歐洲動物抗生素使用調查計畫 (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, ESVAC project)，監測歐盟及歐洲經濟區共 29 個國家抗生素銷售情形<sup>8</sup>。調查結果顯示降低抗生素使用量對於各國經濟動物產出量並無明顯影響；而各國可以透過不同管制措施，包括宣導抗生素合理使用的活動等，能夠有效降低抗生素使用量。另一項由 EFSA 與 ECDC 合作針對人畜共通傳染病的調查則顯示在包括沙門氏菌、曲狀桿菌、大腸桿菌與金黃色葡萄球菌等均發現有比例不一的抗藥性出現<sup>9</sup>，可能針對不同國家使用不同種類抗生素相關。ECDC 則開始推動 EU Protocol，期望在未來的研究中能夠透過協同一致的操作法提升資料品質。

此外在歐盟成員逐漸增加，歐盟區域逐步擴大之下，為了能妥善進行傳染性疾病管理，歐盟於 2006 與 2009 年起分別與歐盟候選國與潛在候選國合作，替未來參與歐盟疾病管制預作準備，歐盟健康與食品安全總署 (Directorate-General for Health and Food Safety, DG SANTE) 要求 ECDC 提出具體評估方式，於 2016 年 2 月推出具體管理辦法<sup>10</sup>，亦收錄於本年報中。另外則是歐盟因應高齡化社會，長照中心需求擴增，ECDC 於 2010 年起啟動「長照單位醫療相關感染」計畫 (Healthcare-associated infections in long-term care facilities project, HALT)，目前執行到第三期 (HALT-3)，觀察歐洲地區醫療相關感染和抗生素使用程度，並評估感染預防控制的結構與指標可信度<sup>11</sup>。

對於人類傳染性疾病防治，疫苗接種是有效的防範措施。WHO 推出一份報告<sup>12</sup>指出目前人類已經透過白喉、破傷風、百日咳疫苗接種已經達成 86% 的全球覆蓋率，約一億一千五百萬名嬰幼兒均接受三合一 (DTP3) 疫苗接種，但是在開發中國家，以及其他傳染性疾病則有待加強，包括 B 型流感嗜血桿菌、B 型肝炎、人類乳突狀病毒、麻疹、腦膜炎、腮腺炎、肺炎鏈球菌、輪狀病毒等全球覆蓋率為 19%-85% 不等。世界衛生組織推動全球疫苗行動計畫 (Global Vaccine Action Plan 2011-2020) 及世界免疫週 (每年四月最後一週)，期望能提高疫苗接種以降低後續因感染造成傷亡。

### 3. 日本的創新醫療策略與做法

<sup>8</sup> Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014. Trends from 2011 to 2014. Sixth ESVAC report. (2014 年歐洲 29 國的動物用抗菌劑銷售趨勢). EMA. 2016/10

<sup>9</sup> The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. (2014 年歐盟人畜共通傳染病的人畜食品之抗菌劑耐藥性細菌指標) EFSA 2016/11

<sup>10</sup> Assessing communicable disease control and prevention in EU enlargement countries (歐盟擴大國家的傳染病控制和預防). ECDC. 2016/02

<sup>11</sup> Protocol for validation of point prevalence surveys of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities (歐洲長期療養機構之相關感染和抗生素使用的點流行率調查驗證協議). ECDC, 2016/05.

<sup>12</sup> Immunization coverage (WHO 的免疫覆蓋). WHO, 2016/03.

日本厚生勞動省 2015 年版白皮書，針對醫療關聯創新之推進、國民安心的健保持續和長照實現之推進、疾病控制與防治、行政組織改造，以及資訊政策推廣等闡述了相關策略與做法，主要重點內容如下：

醫療關聯創新部分<sup>13</sup>，重點在達成以下目標，包括藥品與醫療器材開發等的基礎建設、醫療關聯產業活化、醫療保健的國際推展、延長健康壽命的科學技術等四大方向。日本政府為了加速創新治療技術實用化，分別通過「健康、醫療戰略推進法」、「獨立行政法人日本醫療研究開發機構法」，並推動「健康、醫療戰略」，制定「醫療領域研究開發推進計畫」，強調九大重點研究領域，包括：1)醫藥品開發、2)醫療設備開發、3)臨床研究合新醫院的創新治療技術據點、4)再生醫學、5)基因組醫學、6)癌症、7)精神和神經疾病、8)感染症、9)難治之症等，並設立「日本醫療研究開發機構 (Japan Agency for Medical Research and Development, AMED)」，推動以上策略進展。

此外為因應日本高齡化社會，對於健康保險永續發展、長期照顧等議題<sup>14</sup>，日本政府提出「社會保障制度改革國民會議」報告書，並通過「醫療照護整體確保法案」，針對中老年人增加，慢性疾病大幅提升的疾病結構、醫療需求增加、照護方式的維持與改善、與疾病共存食生活品質確保等，提出具體作為，促進不同層級醫療院所專業分工及區域醫療與健保業務合作，並推出相關作法，包括居家醫療照護積極準備、財務及醫療品質監控制度等。另外關於健康保險財源，亦推動負擔比例修正以達成健康保險永續發展目標。

對於疾病控制與防治，白皮書中另外強調在流感、禽流感、肺結核、癌症方面的措施<sup>15</sup>，包括流感預防接種、抗病毒藥物供應、肺結核診斷、預防接種與用藥、癌症綜合措施，包括癌症登錄、緩和療法、早期診斷、癌症研究，以及後天免疫不全症 (AIDS) 的綜合處置等。

#### 4. 世衛組織持續追蹤環境對健康的影響

為了瞭解環境對健康的影響，世衛組織定期追蹤環境風險的疾病負擔，透過比較風險評估法、流行病學資料、傳染途徑與專家意見，將環境疾病負擔量化整合<sup>16</sup>。環境風險包括空氣、水或遭汙染的土壤、紫外線及輻射、噪音及電磁干擾、職業風險、建築環境、農作方法、人為氣候與生態系統改變，以及與環境因素有關的行為等。研究結果發現 2012 年全球 1,260 萬死亡人口中有 23% 與環境風險有關，且在不同年齡層、不同開發程度國家各自有不同的風險因子。對於這些環境因子的了解有助於未來控制及防範因為環境造成的人口損失，提升人類健康。

<sup>13</sup> 平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 6 章 医療関連イノベーションの推進 (2015 年版日本厚生労働白書-医療關聯創新之推進). 日本厚生労働省, 2016.

<sup>14</sup> 平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 7 章 国民が安心できる持続可能な医療・介護の実現 (2015 年版日本厚生労働白書-國民安心的健保持續和長照實現之推進). 日本厚生労働省, 2016.

<sup>15</sup> 平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 8 章 健康で安全な生活の確保 (2015 年版日本厚生労働白書-確保健康無感染的生活). 日本厚生労働省, 2016.

<sup>16</sup> Preventing Disease through Healthy Environments---A Global Assessment of the Burden of Disease from Environmental Risks (以健康環境預防疾病：環境風險帶來的疾病負擔之全球評估). WHO, 2016/04

另外，世衛組織亦針對空氣汙染評估疾病負擔<sup>17</sup>，在可持續發展目標 (Sustainable Development Goals, SDG) 當中關於城市空氣汙染程度 (SDG11)、清潔的家用燃料與技術 (SDG7) 都被列入各國永續發展指標當中。空氣汙染已經確認與急性下呼吸道疾病、慢性阻塞性肺病、中風、心臟病和肺癌有關；2015 年世界衛生大會關於「解決空氣汙染對健康的不利影響」制訂「加強全球對空氣汙染不利健康影響的反應」藍圖，其中包括針對 PM2.5 的危害以及家庭和環境空氣汙染死亡率等制定行動方案。

另一方面，歐盟則針對噪音對健康的影響<sup>18</sup> (包含持續性高血壓、心臟病、中風等新血管疾病) 進行研究調查，將作為未來歐盟製訂規範的參考依據。同時，歐盟也針對環境賀爾蒙進行調查<sup>19</sup>，整合不同部門相關法令，以文獻回顧方式提出觀點，作為後續相關法規發展的基礎。

## 5. OECD 國家醫療管理、健康技術與醫療照顧人力

隨著各國邁入高齡化社會，醫療照護需求量增加，加上嬰兒潮世代開始退休，醫療人力缺口是個重要問題。OECD 組織觀察各成員國醫療照護工作人力供需，提出觀察<sup>20</sup>。各國持續提出政策，包含增加學生人數、強化畢業後訓練、透過增加護理人員工作量以降低醫生需求，以及醫師地理分配均衡化、創新醫療服務等，以面對未來持續擴張的醫療照護需求。此外 OECD 也針對醫療照顧的地區性差異進行研究<sup>21</sup>，針對五個國家病患性別、年齡、婚姻狀態、教育程度等區分醫療需求，並調查醫療服務可及性 (accessibility)。調查結果發現不同教育水準與勞動市場狀態、病患年齡 (> 65 歲) 以及罹患慢性疾病等對於區域間醫療需求有不同影響，必須透過全國性政策提升醫療照護服務可及性。

OECD 組織另外針對下班後基層醫療組織服務可及性調查<sup>22</sup>，發現成員國大多以不同模式單獨或混合使用滿足非工作時間的醫療需求，包括 1) 以醫院各科別為基礎；2) 輪班小組；3) 代理服務；4) 醫院急診部門；5) 基礎醫療照護中心；6) 大型綜合醫療機構；7) 位於商場內的醫療診所。報告中建議大型綜合醫療機構、適當的監控醫療照護品質、加強財務與組織支援、善用電話諮詢與納入其他非醫生醫療照護人員等作法能夠有效滿足此一需求。

<sup>17</sup> Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease (環境空氣汙染暴露和疾病負擔之全球評估). WHO, 2016.

<sup>18</sup> Noise impacts on health (噪音對於健康環境的影響(歐盟執委會環境司政策專題報告)). European Commission, Directorate-General for Environment. 2015/01

<sup>19</sup> Screening of Available Evidence on Chemical Substances for the Identification of Endocrine Disruptors According to Different Options in the Context of an Impact Assessment (不同影響評估下篩選鑑別內分泌干擾證據的化學物質). European Union, 2016.

<sup>20</sup> OECD Health Policy Studies Health Workforce Policies in OECD Countries (OECD 國家的衛生人力政策). OECD Health Policy Studies, OECD. 2016/03

<sup>21</sup> Regional Disparities In Access To Health Care: A Multilevel Analysis In Selected OECD Countries (OECD 報告-醫療保健服務的地區差距). OECD Regional Development Working Papers, OECD. 2016/04

<sup>22</sup> The Organisation of Out-of-Hours Primary Care in OECD Countries (OECD 國家之下班後服務的基層醫療組織). OECD Health Working Papers, No. 89. OECD, 2016/09

## 6. 歐洲的藥品管理

歐洲藥品管理局 (EMA) 與美國食品藥物管理局 (US FDA) 為全球藥政管理最重要的先驅者；EMA 2015 年度報告<sup>23</sup> 包含：加速藥品審核提出數個機制、先進醫療產品管理、公共衛生需求 (以抗藥性微生物為重點)、應對傳染病爆發 (伊波拉病毒等)、新法案推動、透明化與國際合作；2016 年度工作計畫<sup>24</sup> 則包括四個核心項目：1. 人體用藥評估，包括核准前、初步評估、許可證核准後、藥物監視和轉介部分。2. 動物用藥評估，本章將介紹關於動物用藥評估和監測所做的一切活動。3. 橫向活動，包含人體用藥和動物用藥領域相關的商業活動，如協調委員會、檢查、尋找合作夥伴、利益相關者關係管理和數據管理。4. 營運控管和支持活動，以確保歐洲藥物管理局的持續運作。

此外，近來觀念指出過去被視為各大藥廠商業機密的臨床試驗資料公開，除了可增進法規單位審核標準透明度，更深入了解新治療的潛在風險與人種差異之外，更有助於各個國家保險單位對於藥品給付規範的制訂。因此 EMA 依據歐盟法規制訂規範，逐步推動進行臨床試驗資料公開；年報中收錄 EMA 的對外指導文件<sup>25</sup>。第一個公開的報告將於 2016 年 9 月上網取得。新藥開發總是困難重重，過去臨床試驗的經驗，在如今風潮下逐步進入公開領域，期待能夠更加提升研究者對於未知的掌握，降低不必要的受試者風險，以期能夠更提升社會福祉，提升人類健康。

英國脫歐公投雖已落幕，但其未來關於各領域的政策走向仍混沌不明。由於生命科學創新部門為該國核心利益之所在，因此英國脫歐<sup>26</sup> 報導聚焦三項重要議題，分別是：一、失去歐洲的資源之後，如何確保英國的學術研發與商業活動的資金無虞；二、脫離了歐盟的法律框架，英國藥品與醫材規範的未來發展；三、脫歐後對於智慧財產權及遷徙自由的影響。文末建議：一、英國與歐盟在授權與許可新藥方面應保持一致；二、確保人員遷徙與移動的自由；三、仿效現行藥品協和化運動以進行貿易協定之磋商；四、在歐盟的共同策略架構中獲致副會員的地位以持續參與創新醫藥研究；五、參與歐盟新的單一專利法院。

另一方面，2016 年歐盟非法藥品市場報告<sup>27</sup> 則廣泛探討如何改變藥物的使用、文化和社會因素模式的改變和如何更廣泛鏈接犯罪行為。文中建議：

- (1) 非法藥品市場商業模式的系統分析，將對營運和政策目的有所幫助。
- (2) 由於有國際組織和第三國參與，使得各個國家的主管部門之間及合作夥伴正變得越來越重要。
- (3) 有效資源的利用，可以通過判定毒品市場相關活動集中的地理位置而訂定目標。
- (4) 評估策略應對的價值。

<sup>23</sup> European Medicines Agency Annual Report 2015 (歐洲藥物管理局 2015 年報). EMA, 2016.

<sup>24</sup> European Medicines Agency Work Program 2016 (2016 年歐洲藥物管理局工作計畫). EMA, 2016.

<sup>25</sup> External Guidance on the Implementation of the European Medicines Agency Policy on the Publication of Clinical Data for Medicinal Products for Human Use (歐洲藥管局人體用藥臨床資料公開對外指導文件). EMA, 2016/03

<sup>26</sup> EP Vantage Brexit: Laying out a Path for UK Healthcare (英國脫歐後所鋪設的英國醫療路徑). EP Vantage, 2016/11

<sup>27</sup> 2016 EU Drug Markets Report: In-depth Analysis (2016 年歐盟非法藥品市場深度分析報告). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016.

(5) 透過識別新的機遇和挑戰，訊息取得至關重要。

## 7. 美國國家衛生研究院 2016-2020 策略規劃<sup>28</sup>

美國國家衛生研究院(NIH)是目前全世界最大的生物醫學研究中心，每年資助的新計畫約有 10,000 件，每年控管執行中的計畫總共超過 47,000 件。未來五年(2016-2020)，NIH 的策略計畫是持續資助生物醫學的研究，包括基礎科學、健康促進與疾病預防、以及疾病之治療/療法等方面，以開創新的機會，增進美國民眾及全世界的健康福祉。文中揭示三大目標包括：1) 推進生物醫學研究的機會；2) 促進創新；3) 加強科學管理工作；4) 通過管理成果，使 NIH 成為優秀的聯邦科學機構。

## 8. 國際組織：PIC/S 年度報告

國際醫藥品稽查協約組織(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S) 是各國醫藥品官方管理當局，在人用或獸醫用途之醫藥用產品的藥品優良製造作業規範(GMP)領域下之國際間非正式合作組織。PIC/S 組織 2015 年度報告<sup>29</sup>內容包括：持續接受新的國家申請，包括香港、克羅埃西亞、泰國，並與中國、印度官方單位舉行會談；另外 2015 年度則舉辦 ICH Q7 國際培訓課程，在韓國、巴西、印度與中國，持續推廣組織概念。另外則規劃建置 PIC/S Inspectorates' Academy (PIA)網站，提供各級稽查員培訓課程，將於 2016 年投入運作。

## 9. 輻射防護科學與應用

OECD 於 2016 年 6 月發表放射防護科學與應用報告<sup>30</sup>，此份報告是由 OECD 核能署(Nuclear Energy Agency, NEA) 專家所撰寫，討論輻射暴露的影響與輻射防護。目前的共識是在最低劑量 50-100 毫西弗(mSv)以上，輻射防護系統並未低估或高估輻射風險，但需要提高透明度和連貫性。例如在醫療輻射照射方面、天然輻射照射源方面、和在輻射事故發生時、發生後，輻射防護的透明度和連貫性等；但後續與社會大眾的教育與對話，以及進一步關於輻射生物學的研究發展，需要多方對話交流，以塑造可接受的和可以持續的輻射防護解決方案。

### 三、傳染性疾病控制及醫療管理

#### 1. 病毒性肝炎

病毒性肝炎近年來逐步受重視；WHO 於 2016 年推出的 2030 永續發展進程 (2030 Agenda

<sup>28</sup> NIH-Wide Strategic Plan Fiscal Years 2016-2020 (2016-2020 年美國國家衛生研究院策略計畫). National Institute of Health, DOHH, US. 2016.

<sup>29</sup> Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme Annual Report 2015 (2015 年國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)年度報告). PIC/S, 2016/07.

<sup>30</sup> Radiological Protection Science and Application (輻射防護科學及應用). OECD, 2016/03.

for Sustainable Development) 當中首次推出關於病毒性肝炎的發展策略<sup>31</sup>，包含 A、B、C、D、E 型肝炎；其中建議採取行動包括：1)A、B、E 型肝炎預防接種；2)防止 B 型肝炎母嬰感染；3)促進注射、血液與手術安全以及安全的血液製品降低感染機會；4)減少源自注射毒品的傷害；5)新的口服藥物以治療慢性 C 型肝炎病患。針對 C 型肝炎治療，WHO 另外推出治療指引，強調 C 型肝炎的疾病負擔以及新型抗病毒劑治療。其中的建議包括：1)使用直接作用抗病毒 (Direct-Acting Antiviral, DAA) 藥品取代干擾素與 ribavirin 治療；2)對於基因行第 3 型和第 5、6 型建議採用干擾素為治療主力；3)不再建議使用 boceprevir 或 telaprevir 治療。

## 2. 大規模傳染病：伊波拉、中東呼吸症候群冠狀病毒與茲卡病毒

西非國家 2014 年爆發伊波拉疫情；當時維吉尼亞理工學院 (Virginia Tech) 的 Ptros A. Telionis 利用數學模型推估傳染速度、高風險族群以及傳播地區，獲得官方高度評價<sup>32</sup>。從目前的發展看來，此一模式將有望能提供對致病原傳播以及受感染族群更細微的相關資訊，但現階段仍需要更多資料收集以及專業人才的匯集。

中東呼吸症候群冠狀病毒 (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV) 自 2012 年開始流行，目前被列為 WHO 八大優先病原體。WHO 於 2015 年召開專家會議討論開發治療方式的藍圖<sup>33</sup>。現有藥物如干擾素、ribavirin 與類固醇已證實並無明顯療效，數個大型開發計畫正在進行篩選，其中已 GS-5734 已進入第一期臨床試驗；疫苗的開發則有十餘個專案正在進行中；整體開發速度已經快了很多，尋求有效的治療則尚待努力。

WHO 於 2016 年 2 月宣布茲卡 (Zika) 病毒疫情爆發，引起全球關注。ECDC 隨即召開專家會議，並發佈技術文件<sup>34</sup>，討論透過埃及斑蚊與白線斑紋傳遞的疾病，包括茲卡病毒感染、登革熱、屈公熱、和黃熱病等；建議成員國可使用此一文件進行防疫評估，包括風險區域是別、組織和協調、早期檢測、因應模式和風險與危機溝通等，可作為治訂防疫計畫參考。

## 3. 抗生素抗藥性相關議題

抗藥性微生物是重大公衛議題，各國均思考該如何因應。醫藥媒體 Healthline 在一篇報導<sup>35</sup>中提及，最重要的措施是：1)維持現有抗生素藥物，透過新的快速篩檢技術鑑定病原體設計治療流程，降低不必要的抗生素使用；2) 促進開發新的抗生素，尤其針對革蘭氏陰性菌 (Gram-negative bacteria)。2012 年歐巴馬總統簽署 Generating Antibiotic Incentives Now (GAIN)

<sup>31</sup> Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021 (2016-2021 全球衛生部門之病毒性肝炎策略). WHO, 2016/06.

<sup>32</sup> How Computer Modelers Took On the Ebola Outbreak (傳染病即時推估模型如何協助預測伊波拉疫情擴散). IEEE Spectrum. 2015.

<sup>33</sup> A Roadmap for MERS-CoV Research and Product Development Report from a World Health Organization consultation (WHO 建議之 MERS 冠狀病毒研究和產品開發路線圖). Nature Medicine, 2016, 22:701-705. 2016/07.

<sup>34</sup> Zika Virus Disease Epidemic (茲卡病毒疫情). ECDC, 2016/04.

<sup>35</sup> Where Will the New Antibiotics Come from? (新的抗生素將從何而來?). Healthline, 2016/02.

法案，促進新的抗生素開發。此外關於支付價格以及支付制度都有待進一步檢討。而在另一篇報導中<sup>36</sup>，有學者提出新的策略，由抗體與抗生素併用，能有效提高抗生素效價；並指出其他策略，包括老藥新用途，以及抗體佐劑的開發，也許能夠加速治療方法的開發。

#### 4. 疫苗接種

疫苗接種已經被證實是有效的防疫工具，但仍有部分民眾有疑慮。歐洲疾病預防管制中心 (ECDC) 出版宣導小冊<sup>37</sup>，讓醫療從業人員進一步了解民眾心理。文件中建議作法包括：1)解決醫療照護者之間的疫苗猶豫；2) 透明：確保關於疫苗接種政策、許可證與品管等資訊是公開的；3)針對接種猶豫，提供醫療照護者具體的溝通訓練和工具；4)授權接種；5)承認缺失和疫苗可能的副作用；6)展現接種疫苗的承諾；7) 開發篩檢工具。

#### 5. 兒童傳染病控制

傳染性疾病常見於學校或其他兒童保育設施；而在如何控制疾病傳播，目前歐盟沒有一致性的做法。ECDC 因此推出科學建議 (Scientific Advice)<sup>38</sup>，進行系統性文獻回顧。即便有諸多限制，此研究中確定了潛伏期、傳播期 (Period of infectiousness)、排除期 (Period of shedding)，提供實證文件以釐清因罹患傳染病至少所需請假時間，以及擬定兒童保育機構中的傳播控制策略。未來可進一步加強實驗研究設計來測試暫停上課之公衛益處。

#### 6. 亞太地區醫療照顧需求<sup>39,40</sup>

亞太地區的健康照護需求正迅速提高中。亞太地區人口超過世界的一半，而且隨著人口增加、收入漸豐、疾病負擔也更多、以及對健康問題的普遍認識，醫療需求將持續成長。亞太地區是許多個別市場的複雜集合，與一般的大陸市場如美國、或歐盟完全不同。個別市場的政治制度、經濟發展、文化習俗、疾病類型、以及其他特性等，每一個國家都有很大的差異。亞太地區醫療科技公司大致面臨以下阻礙：1) 有限的財政資源和對醫療支出節儉的態度；2)很難有效率地服務多個客戶族群；3) 醫療設施落後和人力不足，阻礙了新技術的採用；4)分散且不一致的法規與給付制度使得新技術的引進受阻；5)激烈競爭，從地區初創企業到越來越多地從全球相關行業，如高科技和消費電子業。醫療科技公司應重新檢視商業模式及管道；應檢視其產品、和開發更適合市場的產品以吸引客戶，尋求更大的價值；醫療科技公司

<sup>36</sup> 'Stealth bomb' Antibiotic Vanquishes Drug-Resistant Bacteria (擊敗抗藥性細菌的隱形飛機炸彈型抗生素). Nature Review Drug Discovery, 2015/11.

<sup>37</sup> Let's Talk about Hesitancy Enhancing Confidence in Vaccination and uptake : Practical Guide for Public Health Programme Managers and Communicators (疫苗接種與理解之信心強化). ECDC, 2016.

<sup>38</sup> Systematic Review on the Incubation and Infectiousness/Shedding Period of Communicable Diseases in Children (兒童傳染病潛伏期和感染期的系統性評論). ECDC, 2016.

<sup>39</sup> Meeting Growing Asia-Pacific Demand for Medical Technology (亞太地區對於醫療技術需求漸增). McKinsey & Company, 2016/02.

<sup>40</sup> MedTech in Asia Committing at Scale to Raise Standards of Care for Patients (亞洲致力於提高醫療科技之病患照護水準). McKinsey & Company, 2015/12.

需要賦予地方分公司或代理商有更大的彈性及自主權，才可快速反應客戶需求；除去眾多的結構性障礙，並需要與利益相關者密切合作等。

## 7. 新的治療指引提升醫療品質與病患照顧水準

手術部位感染，根據 WHO 調查是醫療照護所致相關感染列中，最頻繁的類型，影響三分之一外科手術治療的患者。許多風險因素都已被確定歸因於手術部位的感染，但目前各國對證據的解釋與建議準則，並沒有一個共同的國際準則。WHO 於 2016 年推出全球通用指引<sup>41</sup>，並指出準確估計手術部位感染率和經濟方面的全球負擔，仍然是未來的目標。

此外，世衛組織於 2016 年推出更新版的重症小兒照護指南<sup>42</sup>，針對重要領域提出新的準則，包括：1) 支氣管和呼吸的優先管理，包括氧氣輸送；2) 循環障礙和休克；3) 意識改變的癲癇發管理；對於以下工作者將能提供更好的建議，包括制定國家衛生政策者、在兒童保健、基本藥物和衛生培訓工作中的專案經理、醫療服務提供者、管理患病兒童的醫師與研究人員、兒童健康計劃中提供贊助者與發展夥伴。

## 8. OECD 組織報告英國醫療品質提升<sup>43</sup>

英國的四大醫療系統（依地區區別）致力加強品質保證、監測和改進方法，與更廣泛地而深入地落實；在實證醫學臨床指南的發展已成為全球標竿。面對需求增加與財政緊縮，分別有不同的方式因應，包括強調監管檢查、績效指標透明化、自地方由上而下的品質保證與改進等；目前急需一個反應迅速，靈活的醫療管理系統，中央和地方的平衡作用，以及缺乏互相學習的平台。透過重要官員彼此學習與經驗交流，必定能增進國人健康福祉。

## 9. 醫療保健系統數位化<sup>44</sup>

數位醫療的應用是利用移動式的應用軟體，它能让民眾可以追蹤、管理、及改善他們的健康，實現健康目標，並與他們的健康系統進行互動等，有很多的好處，也很有吸引力及潛力；全球不論公、私領域都已投注相當資源開發。在發展醫療數位化時另外也需考量目標給付單位、保護正確的數據、病歷隱私、監管變革、給付更改、及資訊共享平台的所有權等問題。

## 10. 急診藥物短缺<sup>45</sup>

<sup>41</sup> Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection (預防手術部位感染全球準則). WHO, 2016.

<sup>42</sup> Paediatric Emergency Triage, Assessment and Treatment---Care of Critically-Ill Children Updated Guideline (WHO 兒科急診分診、評估與治療---重症小兒照護指南更新). WHO, 2016.

<sup>43</sup> OECD Reviews of Health Care Quality: United Kingdom 2016 (OECD 評論 2016 年的英國提高醫療保健品質標準). OECD, 2016/02

<sup>44</sup> How Healthcare Systems can Become Digital-Health Leaders (醫療保健系統如何成為醫療數位化領導者). McKinsey & Company, 2016.

<sup>45</sup> Emergency Rooms Facing Shortages of Important Drugs (急診室面對重要藥物短缺). Healthline, 2016/02

藥品短缺在美國是嚴重的問題，從 2001 年 1 月至 2014 年 3 月，在美國有近 2,000 個藥品短缺，其中 3 分之 1 屬於急診用藥；大多數是無菌注射的學名藥，影響傳染病、鎮痛和毒理學用藥。分析原因主要是學名藥品利潤較低、品質問題，以及生產延誤。美國的自由市場機制容易讓給付低的藥品退出市場而造成短缺。目前有多個緊急方案運作中，但仍需解決造成短缺的給付機制問題。

#### 11. 醫療器材事故通報<sup>46</sup>

醫療器材事故通報(Medical device incident reporting)是上市後安全監視系統中最重要的一環，反映醫療器材上市後大規模使用下，所衍生的安全問題，促進醫療器材使用的安全性，以及早偵測醫療器材安全風險問題。歐盟聯合研究中心(European Commission's Joint Research Centre, JRC)於 2016 年出版這份政策報告，其目的是在探討如何加強醫療器材事故通報之有效性。此報告內容對全球化、法規協調有很大的貢獻；在統一命名、層次的事務分析方法與策略，事故的分析、案件統計整理等，對國內醫療器材上市後的管理，也有很好的參考依據與幫助。

#### 四、食品安全生技與法規

食媒性疾病 (Foodborne Disease) 對於全球公共衛生具有重大影響，會造成發病與死亡。WHO 食媒性疾病負擔流行病學參考小組 (Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group) 調查<sup>47</sup>，統計 2010 年由 31 種危害 (包括 11 種腹瀉病原體、7 種侵入性傳染病、10 種寄生蟲與 3 種化學品)，共計造成六億例發病和 42 萬例死亡；最常見疾病原因是腹瀉 (諾羅病毒、彎曲桿菌屬)，並造成 23 萬例死亡，特別是非傷寒沙門氏菌引起的腹瀉及侵入性疾病。其他死亡原因包括傷寒沙門氏菌、條蟲、A 型肝炎病毒和黃麴毒素。歐盟對於食品安全則有設置食品及飼料安全警報系統 (the Rapid Alert System for Food and Feed Safety, RASFF)，通報歐盟成員國與其他非成員國，以及 WHO 國際食品安全網路 (International Food Safety Authorities Network, INFOSAN) 相關食品安全警報；2014 年重要警報內容<sup>48</sup>包括重金屬殘留、病原體、生物汙染、未核可添加物、殺蟲劑殘留及其他病菌或非致病性微生物等。

此外，為了進一步了解農藥殘留對生物體的危害，WHO 和聯合國農糧組織 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) 合作，探討常用農藥的性質<sup>49</sup>，包括毒理學評估、殘留化學評估、膳食攝入評估等，並彙整為評估結論。此外醫藥媒體 Healthline 報導在美國有業者將處方藥品以其他名稱加入營養補充品 (Dietary supplement) 當中，引起 FDA

<sup>46</sup> Enhancing the Effectiveness of Medical Device Incident Reporting (加強醫療器材事故通報之有效性). European Commission, 2016.

<sup>47</sup> WHO Estimates of the Global Burden of Foodborne Diseases---Foodborne Diseases Burden Epidemiology Reference Group 2007-2015 (2007-2015 年 WHO 對食媒性疾病的全球負擔評估). WHO. 2016.

<sup>48</sup> RASFF Annual Report 2014 (The Rapid Alert System for Food and Feed 2014 annual report) (2014 年歐盟食品及飼料快速預警系統年報). Directorate-General for Health and Food Safety, European Commission. 2015.

<sup>49</sup> Pesticide Residues in Food — 2015 (2015 年食品中的農藥殘留之毒理學評估). WHO, 2016.

調查並發出警告信函 (Warning letter)<sup>50</sup>，並造成政策改變：未來供應商對於營養補充品中可能含有非天然物質都必須告知 FDA。

在農業發展上，OECD 針對 34 個成員國、7 個非 OECD 的歐盟成員國與 9 個新興經濟體 (巴西、中國、哥倫比亞、印尼、哈薩克、俄羅斯、南非、烏克蘭和越南) 觀察各國農業政策，並給予建議<sup>51</sup>。在具體的政策作法上，FAO、OECD、聯合國資本發展基金 (United Nations Capital Development Fund, UNCDF) 研究七個國家(柬埔寨、哥倫比亞、象牙海岸、摩洛哥、秘魯、西非的馬利共和國與尼日共和國) 後，提出「地域型食品安全與營養政策」<sup>52</sup>，強調以下策略：透過由下而上、跨部門整合、由地理條件因地制宜、強化垂直與水平整合的綜合性國家農業、社會發展與國家營養綜合發展策略，如此方可兼顧國民營養需求與國家農業生產力提升。另外，麥肯錫顧問公司則針對全球化農糧企業發展提出建議<sup>53</sup>，針對日漸短少的水及可耕地資源以及差異很大的產業鏈，提出農糧產業在未來十年當中重要的影響因子，包括：1) 人口成長、都市化與開發中國家人民所得增長；2) 成熟市場人口與偏好的改變，會轉向機能性食品、產銷履歷、認證產品等；3) 產能的限制，需要更多投入以在有限資源底下創造產出；4) 兩極化發展：垂直整合與橫向購併；5) 變動的期貨價格；6) 數據與資訊的運用，包括精準農業等；7) 安全的食品貿易。文中並提出數個可能的切入點，促進全球農糧產業發展。

在基因改造生物 (GMO) 安全性評估方面，OECD 於 1995 年起成立工作小組專職評估基因轉殖生物的風險，並建立「生物安全性共識文件(Biosafety Consensus Documents)」；其第六期工作成果報告<sup>54</sup>，收載六種物種共識文件，並介紹共識文件產生的過程；考量重點包括：1) 必須有足夠量的資料來評估對人體與環境的風險；2) 必須透過各案審查確保重組 DNA 物種的潛在風險；3) 在實際應用於農業與環境時，必須逐步審查；4) 促進更多的研究以提升預測、評估及監測重組 DNA 物種對環境的影響。

## 五、精準醫療、生物藥品與新興醫療產品

### 1. 精準醫療願景

人類醫學發展，自從 1900 年血型系統的建立起，就意識到個體化差異的存在。隨著基礎科學與 DNA 定序技術的進步，如今醫藥界已走向精準醫療與個人化醫療的時代。歐巴馬總統於 2015 年國情咨文演講中即提出「精準醫學計畫」，預計投入 2.15 億美元，招募一百萬名以上的研究族群，透過長期追蹤，了解基因、環境暴露、生活環境、生活型態、治療方式與

<sup>50</sup> Harmful Substance in Dietary Supplements Under Another Name (健康食品中之有害物質以別名出現). Hotline, 2016/04

<sup>51</sup> Agricultural Policy Monitoring and Evaluation 2016 (2016 年 OECD 農業政策監測和評估). OECD, 2016/06.

<sup>52</sup> Adopting a Territorial Approach to Food Security and Nutrition Policy (地域型的食品安全與營養政策). OECD, 2016/04

<sup>53</sup> Pursuing the Global Opportunity in Food and Agribusiness (農糧食品產業追求全球機會). McKinsey & Company, 2016.

<sup>54</sup> Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology: Safety Assessment of Transgenic Organisms in the Environment, Volume 6 (環境中的基因轉殖生物安全評估 第 6 卷). OECD, 2016/04.

疾病等因子之間的交互關係，加上透過電子化個人穿戴裝置收集生理狀況、電子病歷紀錄疾病狀況等，透過大數據方式對個人化醫療作進一步解析<sup>55,56</sup>。有這些個人化資訊後，治療方式便有可能走向客製化<sup>57</sup>，針對病患個體差異設計治療程序，以求提高治療效果並降低風險。藥界專家表示這些精準醫療的資訊取得後，對於疾病的藥物治療將有突破性的發展，未來應達下列目標<sup>58</sup>，包括：1) 醫護人員與保險支付者的認知；2) 病患異質性的影響；3) 需研究對藥物極端反應的病例；4) 深入探討療效差異化的原因；5) 創新的臨床試驗設計與分析方法；6) 生物標記 (Biomarker) 的運用等。個人化醫療在醫療界的短期目標，US FDA 研究人員提出建議，在腫瘤治療方面，可透過正常組織與腫瘤組織在基因組上的差別提出合理的藥物標靶選擇，或是透過基因組差別設計合適的治療方式。另外則是在疫苗的設計亦可運用個人化基因組資訊設計疫苗開發策略，以提高臨床功效並降低不良反應發生率<sup>59</sup>。

法規單位對於個人化醫療的趨勢亦需作出改變。US FDA 於 2002 年起即陸續進型組織改造，透過組織重整、新單位的設立、工作小組的成立、資訊設備硬體更新，以及建立數個與基因定序相關的平台、管制途徑與品管措施、設立新的標準程序，以及優化臨床試驗設計方法、優化審查流程等<sup>60</sup>，目的在於能更好的推動個人化醫療的進展。個人化醫療的基礎在個體的基因體學 (Genomics) 資訊；US FDA 研究人員即針對基因組資訊如何支持藥物臨床研究申請 (Investigational New Drug, IND) 與藥品上市許可申請 (New Drug Application, NDA)，以及基因組資訊的品質管制程序提出看法與未來建議<sup>61</sup>。

體(組)科學 (-omics) 最近新的一支領域是代謝體學 (Metabolomics)，綜合生物系統的代謝物和代謝特性，目前逐步應用於生物醫療，應用於疾病治療、了解疾病機轉、尋找新的藥物標靶、客製化藥物治療流程和監測治療效果；目前已經應用於器官移植時抗排斥藥物監測，未來預計將能更廣泛的應用於精準醫療領域<sup>62</sup>。

## 2. 醫療大數據的運用

大數據與人工智能正在如火如荼的發展；數個資訊產業巨人，包括 Apple, Google,

<sup>55</sup> The Precision Medicine Initiative Cohort Program – Building a Research Foundation for 21st Century Medicine (精準醫學世代研究計畫-建立一個 21 世紀醫藥研究基金). National Institute of Health, 2015/09.

<sup>56</sup> A New Initiative on Precision Medicine (啟動新精準醫學計畫). New England Journal of Medicine, 2015, 372:793-795. 2015/02.

<sup>57</sup> How Your Genes Influence What Medicines Are Right for You (精準醫學提供患者客製化治療). Medical Xpress. 2015/11.

<sup>58</sup> The Right Dose for Every Patient: a Key Step for Precision Medicine (每一病患的正確劑量為精準醫學的關鍵第一步). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:145-146. 2016/03.

<sup>59</sup> Challenges, Solutions, and Quality Metrics of Personal Genome Assembly in Advancing Precision Medicine (個人基因組在精準醫學上面臨之挑戰、解決方案與質量評估). Pharmaceuticals. 2016, 8:8020015. 2016/04.

<sup>60</sup> Paving the Way for Personalized Medicine-FDA's Role in a New Era of Medical Product Development (為個人化醫療鋪路-美國 FDA 在新時代醫療產品開發的角色). US FDA, 2013/10.

<sup>61</sup> The FDA's Experience with Emerging Genomics Technologies---Past, Present, and Future (FDA 新興基因組學技術). AAPS Journal, 2016, 18:814-818. 2016/07.

<sup>62</sup> Emerging Applications of Metabolomics in Drug Discovery and Precision Medicine (代謝組學在藥物發現與精準醫學的新興應用). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 473-484. 2016/07.

Microsoft 與 Samsung 均對於資訊科技運用於醫療健康產業報持著期望並積極佈局。個人化生理資訊蒐集、病歷資料整合合併大數據與人工智能正在涉入醫療健康產業<sup>63</sup>。目前的瓶頸在於：1)對數位醫療感興趣的受眾有限；2)資訊分享與醫師判斷可能引起衝突；3)電子病歷的設計需要大幅更新；4)相關產品的管理規範與法規。IBM 建造的超級電腦 Watson 正是人工智慧的尖端成果，但是運用於醫療照顧產業目前仍然有其侷限<sup>64</sup>，包括專業語言詞彙分析的分析整合、電子病例閱讀以及病患紀錄認知上都遇到瓶頸，有待突破。

大數據運用的在 Kathy Halamka 女士的乳癌治療中取得具體成果<sup>65</sup>。透過運用哈佛大學開發的大數據搜尋方法，調查同樣病情與生理條件的病患後，使用與常規治療稍微不同的策略，取得有效治療效果。在過程中，有關病歷資料於不同醫院間分享、隱私權保障、電子病歷格式統一化等阻礙，有待克服。一間英國廠商 Cognifide 則已經推出整合系統<sup>66</sup>，藉由臨床資料彙整分析，透過網路、機器學習、人工智能、感應器與雲端等，正在全方位強化病患醫療照護需求。

### 3. 生物藥品與新興醫療產品

在先進治療之 EMA 與四國法規方面，EMA 所定義之先進新興醫療產品 (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs)包括：基因治療、組織工程的產品、及體細胞的治療等，有潛力重新塑造人類對於疾病治療的概念及方法。由於先進的新興醫療產品本質上是一種複雜的產品，它可能包含許多生物性材料，如細胞、組織、或病毒載體等，因此在研究及開發此類產品時，需特別的處理程序。為了能擴大使用，EMA 於 2016 年五月召開專家會議，商討如何加強研發以及擴大利用<sup>67</sup>；重點包括：1)加速研究與開發；2)優化法規審核程序；3)醫院豁免與上市申請核可；4)改善經費補助、投資、5)病人的取得等。此外歐盟亦比較其他法規單位，包括美國、加拿大、日本、南韓，對於先進新興醫療產品的管制措施，作為參考<sup>68</sup>。

在新技術發展方面，胰島素對糖尿病治療非常重要，可大幅降低第二型糖尿病患者的併發症。目前禮來藥廠的賴脯胰島素 (Insulin lispro)、諾華藥廠的門冬胰島素 (Insulin aspart)、Sanofi 藥廠的 Insulin glulisine 等均提供相當好的治療；另外也有新的研究包括 AntriaBio 公司利用 PLGA 微球包覆 PEG 化的胰島素，達到超長效的劑型，或使用特定抗體的蛋白載體、結合腸促素 GLP-1、腸促素抑制劑等，期望能得到更好的血糖控制效果<sup>69</sup>。

<sup>63</sup> The Tech Giants' Plan to Mine Our Bodies for Data—and Profit (科技巨擘進軍醫療健康產業的發展). IEEE Spectrum, 2015/05.

<sup>64</sup> IBM's Dr. Watson Will See You...Someday (IBM 的 Watson 在醫療診斷的應用). IEEE Spectrum, 2015/05.

<sup>65</sup> Big Data Beats Cancer (精準醫學大數據將擊敗癌症). IEEE Spectrum, 2015/05.

<sup>66</sup> Applying Analytics to Clinical Data (臨床數據之分析應用). Tech Crunch, 2016/08.

<sup>67</sup> Advanced Therapy Medicines---Exploring Solutions to Foster Development and Expand Patient Access in Europe (歐洲藥物管理局開發及擴大使用新興技術製造的先進醫療產品). EMA, 2016/06.

<sup>68</sup> Study on the Regulation of Advanced Therapies in Selected Jurisdictions (美、加、日、韓等四國之先進醫療產品法規研究). European Union, 2016/05.

<sup>69</sup> Pursuit of a Perfect Insulin (追求完美的胰島素). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 425-439. 2016/06.

此外，蛋白質是人體最主要進行各式生化反應的基礎，而蛋白質的功能與其三維結構密切相關，但如何設計蛋白質的三維結構一直是科學界的謎。華盛頓大學與西雅圖 Fred Hutchinson 癌症研究中心的學者首度成功設計蛋白質的三維結構，並與電腦模擬結果一致<sup>70</sup>；未來將可用於其他治療用途的蛋白質設計。

而先進治療當中以基因療法較為成熟，目前已經有 Glybera (UniQure Biopharma 藥廠)、Imlygic (Amgen 藥廠) 成功上市；另外則有 Gendicine (SiBiono GeneTech Co.公司)、Oncorine (Sunway Biotech 公司)在中國上市，以及 Genethon 公司、ardioNovo 公司、Collatogene 公司、NewLink Genetics 公司、Transgene 公司、Kite Pharma 公司正在積極開發中。目前的開發重點在癌症以及罕見疾病<sup>71</sup>。

在生物藥品市場方面，包含早期的紅血球生成素、胰島素、生長激素到近來的單株抗體、細胞激素及治療疫苗等，在許多領域帶給病患更好的治療。根據麥肯錫公司報告<sup>72</sup>，生物藥品市場成長率超過 8%，是傳統醫藥行業的兩倍；目前生物藥品市場主要包括治療用藥品、預防用疫苗、診斷試劑等；開發重點則包括癌症藥品、愛滋病藥物、疫苗開發、傳染性疾病與糖尿病藥物等<sup>73</sup>。而由於生產成本與技術門檻高，因此生物相似性藥品競爭少；但若欲廣泛運用，成本、品質以及複雜度是大挑戰。另一篇 FierceBiotech 的報導<sup>74</sup>則指出除了美國於 2015 年三月始核准第一個生物相似性藥品 (Biosimilar) 產品 (Zarxio™, Sandoz 藥廠，仿製 Amgen 藥廠的 Neupogen) 之外，歐洲市場已有 19 個產品銷售。目前廣泛運用的門檻在於產品可交換性 (Interchangeability)；學名藥廠必須執行可互換性試驗，才能真正開拓生物藥品市場。在另一篇報導中<sup>75</sup>則討論單株抗體市場；目前已經有案例在挪威市場，Celltrion 公司的 infliximab 以將近三成的價格取得將近一半的市占率。而隨著美國市場開放，包含 Novartis 旗下 Sandoz 藥廠、南韓 Samsung Bioepis (與 Merck & Co. 藥廠合作)、Pfizer (併購學名藥廠 Hospira) 等均積極開發搶占市場。

## 六、生技醫療研發之先進精密診斷、再生醫學與生醫工程、高階醫療器材

### 1. 先進、精密診斷

近代生物醫學發展開啟許多疾病治療的契機；生醫與醫療創新技術即在利用新技術治療

<sup>70</sup> This Protein Designer Aims to Revolutionize Medicines and Materials(蛋白質設計希望能徹底改變醫藥及材料). Science, 2016/07.

<sup>71</sup> Gene Therapies in a Bottle – Pharma Just Needs to Rub the Right Way (瓶中的基因療法 – 藥界只需用正確方法擦拭). Pharmaprojects, Citeline. 2016/09.

<sup>72</sup> Rapid Growth in Biopharma-Challenges and Opportunities (生物製藥領域快速成長帶來的挑戰與機會). McKinsey & Company, 2014/12.

<sup>73</sup> From Science to Operations Questions, Choices and Strategies for Success in Biopharma (生物製藥業的成功策略). McKinsey & Company, 2014.

<sup>74</sup> Biosimilars: Getting Cheaper Biologics to the Market (越來越低價的生物相似性藥品市場). FierceBiotech, 2015/05.

<sup>75</sup> Monoclonal Antibody Biosimilars (生物相似性單株抗體市場). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 13-14. 2016/01.

既有疾病或減緩症狀，蛋白質大分子、再生醫學、奈米科技以及資訊科技創新大幅增進人類福祉。生醫與醫療創新主要驅動力來自於<sup>76</sup>：1)人口高齡化，慢性病與醫療照顧工作、管理與監測需求增加；2)經濟水準提升，對於醫療照顧需求提高；3)健康保險財務負擔沉重，對預防醫學日漸重視；4)新興國家醫療普及化，對器材、藥品需求大增。目前美國的精準醫療計畫以及歐盟醫療法規更新，預計將帶來更大幅度的進展。近來則是有微型創業，透過群眾募資網站 (Kickstarter) 募集資金生產可攜式袖珍實驗室<sup>77</sup>，可用於鑑別偽藥，顯示食物熱量與營養成分等。可預期未來將會有更多此類型消費性電子產品問世，值得留意。

## 2. 再生醫學與生醫工程

心臟幹細胞可修復受損心肌細胞，在近期兩個第一期臨床試驗中證實，但實際應用於臨床治療仍存在顯著障礙；其中捐贈病人本身的疾病狀況，會造成再生能力的不同<sup>78</sup>，同樣地也在將來影響需要這種治療的人。在其他器官的幹細胞，年齡和其他共存疾病因子已經顯示出會抑制器官再生能力，例如血糖控制情形，發炎反應等；未來應用於心臟幹細胞產品時，需進一步證實對轉化程度的影響。

心肌梗塞是全球主要死因；近年幹細胞發展，可在心肌梗塞的區域取代死亡的心肌細胞，挽救瀕死的細胞，並誘導血管生成等。許多不同類型的幹細胞都表現出對受傷的心肌有益、具有修復效果；而間質幹細胞 (Mesenchymal stem cells, MSCs) 已在長期臨床試驗中證實安全性與療效。另外奈米生醫材料亦可用於治療心肌梗塞；目前正在開發整合奈米生醫材料、藥物、或基因、及間質幹細胞等的治療方法<sup>79</sup>。另外在義肢的開發，除了提供支撐之外，有學者透過將電極植入肌肉中，與神經接觸作成觸覺系統，創造出「有感覺」的義肢<sup>80</sup>，能夠大幅提高以義肢執行精密動作的可行性。

## 3. 高階醫療器材

韓國科技評價與計畫院、韓國科學技術院與慶熙大學共同提出醫療器材產業評估報告，包括法規面、評估種類、深入評估要項與研發能量<sup>81</sup>。自 1995 年起，韓國官方陸續投入大筆資金支持醫療器材產業開發，包括贊助研究計畫與臨床試驗、成立研究中心、以及建立商品化中心等。在 2011-2013 年間產出 223 項原型產品，45 件商品化，其中 19 件屬於第三、四類

<sup>76</sup> Emerging Trends in Biomedicine and Health Technology Innovation (生醫與醫療創新技術之新趨勢). OECD, 2013/06.

<sup>77</sup> The Pocket-Sized Lab's Killer App: Analyzing Illegal and SemiLegal Drugs (可隨手分析食品、藥品及追蹤成份之殺手級應用程式-袖珍實驗室). IEEE Spectrum, 2016/05.

<sup>78</sup> The Impact of Patient Co-Morbidities on the Regenerative Capacity of Cardiac Explant-Derived Stem Cells (心臟外植體幹細胞之再生能力對患者影響). Stem Cell Research and Therapy, 2016, 7:60. 2016/05.

<sup>79</sup> Integration of Mesenchymal Stem Cells with Nanobiomaterials for the Repair of Myocardial Infarction (整合間質幹細胞及奈米材料將以修復心肌梗塞). Advanced Drug Delivery Review, 2015, 95:15-28. 2015/12.

<sup>80</sup> Creating a Prosthetic Hand That Can Feel (創造一個有感覺的義肢). IEEE Spectrum, 2016/04.

<sup>81</sup> In-Depth Evaluating R&D Programs Related with Medical Device Industry in South Korea (韓國醫療器材產業研發之深度評估). Korea Institute of S&T Evaluation and Planning, 2015/09.

醫療器材。報告中主要建議有：1)針對老年人及殘障者開發高附加價值產品；2)結合顧客(如醫師等)創意，開發新產品；3)計畫執行後應規劃後續支援，目的是商品化。

此外，商業訊息公司 Evaluate Group 推出全球醫療科技產業 (EvaluateMedTech)報告，觀察市場變化<sup>82</sup>。目前市場規模最大依序為檢驗試劑、心血管類、影像診斷、骨科、眼科類、一般外科與整形手術、內視鏡、藥物傳遞、牙科、傷口管理等；2015 年市場總值 3,710 億美元，預計 2022 年將達到 5,298 億美元。最大廠商依序為美敦力 (Medtronic)、強生 (Johnson & Johnson)、西門子 (Siemens)、飛利浦 (Philips)、羅氏、史賽克 (Stryker)、亞培 (Abbott Lab)、通用(GE)、波士頓狄肯森 (Boston-Dickinson)、丹納赫 (Danaher)等。

在新概念與新技術發展方面，外骨骼動力服，對於脊髓損傷、癱瘓，或中風患者而言，提供恢復的機會，甚至能正常行走。近年投入外骨骼的資源逐漸增加；2016 年 10 月於蘇黎世舉辦第一屆「生化電子人或仿生學奧運會(Cyborg Olympics)」，旨在促進此技術發展<sup>83,84</sup>；與殘障奧運禁止使用機動裝備不同，本活動鼓勵更多技術開發。比賽項目有腦與電腦界面 (Brain-computer interface, BCI)、功能性電刺激 (Functional Electrical Stimulation, FES)、自行車 (bike race)、動力手臂義肢 (Powered arm prosthesis)、動力腳義肢 (Powered leg prosthesis)、動力外骨骼 (Powered exoskeleton)、動力輪椅 (Powered wheelchair)等；比賽人機介面與靈活度。目前積極開發的廠商包括 EKSO Bionics、ReWalk Robotics、Parker Hannifin、US Bionics、SuitX、REX 等；EKSO GT 已取得 US FDA 核准。

此外，血糖控制對於糖尿病患者非常重要；除了開發藥物治療之外，近年來「機器胰臟」逐漸受到重視；這是一個包含感測器、傳感器、演算法與胰島素注射等的封閉系統<sup>85</sup>。目前已經有 Medtronic 公司的 530G 系統獲得 US FDA 許可上市；新一代系統 640T 以及羅氏藥廠、維吉尼亞大學等則積極開發中。

而聚合物金屬支架則廣泛運用於動脈硬化症患者；可吸收/生體可降解血管支架具有可幫助血管恢復到自然狀態、改善血管收縮與舒張、增加管腔擴張等優點。US FDA 研究人員提出一些觀點<sup>86</sup>，這種血管支架的成功取決於生物降解時間，可防止血管彈性回縮所導致的再度狹窄；挑戰在於所使用的聚合物特性、生物降解性以及藥物釋放的時間控制如何達到最佳條件。

同時，Google 公司積極參與醫療科技，2014 年和諾華藥廠共同開發智慧型隱形眼鏡。該公司新的專利 (公開號 US 20160113760)，包含 22 項主張<sup>87</sup>，在移除水晶體後，將微型電子設備注入眼球，提高使用者視力。該電子鏡片為柔性聚合物材料，以液態變固態的方式直接嵌入，將眼內晶狀體囊和晶狀體周圍透明膜固化；可矯正使用者視力，同時內建微電子裝置也

<sup>82</sup> EvaluateMedTech World Preview 2016, Outlook to 2022 (2016 年全球醫療技術預覽及 2022 年展望). Evaluate Group. 2016/10.

<sup>83</sup> Get Ready for the World's First Cyborg Olympics (世界第一屆生化電子人奧運會). IEEE Spectrum, 2015/12.

<sup>84</sup> Exoskeletons Helping Paralyzed People Walk Again (外骨骼幫助癱瘓的人再次行走). Healthline, 2016/04.

<sup>85</sup> Diabetes Has a New Enemy---Robo-Pancreas (機器胰臟-糖尿病的新敵人). IEEE Spectrum, 2015/05.

<sup>86</sup> Bioresorbable Vascular Scaffolds: Biodegradation, Drug Delivery and Vascular Remodeling (可吸收血管支架之生物降解、藥物輸送和血管重塑). Pharmacological Research, 2016, 107:163-171. 2016/03.

<sup>87</sup> Intra-Ocular Device (Google 專利-可直接注入眼球以改善視力裝置). US Patent and Trademark Office, 2016/04.

能與外部設備通信，監控使用者的健康資訊，例如血糖值等。

在機器手臂與人工智能方面，微創手術取代了許多傳統手術，Intuitive Surgical 公司的達文西系統進一步降低了微創手術困難度；機器人手術系統優點在於：1)提供高解析立體手術視野，供醫師準確進行手術與判斷；2)手術器械可達成人手的靈活動與精確度，消除顫抖，且可進入人手無法觸及的狹小空間；3)醫師採取坐姿，延長醫生手術生涯。目前最新的進展是華府兒童全國健康系統醫學中心與約翰霍普金斯大學合作研發的「智慧組織自動機器人」(Smart Tissue Autonomous Robot, STAR)，可進行自動縫合程序<sup>88</sup>，並朝向由機器人獨力完成手術發展。另外則有報導指出，相較於傳統微創手術，以機器人系統較高的花費，能否真正提升手術效果，尚待驗證<sup>89</sup>。

## 七、生技醫藥研發之癌症用藥、腦科學與老年醫學、藥物傳輸系統

### 1. 癌症用藥

癌症是全世界婦女死亡的主要原因，由於人口的增長和老齡化，所有國家的癌症重擔也在擴大。美國癌症學會 (American Cancer Society)於 2016 年出版的報告中，探討婦科癌症的疾病負擔以及應對措施<sup>90</sup>。隨著人口增長和年齡增長，特別是中低收入國家癌症風險因素的流行率增加，這種重擔預計將持續增加。文中建議具體政策方針包括：1)管制抽煙；2)疫苗接種；3)醫療保健系統應推動子宮頸癌篩檢、乳腺癌篩檢、教育和健康促進及提高癌症意識。

在美國癌症治療的問題之一是藥品價格上漲。醫藥媒體 Healthline 的報告<sup>91</sup>中指出自 2000 年至 2014 年，在選定的 32 個口服藥物每月平均成本成長六倍，對保險機構與醫療人員造成困擾。有學者建議應該採用 Pay-for-performance 的方式交涉價格：免費給予病患兩個月的用藥，有效後再全額支付藥品價格。

癌症藥物研究方面，人體淋巴系統的重要性逐漸被重視，對於腫瘤生長、轉移具有重要影響力<sup>92</sup>，並在許多臨床癌症中被證實。目前已經有一系列專案針對淋巴系統開發。另外有學者開發出特殊鐵氧化物奈米磁性顆粒，本身具有毒殺癌細胞的能力，並可透過體外永久磁鐵吸附累積在指定的給藥位置，再透過交替磁場反覆暴露產生熱能，達成磁鐵導向、加熱治療之方式，在動物模式中展現良好成果<sup>93</sup>。而針對人體內氣體傳訊者 (Gasotransmitters)，包括一氧化氮(NO)、一氧化碳(CO)與硫化氫(H<sub>2</sub>S)的研究則發現透過改變濃度，會造成腫瘤組織受損<sup>94</sup>；這提供了新的腫瘤治療研發方向。

<sup>88</sup> Would You Let a Robot Perform Your Surgery by Itself? (你會讓機器人為你進行手術嗎?). IEEE Spectrum, 2016/05.

<sup>89</sup> Is da Vinci Robotic Surgery a Revolution or a Rip-off? (達文西機器人手術是革命還是騙局?). Healthline, 2016/08.

<sup>90</sup> Global Burden of Cancer in Women---Current Status, Trends, and Interventions (全球婦女癌症重擔). American Cancer Society, 2016.

<sup>91</sup> Price of Cancer Drugs Has Skyrocketed Since 2000 (抗癌藥物價格從 2000 年開始飆漲). Healthline, 2016/04.

<sup>92</sup> Tumor Lymphangiogenesis and New Drug Development (腫瘤淋巴管生成和新藥開發). Advanced Drug Delivery Review, 2016, 99:148-160. 2016/04.

<sup>93</sup> Simultaneous Hyperthermia-Chemotherapy with Controlled Drug Delivery Using Single-Drug Nanoparticles (單一藥物奈米粒子同步熱療與化療之藥物控制釋放). Scientific Report, 2016, 6:24629. 2016/04.

<sup>94</sup> Gasotransmitters in Cancer from Pathophysiology to Experimental Therapy (氣體傳訊者與癌症治療-病理生理學

## 2. 腦科學與老年醫學

巴金森氏症病因為腦中產生多巴胺的細胞損失引起。多數人在 60 歲左右確診，在 50 歲以前確診的即稱為早發性巴金森氏症；目前全美約有 100 萬人在 40 歲之前已被確診。本年報中收錄關於早發性巴金森氏症的報導<sup>95</sup>，與遺傳突變的關係、診斷方法，以及治療方法，包括藥物治療與手術治療。

另阿茲海默症屬於神經退化疾病，目前市面上僅有症狀緩解藥物，並無真正治療疾病的藥品。學術界及產業界的研發都集中在 beta-amyloid 的生成途徑，包括前驅蛋白、相關酵素、神經傳導物質受體等；新一代治療方法則瞄準 tau 蛋白；本年報中收錄近期藥物開發趨勢<sup>96</sup>。而 OECD 於 2014 年 11 月份舉行的國際論壇，會後報告則提到除了基礎研究外，對於阿茲海默症與其他失智症必須要有所改變與強化<sup>97</sup>，包括 1)需要強化患者與公眾參與；2)必須轉變思考模式，強化跨學科策略合作；3)關於預防與對政治療必須強化；4)法規管理途徑優化；5)加強轉譯研究和臨床試驗執行；6)開放科學與智能數據；7)跨部門合作；8)加強激勵研究與風險分擔；9)必須納入使用者與付費者的意見。

此外，思覺失調症 (精神分裂症)在 2014 年五月已由衛福部正式正名；截至目前的研究對於神經發育過程與遺傳因子、環境因子的關聯性成果豐碩，也因此發現早期診斷、藥物治療以及心理治療、認知與行為治療方式綜合運用能延緩疾病出現。本年報收錄關於思覺失調症的研究回顧<sup>98</sup>，同時舉出澳洲的“HearSpace”組織，透過青年風格環境與全面評估治療獲得重大成果。

在基礎研究方面，電壓控制型鈣離子通道 (voltage-gated calcium channel) 對於腦、心臟、肌肉具有重要調節功能；在神經系統中，鈣離子通道阻斷劑已成功用於癲癇治療。本年報收錄有關電壓控制型鈣離子通道的研究<sup>99</sup>，回顧不同類型的通道與生理功能，並舉出未來可能用於中樞神經疾病或精神疾病包括疼痛、巴金森氏症、成癮，以及焦慮症治療的契機。

## 3. 藥物傳輸系統

外囊泡(Extracellular vesicles, EVs) 是奈米大小的細胞膜囊泡，功能為細胞間訊息傳遞，是天然的藥物傳輸系統；在過去幾年成為藥物傳輸系統的新興、有潛力的工具，可將藥物標

---

到實驗療法). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:185-203. 2016/03.

<sup>95</sup> Early Onset Parkinson's Disease: Symptoms, Treatment, Prevention, and More (何謂早發性巴金森氏症). Healthline. 2016/11

<sup>96</sup> Alzheimer's Disease Drug Development---A Changing Landscape (阿茲海默症藥物開發之變化). Pharmaprojects, Citeline. 2016.

<sup>97</sup> Enhancing Translational Research and Clinical Development for Alzheimer's Disease and Other Dementias (加強阿茲海默症與失智症之轉譯研究與臨床發展). OECD Science, Technology and Industry Policy Papers, No. 22. OECD. 2015/04.

<sup>98</sup> Altering the Course of Schizophrenia---Progress and Perspectives (思覺失調症的改變過程與觀點). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:485-515. 2016/07.

<sup>99</sup> Targeting Voltage-Gated Calcium Channels in Neurological and Psychiatric Diseases (鈣通道對於神經精神疾病之定位). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:19-34. 2016/01.

靶到器官或細胞。外囊泡具有器官向性(Organ tropism)的功能，且副作用極低。外囊泡仍有許多機制仍未明，如何製備、量產、純化等方面也尚待解決<sup>100</sup>。

此外有關奈米技術的進展，由於奈米系統物理特性、可擴展性、及穩定性，可應用於藥物傳遞、或劑型的製備應用。新技術包括電流體力學(EHD)與迴轉方法 (Electrohydrodynamic, EHD and gyration-based approaches)、熔融紡織方法(Melt-spinning approaches)、熱成型法(Thermal molding, IM)、噴墨列印法(Inkjet printing)、三維列印法(3D printing)等在固體非晶型藥物劑型製備具有相當潛力，可用於製備各種藥物遞送系統<sup>101</sup>。

#### 4. 其他基礎與應用研究

藥品開發過程需要經過層層關卡，確保藥品安全與療效。其中動物試驗是很重要的一環；近來基於動物倫理，不同的替代方案被建議使用，包括使用細菌或原生動物、組織培養、電腦模擬、數學模式、器官陪養，以及其他的體外試驗方式；動物模式能否適切的模擬複雜的疾病也有被提出討論<sup>102</sup>。而臨床前試驗中，關於心臟 QT 間期影響有許多進一步對心臟生理與疾病模式的理解，新的技術進展也提出新的理論與試驗方式<sup>103</sup>。另外現在常用計算藥物有效性的藥物與標靶（通常是蛋白質）停留時間模型 (Drug-target residence time)，在過去十年間有長足進展；未來有機會擴充在蛋白質藥物以及核酸的結合能力計算<sup>104</sup>。在大數據時代，美國加州的 twoXAR 公司則提出以龐大的文獻資訊與疾病生理配對尋求新的候選化合物，目前正蓬勃發展中<sup>105</sup>。在進入人體試驗的情形，Citeline 公司報導則指出 2015 年最多執行的臨床試驗是腫瘤、自體免疫、中樞神經系統與感染用藥；最多執行的廠商則位於美國、法國、德國、義大利、西班牙、英國與日本<sup>106</sup>。醫藥媒體 Healthline 則另外報導了藥品臨床試驗與核准後的差別；尤其以特殊法規途徑（例如 Fast track、Accelerated approval 等機制）通過許可的藥品，上市後可能在安全性與療效會與臨床試驗結果有差異<sup>107</sup>。

在疾病研究部分，芝加哥大學 Chuan He 教授則指出身體內的銅以及同伴護蛋白(charperone) 對於腫瘤細胞的訊息傳遞很重要，可作為未來藥物設計的靶點<sup>108</sup>。Regeneron 藥

<sup>100</sup> A Novel Platform for Cancer Therapy Using Extracellular Vesicles (以外囊泡作為腫瘤治療新平台). Advanced Drug Delivery Review, 2015, 95:50-55. 2015/12.

<sup>101</sup> Recent Developments in Micro- and Nanofabrication Techniques for the Preparation of Amorphous Pharmaceutical Dosage Forms (在微加工和奈米加工技術的無定形藥物劑型的製備進展). Advanced Drug Delivery Review, 2016, 100:67-84. 2016/05.

<sup>102</sup> Can Science Really Move Away from Animal Testing? (科學能否不用動物試驗?). European Union, 2015.

<sup>103</sup> Evolution of Strategies to Improve Preclinical Cardiac Safety Testing (提高臨床前心臟安全測試策略演進). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:457-471. 2016/07.

<sup>104</sup> The Drug-Target Residence Time Model---A 10-Year Retrospective (藥物標靶組織停留時間模型之十年回顧). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:87-95. 2016/02.

<sup>105</sup> Two Andrews and an Algorithm Aim to Accelerate Drug Discovery (電腦演算法在加速藥物開發扮演的角色). IEEE Spectrum, 2016/05.

<sup>106</sup> 2016 Clinical Trials Roundup Steady Course or Changing Tides? (2016 年臨床試驗綜述:穩定前進亦或像潮汐般變化?). Trialtrove, Citeline, 2016/06.

<sup>107</sup> What's Wrong with Our Prescription Drug Trials (處方藥試驗出了什麼問題?). Healthline, 2016/03.

<sup>108</sup> Starving the Beast: New NSF-Funded Research Finds Way to Withhold Cancer Cells' Favorite Food (NSF 資助研究發

廠的科學家們則回顧報導與過敏性疾​​病包括氣喘、慢性鼻竇炎、異位性皮膚炎等相關的免疫細胞 Th2 相關訊息傳遞，以及目前正在發展的藥物專案<sup>109</sup>。另外惡病質症 (cachexia)漸受重視；此疾病會造成肌肉萎縮、食慾不振、新陳代謝變化等情形，常見於末期癌症患者；除了心理照顧之外，科學家們正在尋求新的治療方式<sup>110</sup>。關於肥胖症的研究則指出白色脂肪組織轉化為褐色脂肪組織的重要性，可加速能量消耗，新的肥胖症治療藥物將可針對此一機制著手<sup>111</sup>。

關於新治療的開發，本年報中收錄文獻中包含新的偏頭痛治療，使用針對 CGRP 的抗體藥物，目前已有數個專案進入臨床三期試驗<sup>112</sup>。關於淋巴系統的回顧文獻則提出淋巴系統在免疫疾病、癌症與代謝疾病時的變化，並且建議淋巴系統提高具有藥物有效性、疫苗接種優勢以及免疫調節的優點<sup>113</sup>。另外血管內皮生長因子 A (Vascular endothelial growth factor A)抑制劑目前已經廣泛用於癌症、眼科黃斑部病變等疾病治療；本年報中收錄一篇十年回顧文獻；疾病的抗藥性、分子標靶鎖定再優化、以及與其他藥物合併使用等將是未來待解決的課題<sup>114</sup>。另外有學者針對新生嬰幼兒與體內微生物共生情形探討；這類型微生物與宿主之間的關係，以及嬰兒出生後抗生素的使用、飲食以及環境因子的介入等都會對新生兒的免疫力發育、疾病風險等具有重大的影響<sup>115</sup>。

在藥廠整體研發能力的回顧則顯示 2015 年獲得核准上市最重要的是癌症藥品以及孤兒藥；取得上市核准的數目最多的是諾華藥廠、愛力根 (Allergan) 藥廠、默克藥廠、Alexion 藥廠；最多的國家則是美國，占全球 63%<sup>116</sup>。其他醫療科技的發展則包括 Google 申請一份新專利 (公開號 US 20160005299)，透過穿戴設備、使用者運動模式、GPS、聲音、時間等技術結合，推出進餐時服藥提醒系統<sup>117</sup>；Aprecia 藥廠於 2015 年通過 US FDA 核准 3D 列印藥品<sup>118</sup>等。另外 McKinsey & Company 報告中提出，由於現代病患對於自身疾病的治療過程參與度提升，對藥品選擇、治療方式選擇的主導性更高，則提出新的觀念：病患的醫療保健決策歷

---

現如何抑制癌細胞吞噬他物)。 National Science Foundation, 2015/11.

<sup>109</sup> Targeting Key Proximal Drivers of Type 2 Inflammation in Disease (第二型輔助 T 細胞是發炎免疫疾病的新目標). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:35-50. 2016/01.

<sup>110</sup> Cachexia: The Last Illness (終極病症-惡病質代謝障礙之研發藥物). Nature, 2015, 528:182-183. 2015/12.

<sup>111</sup> Convertible Visceral Fat as a Therapeutic Target to Curb Obesity (抑制肥胖以轉換內臟脂肪為治療標的). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:405-424. 2016/06.

<sup>112</sup> Feature: Will Antibodies Finally Put an End to Migraines? (單株抗體將終結偏頭痛?). Science, 2016/01.

<sup>113</sup> From Sewer to Saviour---Targeting the Lymphatic System to Promote Drug Exposure and Activity (鎖定淋巴系統以提升藥物可用率與活性). Nature Review Drug Discovery, 2015, 14:781-803. 2015/11.

<sup>114</sup> Ten Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy (抗血管內皮生長因子療法-10 年回顧). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:385-403. 2016/06.

<sup>115</sup> The Microbiome in Early Life: Implications for Health Outcomes (新生兒微生物群對其健康影響). Nature Medicine, 2016, 22:713-722. 2016/07.

<sup>116</sup> Pharma R&D Annual Review 2016 Supplement: New Active Substances Launched during 2015 (2015 年上市新藥研發的活性物質). Pharmaproject, Citeline, 2016/04.

<sup>117</sup> Meal-Based Medication Reminder System (Google 專利-進餐時服藥提醒系統). United State Patent and Trademark Office, 2016/01.

<sup>118</sup> A New Chapter in Pharmaceutical Manufacturing-3D-Printed Drug Products (3D 列印製藥). Advanced Drug Delivery Review, 2017, 108:39-50. 2016/03.

程，或稱為病患的 CareFlow。在醫藥產業的商業 CareFlow 模式或是醫療提供者的決策模式將會很大程度受到病患 CareFlow 的影響；而提供高品質的決策建議，以及醫藥公司提出針對性與有效的營銷策略將是未來的挑戰<sup>119</sup>。

## 八、全球生技醫藥與生技醫療市場觀測

### 1. 年度回顧與展望

勤業眾信針對 12 間跨國藥廠 (Amgen、AstraZeneca、Bristol-Myers Squibb、Eli Lilly、GlaxoSmithKline、Johnson & Johnson、Merck & Co.、Novartis、Pfizer、Roche、Sanofi、Takeda) 以及四間快速成長的小公司比較投入研發與獲利表現，觀察到的現況是：主要 12 間公司自 2010 年起獲利達到一兆兩千億美元，而投入研發資金達到一兆四千億美元；整體獲利下滑至 4.2%，平均每一個標的研發成本提高三分之一。在跨國藥廠與小公司的比較中可以觀察到下列趨勢：1)專科治療 (Specialty care) 成長幅度大於基層醫療 (Primary care)；2)快速成長的公司持續聚焦在特定領域，尤其是腫瘤、代謝藥物、抗傳染性疾病藥物；3)小型公司由於靈活性較高，營運複雜度較低，能夠創造更高的投資回報；4)對小公司而言，外部研發資源非常重要；5)公司研發力下修，部份壓力來自於保險支付單位<sup>120</sup>。

另外在 Citeline 藥廠研發年報當中則指出 2015 年度藥物組合數目增加，同時臨床前試驗專案數與臨床試驗第一期、第三期的數目成長許多；而藥廠投注資源最多在癌症療法、免疫製劑、生物技術治療等，其中以癌症免疫療法的進展最受人注目<sup>121</sup>。

在商情資訊公司 Evaluate Group 的 2015 年報當中則提出值得留意的市場動態包括：1)藥品價格高漲受到市場反彈；2)總體經濟環境改變；3)油價重挫；4)中國經濟成長趨緩；5)2015 年 US FDA 核准數達到新高 (57 項)；6)數個超級明星產品進入市場，包括 C 肝藥物 Harnovi、腫瘤免疫治療 Opdivo 和 Keytruda 等。總體而言 2015 年度在藥界資本市場上併購、IPO、創投投入、股票變化、資金投入等均顯示整體藥界在未來幾年內能夠穩定的成長<sup>122</sup>。而該公司 2016 上半年回顧報導中則指出目前整體市場表現似乎不如 2015 年的快速成長；在 IPO、募資、股票表現上均呈現萎縮；但是在一些特殊領域依舊有大筆資金進入<sup>123</sup>；另一份報告提出 2016 年的展望<sup>124</sup>則預測前十大公司依序為 Pfizer、Novartis、Roche、Sanofi、Merck & Co.、GSK、Johnson & Johnson、Gilead、Abbvie、AstraZeneca；銷售額前十大產品則依序為 Humira、Harnovi、

<sup>119</sup> How Pharma Companies can Better Understand Patients (製藥公司如何能更了解病人). McKinsey & Company, 2016/05.

<sup>120</sup> Measuring the Return from Pharmaceutical innovation 2015 Transforming R&D Returns in Uncertain Times (2015 年製藥創新回顧-研發創新與收益). Deloitte Center for Health Solutions, 2016.

<sup>121</sup> Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016 (2016 全球製藥研發趨勢 Citeline 年報). Pharmaproject, Citeline, 2016.

<sup>122</sup> EP Vantage Pharma and Biotech 2015 in Review (2015 年全球製藥與生技產業回顧). EP Vantage, 2016/03.

<sup>123</sup> EP Vantage Pharma & Biotech Half Year Review 2016 (2016 年上半年製藥和生物技術產業總覽). EP Vantage, 2016/08.

<sup>124</sup> EP Vantage 2016 Preview (2016 年全球生技製藥業遠景前瞻). EP Vantage, 2015/12.

Rituxan、Avastin、Lantus、Herceptin、Revlimid、Prevnar、Remicade、Seretide/Advair；另外有新上市的產品，許多預計能達成超級巨星門檻，而藥品專利到期預計將會對 AbbVie、AstraZeneca、GSK、Merck & Co.、Teva 藥廠帶來影響。

EvaluatePharma 觀察 2016-2022 年藥界展望，則顯示市場成長趨勢<sup>125</sup>；到 2022 年銷售將有 6.3% 的成長，主要動力包括癌症免疫治療 (Roche 藥廠 Tecentriq、Merck 藥廠 Keytruda、BMS 藥廠 Opdivo 等)、穩定成長的糖尿病患者人數、人口老化的藥品需求等。而美國剛剛開放生物相似性藥品，包括 Zarxio (Sandoz 藥廠仿製 Amgen 的 Neuprogen)、Inflextra (Celltrion 與 Pfizer 藥廠合作仿製 Janssen 藥廠的 Remicade)、Erelzi (Sandoz 藥廠仿製 Amgen 藥廠的 Enbrel) 等，預計將會對全球市場造成波動。

Evaluate 公司的 2015 年醫療技術觀察<sup>126</sup>則發現 2015 年度有大宗併購案，包括 Medtronic 公司以破紀錄 499 億美元收購 Covidien 公司、Zimer Biomet 公司以 140 億美元收購 Biomet 公司、Danaher 公司以 138 億美元收購 Pall 公司等，資本市場對於較成熟、晚期的公司，例如已經有商品通過許可上市，取得保險給付，甚至開始獲利等，願意投資大筆金額，但對於較早期的公司則投資金額大幅萎縮。外部指標包括股票市場成長，US FDA 核准數目已升到新高 (51 項)，均顯示醫療技術市場蓬勃成長，但是對早期技術投入不足會是整體市場隱憂。另外 2016 年上半年度回顧<sup>127</sup>則顯示同樣趨勢：IPO 數目、創投募資回合數與金額均下跌；但股票市場仍呈現對於此領域樂觀的預期；US FDA 核准數降低但審查時間變快；歐盟 CE mark 法規的改變與大西洋兩岸的變動都會對未來醫療科技市場帶來影響。對未來的預估 (2015-2020)，則顯示未來 2020 年市場最大依序會是檢驗試劑類、心血管類、骨科、診斷影像、眼科器材、一般外科與整形手術、藥物傳遞、內視鏡、牙科、傷口管理類等；而在 2020 最大的廠商依序會是 Medtronic、Johnson & Johnson、Siemens、Roche、Becton Dickinson、Stryker、Abbott、GE、Danaher、Philips 等。美國依然占大宗。

另外 EvaluatePharma 推出該公司預測 2020 年全球前 20 大藥品<sup>128</sup>，FiercePharma 進一步分析各別藥品在市場上的變化。前 20 大產品包括：Humira、Revlimid、Opdivo、Harnovi、Prevnar、Avastin、Herceptin、Soliris、Tecfidera、Orkambi、Entresto、Rituxan、Enbrel、Remicade、Xtandi、Januvia、Keytruda、Eliquis、Eylea、Triumeq 等；腫瘤、免疫、罕見疾病占大宗。未來的挑戰則包括專利到期、保險給付單位對於藥品價格的挑戰，以及隨著美國市場的開放，生物相似性藥品未來將會擴大應用。

Citeline 的 Pharmaprojects 則推出年度研發方向觀察<sup>129</sup>。各藥廠均投入大筆資金在研發，2016 年與 2015 年比較，專案數以臨床前研究案成長最高 (6061 → 6861，成長 800 案)，而成長比率則以臨床三期最高 (808 → 954，成長率 18.1%)；可預期在 2017-2018 年將會有更多新

<sup>125</sup> EvaluatePharma World Preview 2016, Outlook to 2022 (2016 年全球製藥預覽及 2022 年展望). EP Vantage, 2016/09.

<sup>126</sup> EP Vantage MedTech 2015 in Review (2015 年全球醫療技術產業回顧). EP Vantage, 2016/03.

<sup>127</sup> EP Vantage MedTech Half-Year Review 2016 (2016 年上半年醫療技術產業總覽). EP Vantage, 2016/08.

<sup>128</sup> The Top 20 Drugs in 2020-Worldwide Sales (2020 年全球最暢銷之 20 大藥物預測). FiercePharma, 2016/02.

<sup>129</sup> Blockbuster Trends and Rising Stars of Global R&D (全球研發巨星升起). Pharmaproject, Citeline, 2016.

的產品進入市場。治療領域則以癌症用藥、疫苗、糖尿病、眼科、抗發炎等用藥居多；作用機制則依序為免疫促進劑、癌症免疫治療、免疫抑制劑、血管增生抑制劑等。而由於癌症免疫治療成功上市，類似作用機轉的專案數目大幅成長。

## 2. 創新發展

創新對於現代公司的重要性日益增加，但如何塑造組織內創新的文化呢？McKinsey & Company 專訪 Roche 藥廠執行長 Severin Schwan，談該公司近年快速成長背後的創新能力，包括下列重點<sup>130</sup>：1)由下而上的創新很重要；2)早期研究的重點是關於洞察、理解與人的素質，而不在於規模；3)羅氏藥廠熱衷於改善病患生活，並需要保守信念；4)外部創新對於公司的成長很重要；5)長遠思考，同時也需要考量短期成功所帶來的財務優勢。

在國家層級的創新方面，前十大跨國藥廠中占兩席的瑞士 (Roche、Novartis)，該國的瑞士科學與創新委員會 (Swiss Science and Innovation Council, SSIC) 具有重要角色；該單位為一個獨立的諮詢機構，協助推動瑞士高等教育，以及研究和創新政策的長期發展。在該單位報告中提出建議<sup>131</sup>，包括：1)保留基礎研究的自主性，而非過度聚焦於潛在應用；2)有計畫的推動臨床研究；3)促進轉譯研究，強化不同學科，以及大學與醫院之間的合作；4)促進創新研究，透過研究廣泛的資金補助；5)釐清公部門與私部門合作機制，避免危害公共利益並且透過私部門支持推動研究創新。

此外 Evaluate 公司的報告則提出歐洲市場在藥品創新的觀察<sup>132</sup>：該公司預期歐洲藥品市場的年複合成長率 (CAGR) 將達到3.2%，高於國際貨幣基金會預測的歐洲GDP成長率1.6%；主要因素包括：1)基礎研究開花結果，包括PD-1/PD-L1抑制劑上市，以及多發性硬化症、心衰竭、降血脂領域都有創新作用機轉的藥品上市；2)產業界與歐洲藥政主管更多互動，包括促進新藥發展的科學建議 (Scientific Advise) 以及重點藥物計畫(PRIME)之機制。因此在2015-2022年，即便有藥品專利到期，以及生物相似性藥品挑戰市場，新推出的產品預計能補上營收缺口。而來自支付者的壓力，包含數個國家保險單位，以及藥品砍價政策，會對於市場成長帶來壓力。報告中建議支付者與藥廠應攜手合作，討論更有效率的給付方式，例如風險分散 (Risk-sharing) 或論質計酬 (Pay-for-performance) 的機制來適切的控制藥品價格，讓整體市場能健康的成長。

## 3. 數位化的發展

數位化革命大幅改變許多產業，醫藥產業也面臨數位化的挑戰。McKinsey & Company 報告指出在醫藥產業<sup>133,134</sup>，客戶期望大多數醫療保健機構能從數位化工具和分析，提供一個

<sup>130</sup> Organizing for Breakthrough Innovation (瑞士羅氏公司組織的創新突破). McKinsey & Company, 2016.

<sup>131</sup> Trends in Biomedical Research (瑞士的生醫研究). The Swiss Science and Innovation Council, SSIC, 2015/06

<sup>132</sup> Pharmaceutical Innovation in Europe: New Pharmaceutical Breakthroughs Approaching –is the System Set up to Fund Them All? (醫藥創新在歐洲-面臨新突破，整體環境支持創新?). EP Vantage, 2016/07.

<sup>133</sup> A Digital Prescription for Pharma Companies (製藥公司處方數位化). McKinsey & Company, 2014/11.

<sup>134</sup> How Pharma can Win in a Digital World (製藥業如何能在數位化世界獲勝). McKinsey & Company, 2015/12.

更好、更個人化的體驗。數位化帶來的變化包括：1)患者行為正在改變，對於治療選擇的主動參與度提升，同時對品牌忠誠度下降；2)政府機構正在快速適應，包括美國衛生及公共服務部 (Department of Health and Human Service) 正透過 [healthdata.gov](http://healthdata.gov) 網頁公開許多醫療數據；3)臨床試驗已不再足夠，真實世界的資料 (Real life data) 更大程度會影響藥品選擇、定價與使用者偏好；4)護理保健正在改變，透過更多穿戴裝置、病患資料累積，都會改變疾病管理方式；5)製藥公司應該改變角色，由傳統的藥物提供者轉型為提供解決方案的組織；6)速度更快與更激烈的競爭。目前包括 Apple、Google 在內的大廠都尋求切入醫療產業的契機；傳統製藥產業必須善用自身資源與經驗，更快因應數位化浪潮，以取得先機。

#### 4. 藥品價格高漲<sup>135,136</sup>

藥品價格高漲的問題在希拉蕊競選美國總統時被提出來檢討；處方藥價格在 2013-2014 年間成長 13%，超過經濟成長率。健康政策顧問公司 McGivney Global Advisors 的合夥人 Jennifer Hinkel 探討藥品價格上漲的情形，強調新藥價格，例如 Gilead 藥廠的 Sovaldi，提供高治癒率，降低肝臟移植需求，是重要的科學突破，且針對 Sovaldi 採購，會透過 Medicaid 或 340B 機制給予折扣。學名藥則不同，廠商透過小規模臨床試驗取得市場獨占並限制競爭；而這種獨占由於病患數少，市場不大，無法引起其他競爭者興趣而造成壟斷。產業分析師 Katsanis 則強調透明度的問題：大眾要求藥廠明確的坦白為何提高價格；若價格不透明，則藥品價格的問題還會持續被挑戰。藥物通路公司 GoodRx 執行長 Doug Hirsch 則表示，必須將重點回歸到病患對藥物支付的成本。

## 九、結論

生技醫藥領域為國家重點發展項目，2016 年度有多項趨勢值得特別留意：

### 1. 法規體系與國際情勢脈動

泛太平洋合作夥伴(Trans-Pacific Partnership)簽訂是 2015 年度國際大事之一，在川普總統上任之後隨即拋棄，中國是否會涉入此一國際貿易體系目前未知，同時中國則大舉在區域全面經濟夥伴(RCEP)協訂當中擴大影響力；另一方面台美貿易協定正在加緊運作中，以及國內近來推動的南向政策。在這些國內政治轉變與國際區域整合的趨勢之下，對於以法規科學為基礎的醫藥產業必須詳細探討的問題包括：1) 如何強化台灣與美國的法規協同；2)如何進一步了解中國在 2015 年 8 月 44 號公告文後的法規體系整合；3)如何進一步了解東協十國各異的政府體系與醫藥品法規；4)如何詳細了解各國對於醫藥品專利及行政保護措施的規範。雖然各先進國家都是以 ICH 為參考依據，但實際應用面還需要多方了解，才能真正有利於推動國家生技產業發展，走出國門。

<sup>135</sup> How Do Companies Keep Getting Away with Raising Drug Prices? (製藥公司如何日漸提高藥價). Healthline, 2015/09.

<sup>136</sup> Why Some Drugs Cost so Much and Others Don't (有些藥價昂貴 理由安在?). Healthline, 2015/12.

## 2. 醫療照顧體系支出控制

在歐洲先進國家與美國，各國保險單位均面臨醫療照顧體系支出逐年上漲的問題；雖然在藥品上市價格已經有藥物經濟學為基礎把關，但由於高齡化社會、慢性病增加，總體社會經濟仍須面對財政緊縮下，醫療照顧支出的成長的困境。因此各國為維持醫療照顧系統的穩定性與永續發展，推出各種措施，期望在維持醫療品質的前提之下能有效控制成本。台灣的醫療照顧支出仰賴衛生福利部中央健康保險署的支持，如何能夠採取更創新措施，緩解目前醫療人力緊繃、基層醫療縮減的現象，並且能維持醫療品質，將是未來一大挑戰。

## 3. 個人化醫療與數位化浪潮

在基因定序快速發展之下，個人化醫療逐漸在臨床醫療照顧中實現；台灣的全民健康保險資料庫中詳盡的紀錄病患的資訊，已建立一套資訊蒐集、資料標準化、資料彙整分析的體系，若能實際應用在個人化醫療決策上將是病患之福。此外身為電子產業重鎮的台灣，應可在穿戴式裝置、個人化資料蒐集、軟硬體整合上，在醫療數位化的趨勢中能夠發揮所長，造福病患。

生技醫藥領域不斷進步，除了顧及病患之外，如何能夠達成促進人類健康的公共衛生目的是此領域的終極目標。在多變的國際情勢以及科技發展之下，如何能夠在法規上知己知彼，並在科技層面發揮所長，除了能夠促進產業發展之外，更能夠嘉惠眾多病患，將是未來的考驗。

附錄：2016 年生技醫藥領域收錄文獻一覽表（撰寫摘要部分）

篇名（出版者、出版年）	次領域分類
2016 Clinical Trials Roundup Steady Course or Changing Tides? (2016 年臨床試驗綜述:穩定前進亦或像潮汐般變化?). Trialtrove, Citeline, 2016/06.	醫藥研發
2016 EU Drug Markets Report: In-depth Analysis (2016 年歐盟非法藥品市場深度分析報告). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016.	總論（包含政策文件）
A Digital Prescription for Pharma Companies (製藥公司處方數位化). McKinsey & Company, 2014/11.	全球醫藥市場觀測
A New Chapter in Pharmaceutical Manufacturing-3D-Printed Drug Products (3D 列印製藥). Advanced Drug Delivery Review, 2017, 108:39-50. 2016/03.	醫藥研發
A New Initiative on Precision Medicine (啟動新精準醫學計畫). New England Journal of Medicine, 2015, 372:793-795. 2015/02.	精準醫療
A Novel Platform for Cancer Therapy Using Extracellular Vesicles (以外囊泡作為腫瘤治療新平台). Advanced Drug Delivery Review, 2015, 95:50-55. 2015/12.	癌症用藥
A Roadmap for MERS-CoV Research and Product Development Report from a World Health Organization consultation (WHO 建議之 MERS 冠狀病毒研究和產品開發路線圖). Nature Medicine, 2016, 22:701-705. 2016/07.	傳染性疾病控制
Adopting a Territorial Approach to Food Security and Nutrition Policy (地域型的食品安全與營養政策). OECD, 2016/04	食品安全生技與法規
Advanced Therapy Medicines---Exploring Solutions to Foster Development and Expand Patient Access in Europe (歐洲藥物管理局開發及擴大使用新興技術製造的先進醫療產品). EMA, 2016/06.	生物藥品與新興醫療產品
Agricultural Policy Monitoring and Evaluation 2016 (2016 年 OECD 農業政策監測和評估). OECD, 2016/06.	食品安全生技與法規
Altering the Course of Schizophrenia---Progress and Perspectives (思覺失調症的改變過程與觀點). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:485-515. 2016/07.	腦科學與老年醫學
Alzheimer's Disease Drug Development---A Changing Landscape (阿茲海默症藥物開發之變化). Pharmaprojects, Citeline. 2016.	腦科學與老年醫學
Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease (環境空氣污染暴露和疾病負擔之全球評估). WHO, 2016.	總論(包含政策文件)

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
Applying Analytics to Clinical Data (臨床數據之分析應用). Tech Crunch, 2016/08.	精準醫療、醫療管理
Assessing communicable disease control and prevention in EU enlargement countries (歐盟擴大國家的傳染病控制和預防). ECDC. 2016/02	總論(包含政策文件)、傳染性疾病控制
Better Ways to Pay for Health Care OECD (OECD 國家更好的醫療保健支付方式). OECD Health Policy Studies, OECD 2016/06	總論(包含政策文件)、健康科技評估
Big Data Beats Cancer (精準醫學大數據將擊敗癌症). IEEE Spectrum, 2015/05.	精準醫療
Bioresorbable Vascular Scaffolds: Biodegradation, Drug Delivery and Vascular Remodeling (可吸收血管支架之生物降解、藥物輸送和血管重塑). Pharmacological Research, 2016, 107:163-171. 2016/03.	高階醫療器材
Biosimilars: Getting Cheaper Biologics to the Market (越來越低價的生物相似性藥品市場). FierceBiotech, 2015/05.	生物藥品與新興醫療產品
Blockbuster Trends and Rising Stars of Global R&D (全球研發巨星升起). Pharmaproject, Citeline, 2016.	全球醫藥市場觀測
Cachexia: The Last Illness (終極病症-惡病質代謝障礙之研發藥物). Nature, 2015, 528:182-183. 2015/12.	醫藥研發
Can Science Really Move Away from Animal Testing? (科學能否不用動物試驗?). European Union, 2015.	醫藥研發
Challenges, Solutions, and Quality Metrics of Personal Genome Assembly in Advancing Precision Medicine (個人基因組在精準醫學上面臨之挑戰、解決方案與質量評估). Pharmaceuticals. 2016, 8:8020015. 2016/04.	精準醫療
Convertible Visceral Fat as a Therapeutic Target to Curb Obesity (抑制肥胖以轉換內臟脂肪為治療標的). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:405-424. 2016/06.	醫藥研發
Creating a Prosthetic Hand That Can Feel (創造一個有感覺的義肢). IEEE Spectrum, 2016/04.	生醫工程
Diabetes Has a New Enemy---Robo-Pancreas (機器胰臟-糖尿病的新敵人). IEEE Spectrum, 2015/05.	高階醫療器材
Early Onset Parkinson's Disease: Symptoms, Treatment, Prevention, and More (何謂早發性巴金森氏症). Healthline. 2016/11	腦科學與老年醫學
ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the	總論(包含政策文件)、

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. (ECDC/EFSA/EMA 首次聯合分析人和食用動物之抗菌劑使用和抗藥性報告). EFSA Journal 2015, 13:4006.	傳染性疾病控制
Emergency Rooms Facing Shortages of Important Drugs (急診室面對重要藥物短缺). Healthline, 2016/02	醫療管理
Emerging Applications of Metabolomics in Drug Discovery and Precision Medicine (代謝組學在藥物發現與精準醫學的新興應用). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 473-484. 2016/07.	精準醫療
Emerging Trends in Biomedicine and Health Technology Innovation (生醫與醫療創新技術之新趨勢). OECD, 2013/06.	先進/精密診斷
Enhancing the Effectiveness of Medical Device Incident Reporting (加強醫療器材事故通報之有效性). European Commission, 2016.	醫療管理
Enhancing Translational Research and Clinical Development for Alzheimer's Disease and Other Dementias (加強阿茲海默症與失智症之轉譯研究與臨床發展). OECD Science, Technology and Industry Policy Papers, No. 22. OECD. 2015/04.	腦科學與老年醫學
EP Vantage 2016 Preview (2016 年全球生技製藥業遠景前瞻). EP Vantage, 2015/12.	全球醫藥市場觀測
EP Vantage Brexit: Laying out a Path for UK Healthcare (英國脫歐後所鋪設的英國醫療路徑). EP Vantage, 2016/11	總論(包含政策文件)
EP Vantage MedTech 2015 in Review (2015 年全球醫療技術產業回顧). EP Vantage, 2016/03.	全球醫藥市場觀測
EP Vantage MedTech Half-Year Review 2016 (2016 年上半年醫療技術產業總覽). EP Vantage, 2016/08.	全球醫藥市場觀測、先進/精密診斷
EP Vantage Pharma and Biotech 2015 in Review (2015 年全球製藥與生技產業回顧). EP Vantage, 2016/03.	全球醫藥市場觀測
European Medicines Agency Annual Report 2015 (歐洲藥物管理局 2015 年報). EMA, 2016.	總論(包含政策文件)
European Medicines Agency Work Program 2016 (2016 年歐洲藥物管理局工作計畫). EMA, 2016.	總論(包含政策文件)
EvaluateMedTech World Preview 2016, Outlook to 2022 (2016 年全球醫療技術預覽及 2022 年展望). Evaluate Group. 2016/10.	高階醫療器材
EvaluatePharma World Preview 2016, Outlook to 2022 (2016 年全球製藥	全球醫藥市場觀測

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
預覽及 2022 年展望). EP Vantage, 2016/09.	
Evolution of Strategies to Improve Preclinical Cardiac Safety Testing (提高臨床前心臟安全測試策略演進). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:457-471. 2016/07.	醫藥研發
Exoskeletons Helping Paralyzed People Walk Again (外骨骼幫助癱瘓的人再次行走). Healthline, 2016/04.	高階醫療器材
External Guidance on the Implementation of the European Medicines Agency Policy on the Publication of Clinical Data for Medicinal Products for Human Use (歐洲藥管局人體用藥臨床資料公開對外指導文件). EMA, 2016/03	總論(包含政策文件)
Feature: Will Antibodies Finally Put an End to Migraines? (單株抗體將終結偏頭痛?). Science, 2016/01.	醫藥研發
From Science to Operations Questions, Choices and Strategies for Success in Biopharma (生物製藥業的成功策略). McKinsey & Company, 2014.	全球醫藥市場觀測
From Sewer to Saviour---Targeting the Lymphatic System to Promote Drug Exposure and Activity (鎖定淋巴系統以提升藥物可用率與活性). Nature Review Drug Discovery, 2015, 14:781-803. 2015/11.	醫藥研發
Gasotransmitters in Cancer from Pathophysiology to Experimental Therapy (氣體傳訊者與癌症治療-病理生理學到實驗療法). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:185-203. 2016/03.	癌症用藥
Gene Therapies in a Bottle – Pharma Just Needs to Rub the Right Way (瓶中的基因療法-藥界只需用正確方法擦拭). Pharmaprojects, Citeline. 2016/09.	生物藥品與新興醫療產品
Get Ready for the World's First Cyborg Olympics (世界第一屆生化電子人奧運會). IEEE Spectrum, 2015/12.	高階醫療器材
Global Burden of Cancer in Women---Current Status, Trends, and Interventions (全球婦女癌症重擔). American Cancer Society, 2016	癌症用藥
Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection (預防手術部位感染全球準則). WHO, 2016.	醫療管理
Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021 (2016-2021 全球衛生部門之病毒性肝炎策略). WHO, 2016/06.	傳染性疾病控制
Harmful Substance in Dietary Supplements Under Another Name (健康食品中之有害物質以別名出現). Hotline, 2016/04	食品安全生技與法規
Health care coverage in OECD countries in 2012. (2012 年 OECD 國家的	總論(包含政策文件)

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
全民健康保險覆蓋率). OECD Health Working Papers, No. 88. 2016/05.	
How Computer Modelers Took On the Ebola Outbreak (傳染病即時推估模型如何協助預測伊波拉疫情擴散). IEEE Spectrum. 2015.	傳染性疾病控制
How Do Companies Keep Getting Away with Raising Drug Prices? (製藥公司如何日漸提高藥價). Healthline, 2015/09.	全球醫藥市場觀測、健康科技評估
How Healthcare Systems can Become Digital-Health Leaders (醫療保健系統如何成為醫療數位化領導者). McKinsey & Company, 2016.	醫療管理
How Pharma can Win in a Digital World (製藥業如何能在數位化世界獲勝). McKinsey & Company, 2015/12.	全球醫藥市場觀測
How Pharma Companies can Better Understand Patients (製藥公司如何能更了解病人). McKinsey & Company, 2016/05	醫藥研發
How Your Genes Influence What Medicines Are Right for You (精準醫學提供患者客製化治療). Medical Xpress. 2015/11.	精準醫療
IBM's Dr. Watson Will See You...Someday (IBM 的 Watson 在醫療診斷的應用). IEEE Spectrum, 2015/05.	精準醫療
Immunization coverage (WHO 的免疫覆蓋). WHO, 2016/03.	總論(包含政策文件)
In-Depth Evaluating R&D Programs Related with Medical Device Industry in South Korea (韓國醫療器材產業研發之深度評估). Korea Institute of S&T Evaluation and Planning, 2015/09.	高階醫療器材
Integration of Mesenchymal Stem Cells with Nanobiomaterials for the Repair of Myocardial Infarction (整合間質幹細胞及奈米材料將以修復心肌梗塞). Advanced Drug Delivery Review, 2015, 95:15-28. 2015/12.	生醫工程
Intra-Ocular Device (Google 專利-可直接注入眼球以改善視力裝置). US Patent and Trademark Office, 2016/04.	高階醫療器材
Is da Vinci Robotic Surgery a Revolution or a Rip-off? (達文西機器人手術是革命還是騙局?). Healthline, 2016/08.	高階醫療器材
Let's Talk about Hesitancy Enhancing Confidence in Vaccination and uptake : Practical Guide for Public Health Programme Managers and Communicators (疫苗接種與理解之信心強化). ECDC, 2016.	傳染性疾病控制
Meal-Based Medication Reminder System (Google 專利-進餐時服藥提醒系統). United State Patent and Trademark Office, 2016/01.	醫藥研發
Measuring the Return from Pharmaceutical innovation 2015 Transforming R&D Returns in Uncertain Times (2015 年製藥創新回顧-研發創新與收	全球醫藥市場觀測

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
益). Deloitte Center for Health Solutions, 2016.	
MedTech in Asia Committing at Scale to Raise Standards of Care for Patients (亞洲致力於提高醫療科技之病患照護水準). McKinsey & Company, 2015/12.	醫療管理
Meeting Growing Asia-Pacific Demand for Medical Technology (亞太地區對於醫療技術需求漸增). McKinsey & Company, 2016/02.	醫療管理
Monoclonal Antibody Biosimilars (生物相似性單株抗體市場). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 13-14. 2016/01.	生物藥品與新興醫療產品
NIH-Wide Strategic Plan Fiscal Years 2016-2020 (2016-2020 年美國國家衛生研究院策略計畫). National Institute of Health, DOHH, US. 2016.	總論(包含政策文件)
OECD Health Policy Studies Health Workforce Policies in OECD Countries (OECD 國家的衛生人力政策). OECD Health Policy Studies, OECD. 2016/03	總論(包含政策文件)
OECD Reviews of Health Care Quality: United Kingdom 2016 (OECD 評論 2016 年的英國提高醫療保健品質標準). OECD, 2016/02	醫療管理
Organizing for Breakthrough Innovation (瑞士羅氏公司組織的創新突破). McKinsey & Company, 2016.	全球醫藥市場觀測
Paediatric Emergency Triage, Assessment and Treatment---Care of Critically-Ill Children Updated Guideline (WHO 兒科急診分診、評估與治療---重症小兒照護指南更新). WHO, 2016.	醫療管理
Paving the Way for Personalized Medicine-FDA's Role in a New Era of Medical Product Development (為個人化醫療鋪路-美國 FDA 在新時代醫療產品開發的角色). US FDA, 2013/10.	精準醫療
Pesticide Residues in Food — 2015 (2015 年食品中的農藥殘留之毒理學評估). WHO, 2016.	食品安全生技與法規
Pharma R&D Annual Review 2016 Supplement: New Active Substances Launched during 2015 (2015 年上市新藥研發的活性物質). Pharmaproject, Citeline, 2016/04.	醫藥研發
Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges (OECD 醫藥支出和政策之趨勢及挑戰). OECD Health Working Papers, No. 87. 2016/04	總論(包含政策文件)、健康科技評估
Pharmaceutical Innovation in Europe: New Pharmaceutical Breakthroughs Approaching –is the System Set up to Fund Them All? (醫藥創新在歐洲-面臨新突破，整體環境支持創新?). EP Vantage, 2016/07.	全球醫藥市場觀測

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme Annual Report 2015 (2015 年國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)年度報告). PIC/S, 2016/07.	總論(包含政策文件)
Pharmaceutical spending trends and future challenges (藥品支出趨勢和未來的挑戰). In Health at a Glance 2015: OECD, 2015/11	總論(包含政策文件)
Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016 (2016 全球製藥研發趨勢 Citeline 年報). Pharmaproject, Citeline, 2016.	全球醫藥市場觀測
Preventing Disease through Healthy Environments---A Global Assessment of the Burden of Disease from Environmental Risks (以健康環境預防疾病：環境風險帶來的疾病負擔之全球評估). WHO, 2016/04	總論(包含政策文件)
Price of Cancer Drugs Has Skyrocketed Since 2000 (抗癌藥物價格從 2000 年開始飆漲). Healthline, 2016/04.	癌症用藥
Protocol for validation of point prevalence surveys of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities (歐洲長期療養機構之相關感染和抗生素使用的點流行率調查驗證協議). ECDC, 2016/05.	總論(包含政策文件)、傳染性疾病控制
Prudent Use of Antimicrobial Agents in Human Medicine (人類醫學應審慎使用抗菌藥物). European Union, 2016.	總論(包含政策文件)、傳染性疾病控制
Public Expenditure Projections for Health and Long-Term Care for China Until 2030. (2030 年中國公衛與長照公共支出之 OECD 預測). OECD Health Working Papers, No. 84. 2015/10.	總論(包含政策文件)
Pursuing the Global Opportunity in Food and Agribusiness (農糧食品產業追求全球機會). McKinsey & Company, 2016.	食品安全生技與法規
Pursuit of a Perfect Insulin (追求完美的胰島素). Nature Review Drug Discovery, 2016:15, 425-439. 2016/06.	生物藥品與新興醫療產品
Radiological Protection Science and Application (輻射防護科學及應用). OECD, 2016/03.	總論(包含政策文件)
Rapid Growth in Biopharma-Challenges and Opportunities (生物製藥領域快速成長帶來的挑戰與機會). McKinsey & Company, 2014/12.	生物藥品與新興醫療產品
RASFF Annual Report 2014 (The Rapid Alert System for Food and Feed 2014 annual report) (2014 年歐盟食品及飼料快速預警系統年報). Directorate-General for Health and Food Safety, European Commission. 2015.	食品安全生技與法規
Recent Developments in Micro- and Nanofabrication Techniques for the Preparation of Amorphous Pharmaceutical Dosage Forms (在微加工和奈	藥物傳輸系統(DDS)

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
米加工技術的無定形藥物劑型的製備進展). Advanced Drug Delivery Review, 2016, 100:67-84. 2016/05.	
Regional Disparities In Access To Health Care: A Multilevel Analysis In Selected OECD Countries (OECD 報告-醫療保健服務的地區差距). OECD Regional Development Working Papers, OECD. 2016/04	總論(包含政策文件)
Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology: Safety Assessment of Transgenic Organisms in the Environment, Volume 6 (環境中的基因轉殖生物安全評估 第 6 卷). OECD, 2016/04.	食品安全生技與法規
Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014. Trends from 2011 to 2014. Sixth ESVAC report. (2014 年歐洲 29 國的動物用抗菌劑銷售趨勢). EMA. 2016/10	總論(包含政策文件)、傳染性疾病控制
Noise impacts on health (噪音對於健康環境的影響(歐盟執委會環境司政策專題報告)). European Commission, Directorate-General for Environment. 2015/01	總論(包含政策文件)
Screening of Available Evidence on Chemical Substances for the Identification of Endocrine Disruptors According to Different Options in the Context of an Impact Assessment (不同影響評估下篩選鑑別內分泌干擾證據的化學物質). European Union, 2016.	總論(包含政策文件)
Simultaneous Hyperthermia-Chemotherapy with Controlled Drug Delivery Using Single-Drug Nanoparticles (單一藥物奈米粒子同步熱療與化療之藥物控制釋放). Scientific Report, 2016, 6:24629. 2016/04.	癌症用藥
Starving the Beast: New NSF-Funded Research Finds Way to Withhold Cancer Cells' Favorite Food (NSF 資助研究發現如何抑制癌細胞吞噬他物). National Science Foundation, 2015/11.	醫藥研發
Stealth bomb' Antibiotic Vanquishes Drug-Resistant Bacteria (擊敗抗藥性細菌的隱形飛機炸彈型抗生素). Nature Review Drug Discovery, 2015/11.	傳染性疾病控制
Study on the Regulation of Advanced Therapies in Selected Jurisdictions (美、加、日、韓等四國之先進醫療產品法規研究). European Union, 2016/05.	生物藥品與新興醫療產品
Systematic Review on the Incubation and Infectiousness/Shedding Period of Communicable Diseases in Children (兒童傳染病潛伏期和感染期的系統性評論). ECDC, 2016.	傳染性疾病控制
Targeting Key Proximal Drivers of Type 2 Inflammation in Disease (第二型輔助 T 細胞是發炎免疫疾病的新目標). Nature Review Drug	醫藥研發

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
Discovery, 2016, 15:35-50. 2016/01.	
Targeting Voltage-Gated Calcium Channels in Neurological and Psychiatric Diseases (鈣通道對於神經精神疾病之定位). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:19-34. 2016/01.	腦科學與老年醫學
Ten Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy (抗血管內皮生長因子療法-10年回顧). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:385-403. 2016/06.	醫藥研發
The Drug-Target Residence Time Model---A 10-Year Retrospective (藥物標靶組織停留時間模型之十年回顧). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:87-95. 2016/02.	醫藥研發
The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. (2014年歐盟人畜共通傳染病的人畜食品之抗菌劑耐藥性細菌指標) EFSA 2016/11	總論(包含政策文件)、傳染性疾病控制
The FDA's Experience with Emerging Genomics Technologies---Past, Present, and Future (FDA 新興基因組學技術). AAPS Journal, 2016, 18:814-818. 2016/07.	精準醫療
The Impact of Patient Co-Morbidities on the Regenerative Capacity of Cardiac Explant-Derived Stem Cells (心臟外植體幹細胞之再生能力對患者影響). Stem Cell Research and Therapy, 2016, 7:60. 2016/05.	再生醫學
The Microbiome in Early Life: Implications for Health Outcomes (新生兒微生物群對其健康影響). Nature Medicine, 2016, 22:713-722. 2016/07.	醫藥研發
The Organisation of Out-of-Hours Primary Care in OECD Countries (OECD 國家之下班後服務的基層醫療組織). OECD Health Working Papers, No. 89. OECD, 2016/09	總論(包含政策文件)
The Pocket-Sized Lab's Killer App: Analyzing Illegal and SemiLegal Drugs (可隨手分析食品、藥品及追蹤成份之殺手級應用程式-袖珍實驗室). IEEE Spectrum, 2016/05.	先進/精密診斷
The Precision Medicine Initiative Cohort Program – Building a Research Foundation for 21st Century Medicine (精準醫學世代研究計畫-建立一個 21 世紀醫藥研究基金). National Institute of Health, 2015/09.	精準醫療
The Right Dose for Every Patient: a Key Step for Precision Medicine (每一病患的正確劑量為精準醫學的關鍵第一步). Nature Review Drug Discovery, 2016, 15:145-146. 2016/03.	精準醫療
The Tech Giants' Plan to Mine Our Bodies for Data—and Profit (科技巨	精準醫療

篇名 (出版者、出版年)	次領域分類
擘進軍醫療健康產業的發展). IEEE Spectrum, 2015/05.	
The Top 20 Drugs in 2020-Worldwide Sales (2020 年全球最暢銷之 20 大藥物預測). FiercePharma, 2016/02.	全球醫藥市場觀測
This Protein Designer Aims to Revolutionize Medicines and Materials(蛋白質設計希望能徹底改變醫藥及材料). Science, 2016/07.	生物藥品與新興醫療產品
Trends in Biomedical Research (瑞士的生醫研究). The Swiss Science and Innovation Council, SSIC, 2015/06	全球醫藥市場觀測
Tumor Lymphangiogenesis and New Drug Development (腫瘤淋巴管生成和新藥開發). Advanced Drug Delivery Review, 2016, 99:148-160. 2016/04.	癌症用藥
Two Andrews and an Algorithm Aim to Accelerate Drug Discovery (電腦演算法在加速藥物開發扮演的角色). IEEE Spectrum, 2016/05.	醫藥研發
What's Wrong with Our Prescription Drug Trials (處方藥試驗出了什麼問題?). Healthline, 2016/03.	醫藥研發
Where Will the New Antibiotics Come from? (新的抗生素將從何而來?). Healthline, 2016/02.	傳染性疾病控制
WHO Estimates of the Global Burden of Foodborne Diseases---Foodborne Diseases Burden Epidemiology Reference Group 2007-2015 (2007-2015 年 WHO 對食媒性疾病的全球負擔評估). WHO. 2016.	食品安全生技與法規
Why Some Drugs Cost so Much and Others Don't (有些藥價昂貴 理由何在?). Healthline, 2015/12.	全球醫藥市場觀測
Would You Let a Robot Perform Your Surgery by Itself? (你會讓機器人為你進行手術嗎?). IEEE Spectrum, 2016/05.	高階醫療器材
Zika Virus Disease Epidemic (茲卡病毒疫情). ECDC, 2016/04.	傳染性疾病控制
平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 6 章 医療関連イノベーションの推進 (2015 年版日本厚生労働白皮書-醫療關聯創新之推進). 日本厚生労働省. 2016.	總論(包含政策文件)
平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 7 章 国民が安心できる持続可能な医療・介護の実現 (2015 年版日本厚生労働白皮書-國民安心的健保持續和長照實現之推進). 日本厚生労働省, 2016.	總論(包含政策文件)
平成 27 年版厚生労働白書第 2 部 現下の政策課題への対応第 8 章 健康で安全な生活の確保 (2015 年版日本厚生労働白皮書-確保健康無感染的生活). 日本厚生労働省, 2016.	總論(包含政策文件)

