

買一個候選藥物， 您願意花多少錢

■ 田宥恩

「……某大學的研究團隊去年研發新藥，可用於治療骨質疏鬆；今年更以約新台幣 4 億元技轉給歐洲藥廠，創下全台大學技轉金的紀錄。」您知道這「4 億元技轉金」是如何算出來的嗎？

「某大學今天表示，該校教授的研究團隊去年研發新藥，可用於治療骨質疏鬆；今年更以約新台幣 4 億元技轉給歐洲藥廠，創下全台大學技轉金的紀錄。」上面是 2012 年節錄自某篇媒體報導的一段話，相信您也會把目光放在「新台幣 4 億元技轉金」上，您知道 4 億元技轉金是如何算出來的嗎？如果您是一家大藥廠的老闆，您會花多少錢買這個治療骨質疏鬆的藥物？



新藥研發隨著開發階段越成熟，風險越低，附加價值越高。（圖片來源：種子發）

製藥產業價值鏈

近年來由於人們重視生活品質加上邁入高齡化社會，使得我們對生技治療與藥物的需求有增無減。從政府把它列為國家重點發展目標，以及上市櫃生技公司股價飆漲的現象，讓我們真的能感受到 21 世紀是生物科技時代！若要進入生技製藥產業，就讓我們從了解新藥的開發流程開始吧。

**新藥開發在不同階段有不同價值，
也就是所謂的「製藥產業價值鏈」，越接近上市的價值就越高。**



開發一個新藥的前期研發風險高（圖片來源：種子發）

新藥的開發流程可簡單分為 6 個階段：發現潛力藥物；臨床前期的動物實驗驗證；人體臨床試驗申請；人體臨床試驗第一、二、三期；新藥的上市申請；藥品上市應用治療。每階段所需投入的資金、時間，以及成功率都不相同。平均而言，把前 5 個階段走完，5 到 10 年光景已消逝，所耗資金大約 6 到 7 億美金。越前期的階段成功率越低，風險也越大，這就是為什麼製藥業投資門檻較高的原因。

新藥開發在不同階段有不同價值，也就是所謂的「製藥產業價值鏈」，越接近上市的價值就越高。舉例來說，當新藥由人體臨床試驗申請到第二期人體臨床試驗，它的平均價值會增加 6 倍之多；由第二期人體臨床試驗到新藥上市申請，平均價值又再增加 6 倍。因此新藥研發隨著開發階段越成熟，風險越低，附加價值越高。

全球製藥業面臨的挑戰

隨著 DNA 雙股螺旋結構被解開，加上生物科技日新月異，基因解碼掀起了一股生技製藥投資熱潮。但開發一個新藥所需付出的資金與時間非常龐大，加上前期研發風險高，許多製藥公司往往由於耗損慘重而被迫倒閉或轉型。目前製藥產業面臨許多挑戰：

新藥上市數逐漸減少—根據美國食品藥物管理局的資料，每年的新藥上市數逐漸減少，從平均每年有 36 個新藥上市下降到只剩 22 個。

不易達到收支平衡—研發費用逐年飆漲，且新藥上市率越來越低。根據美國的資料，同樣投入 10 億美元的研發成本，平均 5 年銷售額從 2.75 億美元下降為 7,500 萬美元，下降幅度超過百分之七十。

第三期人體臨床試驗成功率降低——在 1990 年代，百分之九十進入第三期人體臨床試驗的新藥都能獲得美國食品藥物管理局的上市核准，但在 2007 ~ 2010 年間，只剩下百分之五十獲得上市核准。

上述種種挑戰迫使各製藥公司進行整併或轉型，改由學術界或研究機構技轉入臨床前藥物，鎖定最有希望的產品繼續研究，再進行人體臨床試驗後授權出去，使藥廠投資者有獲利退場機會。

風險評估方法

對於製藥公司風險評估的方法，大致可分為：比較法、貼現現金流法、敏感性分析。這裡就概略介紹這 3 種評估價值的方法。

比較法，顧名思義就是比較兩個公司，從藥品發展階段、藥品的治療領域及藥品的作用機制 3 方面比較。

藥品發展階段——某公司的主力發展藥物進行到臨床三期，會比其他發展藥物尚處於臨床一期的公司價值高一些。

藥品的治療領域——主力發展藥物同是處於相同階段的公司，發展抗感染領域的會比發展神經系統或抗腫瘤領域的公司價值高些，原因是研發抗感染藥物的過程中風險較低。

藥品的作用機制——評估兩家發展相同領域藥物的公司時，也可從藥品的作用機轉方面判斷。例如同是抗感染藥物，就有從抑制細菌細胞壁合成、破壞細菌細胞膜、抑制細菌蛋白質合成、抑制細菌核酸合成，到干擾細菌代謝途徑等不同的作用機轉。

第二種風險評估方法是貼現現金流法，指把未來某年的現金收支折算為目前的價值，可分為營收預測法、自由現金流法及淨現值法。



當新藥研發公司把候選藥品開發到某一程度時，就會吸引對這藥品有興趣的藥廠前來尋求合作。
（圖片來源：種子發）

營收預測法又可分為 **top-down** 與 **bottom-up** 兩種投資策略。**Top-down** 的意思是從上往下看，在投資新藥公司時要先看清大局面的競爭態勢，再看公司營運規畫是否有優勢。若假設市面上已有治療率頗佳的藥物，對於一個處於研究階段剛起步的新藥，則要考慮是否有投資的必要性。**Bottom-up** 投資策略則是從這個治療領域病患數目與這些病患被治療的比率等地區流行病學數據，加上這種發展藥物能占市場的比率與上市後參考價格等資訊來評估。

自由現金流法簡單來說就是利潤扣掉成本，製藥公司的支出成本包含技轉支出、研發與製程費用，配合該公司的營收利潤之後的價值也可當作投資的參考。

淨現值法是以未來每年營收預估，扣除費用後以某折現率換算成現值。與自由現金流法不同的是，淨現值法會考慮時間成本。淨現值法是生技創投評估新藥公司常用的方法之一。



許多藥廠現已不再投入大量研發費用開發前期藥物，而是改由學術界、研究機構或其他小公司技轉入有希望的藥物，鎖定該產品繼續研究。（圖片來源：種子發）

至於第三種風險評估方法是敏感性分析，它是從許多不確定性因素中找出對製藥公司經濟效益指標有重要影響的因素，並進一步分析、預測這些因素的影響，進而判斷風險評估的一種不確定性分析方法。敏感性分析包括情境分析、決策樹法及蒙地卡羅方法，有興趣的讀者可進一步鑽研這些風險評估方法。

投資策略

呼應文章開頭節錄自媒體報導的那段話，如果您是大藥廠的老闆，您會花多少錢技轉入一個新藥？許多藥廠現已不再投入大量研發費用開發前期藥物，而是改由學術界、研究機構或其他小公司技轉入有希望的藥物，鎖定這項產品繼續研究。新藥研發公司只要能待價而沽的候選藥物授權出去，不用等到藥品上市，就開始有收入，也就是授權金。之後隨著藥品上市，每年還能收到權利金。

授權金分兩種，分別是簽約授權金及階段授權金。當新藥研發公司把候選藥品開發到某一程度時，就會吸引對這藥品有興趣的藥廠前來關心，接著展開查核程序，把對方的產品、技術調查清楚，以及確定共同開發這藥品的細節規畫。在經過上述「身家調查」後，若藥廠有意取得藥品的開發權，就會付給新藥研發公司一筆簽約授權金，也就是前金。其後，新藥研發公司會負責提供藥品的開發資料和技術，藥廠則會進行後續的藥物開發流程或上市規畫。

簽約授權金的多寡和藥品發展階段或上市市場有關。若進行到臨床二期的藥物，授權金可能有千萬美元以上。但若還在動物試驗階段，因為開發風險仍大，金額一般較低，大概百萬美元。

階段授權金是指每完成一個里程碑，證明這種藥物有到達該階段的能力時，藥廠就要付錢給新藥研發公司。階段授權金金額或給付次數沒有一定的準則，主要在

在政府、學界及製藥業者共同努力耕耘十幾年後，台灣開始有成功的案例，顯示國內生技產業逐漸成熟。

於雙方簽訂的合約內容。在藥界常見的幾個里程碑有：提出臨床試驗計畫，並獲得政府單位核准；臨床試驗進度，這是最常見的里程碑；新藥上市申請。

從簽約授權金到藥品上市各階段授權金總和的金額叫作總金，媒體報導某某藥物授權金上看某億美金指的就是總金，當然也包括文章開頭的 4 億元。現在的你是否已經知道，要取得總金的條件是藥品要通過所有的臨床試驗並順利上市。總金雖然在未上市前還無法獲得，但還是有價值上的意義，這項金額是藥廠專家經過詳細估算以及幾番談判後決定的數字，可代表該新藥研發公司的未來價值。

當藥品順利上市後，隨著每年營收逐漸擴大，藥廠必須付營收的某百分比給新藥研發公司，以上叫作權利金。通常合約會訂 2 到 3 個營收門檻，隨營收進入不同層級，新藥研發公司拿到的營收百分比也隨之提高。台灣也有好幾個授權案例，最早的例子是治療龐貝氏症的罕見疾病用藥，由台灣公司投資陳垣崇博士在美國開發，後來由美國公司完成臨床試驗，這段過程也被拍成電影。台灣包含智擎、中裕等公司從西元 2000 到 2011 年共計有 7 個授權成功的案例，顯現我國沉潛多年的生技製藥產業發展已趨成熟。

接著，再以創下國內最高授權金的胰臟癌用藥為例，為讀者複習一次授權的內容。台灣生技公司 A 花了近 10 年時間研發某胰臟癌用藥，在這藥開發到臨床試驗三期時授



生技研發設備

權給一家美國大藥廠 B，這藥品的授權金大致分為 3 項：

- (1) 台灣生技公司 A 與美國大藥廠 B 簽約後，立即在 2011 年拿到 1 千萬美元簽約授權金。
- (2) 上市前達成各項研發及法規執行進度後，可再取得 8 千萬美元階段授權金，分成期中分析、完成臨床三期、新藥上市申請等 3 階段。該公司在 2012 年 3 月已入帳 500 萬美元，若臨床三期數據佳，可於 2014 年取得藥證前獲得 7,500 萬美元的階段授權金。
- (3) 藥品上市後可再以歐洲、亞洲等海外市場銷售權換取 1.3 億美元的階段授權金。

經過上述的說明，相信大家對新藥的授權過程已大致了解。近十幾年來，許多在美國有傑出表現的台灣菁英願意回國傳授他們的企業經驗，為台灣生技製藥貢獻一己之力。在政府、學界及製藥業者共同努力耕耘十幾年後，台灣開始有成功的案例，顯示國內生技產業逐漸成熟。此外，在一股生技熱中，大量股市資金進入，更能有效加速產業的提升與成功。期望台灣的生技產業能打鐵趁熱，努力邁向下一個里程碑，不再只是明星「慘」業。

最後要提醒大家，由於本篇文章是介紹新藥授權的相關資訊，加上生技產業正夯，或多或少會提及新藥公司投資的概念，但

絕不是鼓勵大家盲目投資新藥研發公司。再次叮嚀，如要投資新藥公司，分析各個領域專家的審慎評估是非常重要的。套句某知名上市公司總經理的名言：「如果投資新藥研發失敗，幾千萬換來的只是一堆廢紙。」大家不得不慎。

田宥恩

順天醫藥生技股份有限公司

