

以技術推力預測 全球農業生技 GMO 產業發展趨勢

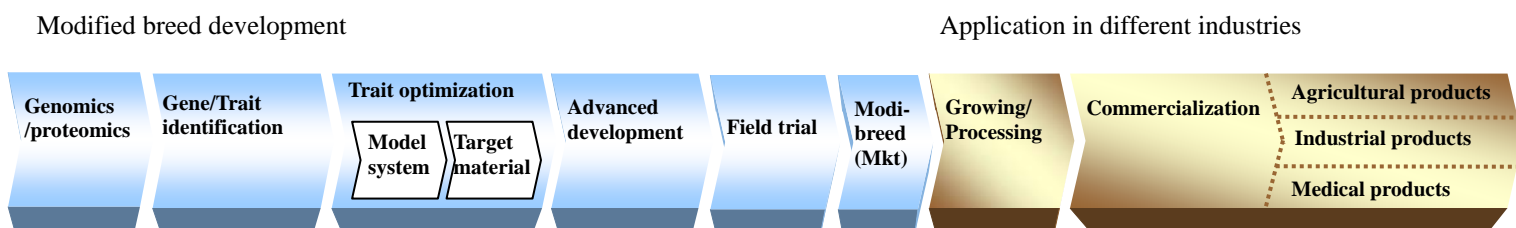
余祁暉 專案經理

台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心

2006 年 3 月 3 日

凡是對動物、植物及微生物於基因層次上進行修改或重組，以達到某種特定目的，便稱為基因改造生物(GMO: Genetically Modified Organisms)，此乃農業生技產業最主要的產品，其產業價值鏈如圖 1 所示，由圖可知，GMO 產品最後的應用市場除了農業本身之外，還包含了工業及製藥業。而農業生技 GMO 產業目前發展成產品或已接近產業化的有「基因改造作物」、「分子農場」及「生物性農藥及肥料」，其近年來的發展概況如下：

圖 1 農業生技 GMO 產業鏈



1) 基因改造作物：依國際農業生技應用服務中心 (ISAAA: International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications) 最新的統

計，在使用基因改造種子的第一個十年內（1996 年至 2005 年），其每年的種植面積皆以 2 位數的百分比成長，至 2005 年結束，全球基因改造種子的種植面積已達 9 千萬公頃，市值為 52.5 億美元，佔全球商用種子市場的 18%，就連保守的歐盟國家：西班牙、德國、葡萄牙、法國與捷克，都已核准可使用基因改造種子。

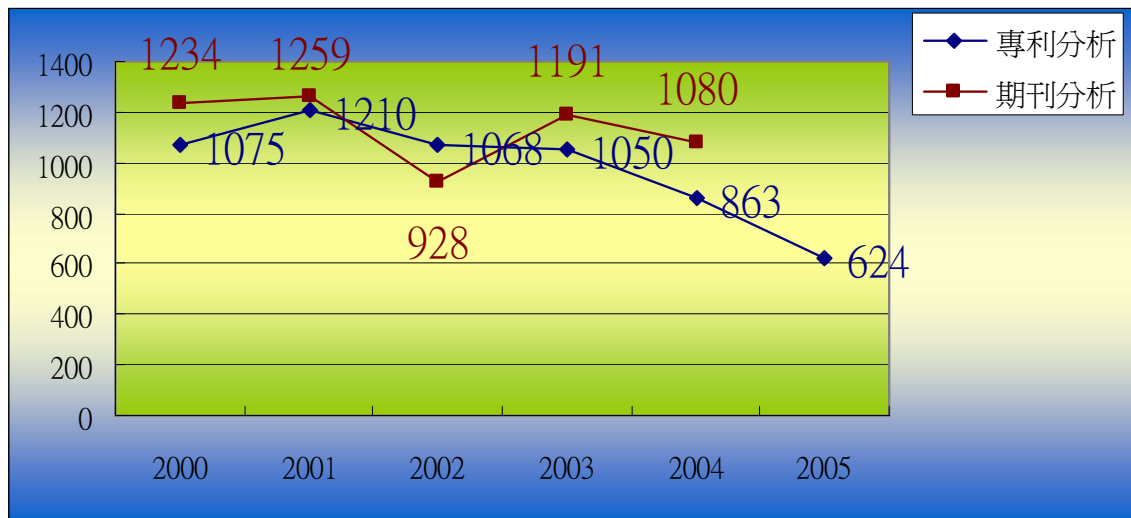
2) 分子農場：在利用植物生產人用蛋白質方面（PMPs：Plant-Made Pharmaceuticals 及 PMIs：Plant-Made Industrials），美國農業部動植物健康檢查署（APHIS：Animal and Plant Health Inspection Service）至 2006 年 1 月 19 日已核准 56 件種植案數。而在醫藥用蛋白質之研發方面（PMPs 及 AMPs：Animal-Made Pharmaceuticals），統計至 2005 年 3 月，約有 36 種與 GMO 相關之藥用蛋白質進入臨床試驗階段，其中有 4 種已進入第三期，雖仍未有相關核准產品，但據產業研究調查公司 BCC（Business Communications Company, Inc.）估計，西元 2008 年將有 8 至 10 個利用 GMO 方式生產的藥用蛋白質產品上市，全球銷售額將達 10 億美元，至 2013 年將至少有 30 個產品上市，銷售額可達 188 億美元。

3) 生物性農藥及肥料：生物性農藥及肥料乃是改良微生物的重點應用之一，Agrow 雜誌指出，全球生物性農藥 2002 年產值近 2.6 億美元，

其中蘇力菌（*Bacillus thuringiensis*，Bt）類的生物性農藥佔了9成以上。在病蟲害綜合防治（IPM：Integrated Pest Management）的觀念下，歐美已有不少廣效性生物性農藥新產品上市，且銷售量逐年增長。美國至2005年8月中旬，已有214種生物性農藥有效成分，約1,055種產品登記上市。而全球肥料交易金額約400億美元，其中化學肥料每年施用量約1億3千5百萬公噸，銷售金額約300億美元。生物性肥料雖無確切之施用量統計，但估計銷售金額亦高達30億美元左右。

由近年來的發展概況可知，農業生技GMO產業目前的發展仍屬新興科技發展週期之前期，技術推力（technology-push）扮演的角色遠比市場拉力（market-pull）重要，其將引領著此產業的發展方向，而在技術研發能量不斷的累積下，配合市場上逐步增加的需求，未來爆發性的成長將指日可期。農業生技GMO產業之技術推力，在專利部分，於2000年至2005年10月共核准公告5,890篇（圖2），而在重要科學研究部分，2000年至2004年共5,693篇文獻發表，因此農業生技GMO產業近年來已蓄積了一定的技術推力。以下便以技術推力的角度，利用專利及科學文獻來分析未來幾年農業生技GMO產業可能的重要發展趨勢。

圖 2 農業生技 GMO 產業之技術推力



專利分析

農業生技 GMO 產業於 2000 年至 2005 年 10 月共核准公告 5,890 篇，可利用專利分析掌握各國家或各公司當前的發展情形，以下就專利分析中所觀察到之五個趨勢重點陳列如下：

趨勢一：2006 年後，農業生技 GMO 產業將有另一波成長

由 Narin 針對 1993 至 1997 專利引證文獻之研究，其發現在生物技術領域相關專利中，每一專利引用科學研究平均為 14.4 篇，高於所有專利平均引證科學研究之 1.5 篇，因此在生物科技之領域中，科學研究對專利的影響極大。利用生命週期曲線分析，可發現 GMO 之科學研究領先專利技術 3 年，因此雖從 2002 年開始，GMO 相關專利數之成長率為負，但觀察 2002 年至 2004 年 GMO 重要科學研究之趨

勢，可判斷此領域之專利將在 2006 年後呈現正向成長，進而帶動農業生技 GMO 產業之另一波發展。

趨勢二：德國和法國將為歐洲最具成長潛力之國家

假設 ISAAA 2005 年全球基因改造作物統計之結果，可做為市場接受 GMO 之指標，再配合 GMO 專利件數前十大國之比較後，將發現美國及加拿大 GMO 之研發能量高且市場也具一定之接受度，因此此二國已將研發成果充分產業化，未來將平順發展。而此十國中，除美國及加拿大外，德國及法國之市場也開始逐漸接受 GMO 產品，在其所蓄積之研發能量之下，若能順利將研發成果產業化，此二國未來在保守的歐洲中將具極大之成長潛力，而成為歐洲 GMO 之指標國。另外，值得注意的是擁有 GMO 專利之第二大國-日本，其市場目前雖仍無法接受基因改造作物，但依其近年來所大量發表動物方面之生物工程研究可知，其未來在動物生技上之發展將深具潛力。

表 1 GMO 專利件數前十大國

國 家	專利		2005 ISAAA 統計	
	總數	佔分析專利 數之比率	GM 作物 種植國	GM 作物種 植面積(百 萬公頃)
Taiwan	33	0.56%	-	-
United States	4004	67.98%	○	49.8
Japan	467	7.93%	-	-
Federal Republic Of Germany	245	4.16%	○	<0.05
France	215	3.65%	○	<0.05
United Kingdom	179	3.04%	-	-
Canada	174	2.95%	○	5.8
Switzerland	75	1.27%	-	-
Netherlands	73	1.24%	-	-
Republic Of Korea	58	0.98%	-	-
Denmark	53	0.90%	-	-

**趨勢三：生技製藥逐漸重視 GMO 技術，以 Millennium、Sanofi Aventis
及 Amgen 最為積極**

整理擁有 GMO 專利前二十大公司發現，除了知名六大農業生技企業外，其它還包括許多知名生技製藥公司皆有投入 GMO 技術之研發（表 2 以灰色網底表示），此乃表示藥廠相當重視 GMO 技術，未來 GMO 技術跨足製藥領域之應用將會越來越常見，也預期將來會有許多農業生技公司和生技製藥之合作案出現在生技領域。而在這些跨足 GMO 領域之生技製藥公司中，分析專利平均年齡後可得知

Millennium、Sanofi Aventis 及 Amgen 相當積極於 GMO 技術之持續開發，其在 2004 年至 2005 年 10 月，分別有 20 項、10 項及 30 項的 GMO 專利受核准，未來此三家生技製藥公司，將會最有可能開發出最多的 GMO 相關藥物產品，進入臨床試驗。

表 2 GMO 專利前二十大公司

公司名	總計	擁有比率	平均年齡
*Du Pont de Nemours & Co	509	8.64%	2.71
*Monsanto Co., Inc.	152	2.58%	2.51
University of California	125	2.12%	3.85
Millennium Pharmaceuticals, Inc.	116	1.97%	3.86
*Bayer Corporation	93	1.85%	1.51
Sanofi Aventis	62	1.05%	3.82
Amgen, Inc.	50	0.85%	2.64
Chiron Corporation	47	0.80%	4.23
U.S. Department of Health & Human Services	47	0.80%	4.21
University of Texas	44	0.75%	4.14
*Syngenta Company	43	0.73%	3.30
Novartis International Pharmaceutical, Ltd.	38	0.65%	4.97
*Dow Chemical Company	37	0.63%	1.46
The General Hospital Corporation, Inc.	35	0.59%	4.34
Cornell Research Foundation, Inc.	33	0.56%	4.09
Synaptic Pharmaceutical Corp.	31	0.53%	4.26
*BASF Corporation	30	0.51%	2.73
Rockefeller University	29	0.49%	4.24
Genentech, Inc.	28	0.48%	4.18
Ajinomoto Co., Inc.	27	0.46%	4.33

*為全球六大農業生技大廠

趨勢四：DuPont 將可能成為農業生技 GMO 領域中的明日之星

DuPont 於 2006 年 2 月 10 日之收盤價為 40.69 美元，雖不到全球

第一大農業生技公司 Monsanto 收盤價 82.14 美元之一半，但其加上子公司 Pioneer Hi Bred 在 GMO 領域之研發實力後，所擁有的專利數高達 509 件，佔 GMO 專利 8.64%，專利平均年齡為 2.71 年，與 Monsanto 的 2.58% 佔有率及 2.51 年之專利年齡相較之下，具有相當之競爭力。再加上 DuPont 2005 年在農業生技的毛獲利率(gross profit) 為 8.62 億美元，遠高於 Monsanto 的 3.42 億美元，在 GMO 產業中，DuPont 不但能持續開發如些多的 GMO 專利，還能穩健地掌握高獲利，因此預計在未來將給予全球第一大農業生技廠商-Monsanto 極大之威脅。

趨勢五：併購風潮將持續熱絡

表 2 中，此 20 個組織共擁有 1,576 件專利，佔全部專利僅 26.8%，因此仍有 73.2% 之專利相當程度地散落於各組織中。而以專利引證率來看，擁有重要專利的前二十大組織並不包含大型生技公司（表 3），且前二十重要專利（請見表 4）多屬於新興小型生技公司或學校所擁有，因此大型農業生技公司或是尋求 GMO 技術之製藥公司，將會為了追求絕對的研發競爭力，而積極進行併購。倘若這些新興公司間或與學校間，無法建立適當之合作關係以對抗大型生技公司，則這些新興小型農業生技公司，將會面臨被併購之命運。

表 3 專利引證率前二十大組織

組織名	引證率(with self citation)
Research and Development Limited Partnership	6.00
Mogen International, N.V.	4.00
N.V. Innogenetics S.A.	4.00
Calydon, Inc.	4.00
Gene Therapy Systems, Inc.	4.00
Mount Sinai Hospital Corporation	3.00
Northwest Biotherapeutics, Inc.	3.00
Ecogen, Inc.	2.33
Lexicon Genetics Inc.	2.25
PBL Biomedical Laboratories, Inc.	2.00
Atossa Healthcare, Inc.	2.00
Genesoft, Inc.	2.00
Hyseq, Inc.	2.00
Institute of Paper Science and Technology, Inc.	2.00
Kimeragen, Inc.	2.00
Megabios Corporation	2.00
Pechiney Electrometallurgie	2.00
University of Edinburgh	2.00
Apolife, Inc.	2.00
ViroLogic, Inc.	2.00
*Du Pont de Nemours & Co	0.14
*Monsanto Co., Inc.	0.13
*Syngenta Company	0.12
*Bayer Corporation	0.04
*Dow Chemical Company	0.03
*BASF Corporation	0.03

*為全球六大農業生技大廠

表 4 專利引證率前二十件重要專利

專利號	被引證次數	專利年齡	所屬公司
US6013863	10	6	DeKalb Genetics Corp. (Monsanto)
US6066483	9	6	Gen-Probe Incorporated
US6025545	9	6	DeKalb Genetics Corp. (Monsanto)
US6022846	8	6	Mogen International, N.V.
US6171820	7	5	Diversa Corporation
US6132997	7	6	Agilent Technologies, Inc.
US6074830	7	6	Du Pont de Nemours & Co
US6033886	6	6	#N/A
US6020143	6	6	Research and Development Limited Partnership
US6248535	5	5	University of Southern California
US6193965	5	5	University of California
US6183960	5	5	Yale University
US6143530	5	6	Rhone-Poulenc Inc.
US6096880	5	6	University of Rochester
US6010884	5	6	Medical Research Council
US6511847	4	3	University of Texas
US6410516	4	4	#N/A
US6410010	4	4	University of Texas
US6288305	4	5	University of California
US6280977	4	5	Gene Therapy Systems, Inc.

重要科學文獻分析

農業生技 GMO 產業之重要科學研究部分，2000 年至 2004 年共 5,693 篇文獻發表，因重要科學文獻乃屬較上游之重點研究成果，所以利用重要科學文獻分析將可掌握到各國家或各公司未來的科技發展情形，以下就重要科學文獻分析中所觀察到之四個趨勢重點陳列如下：

趨勢一：GMO 研究以「功能基因」為主

如圖 3 所示，功能基因之相關重要研究佔了所有 GMO 領域 52.46%，累積如此多的研發能量，將在上游研發進入中游應用時，提供源源不絕的素材以開發多樣化之產品。其中，又以「動物基因」為最重要的研究方向，由年度趨勢深入來看（圖 4），「動物基因」可能因動物涉及之道德議題更加廣泛，導致相關研究呈現不穩定之發展情況，因此在未來幾年內，將無法肯定是否會有以動物為主之生物工程產品上市。而「微生物基因」及「植物基因」因為具有較大之產業化色彩，因此呈現較穩定的研究發展。在「啟動子與調控序列」方面之研究，因其乃是 GMO 商品開發之關鍵，所以在未來將持續扮演重要之角色。

圖 3 GMO 重要研究成果地圖

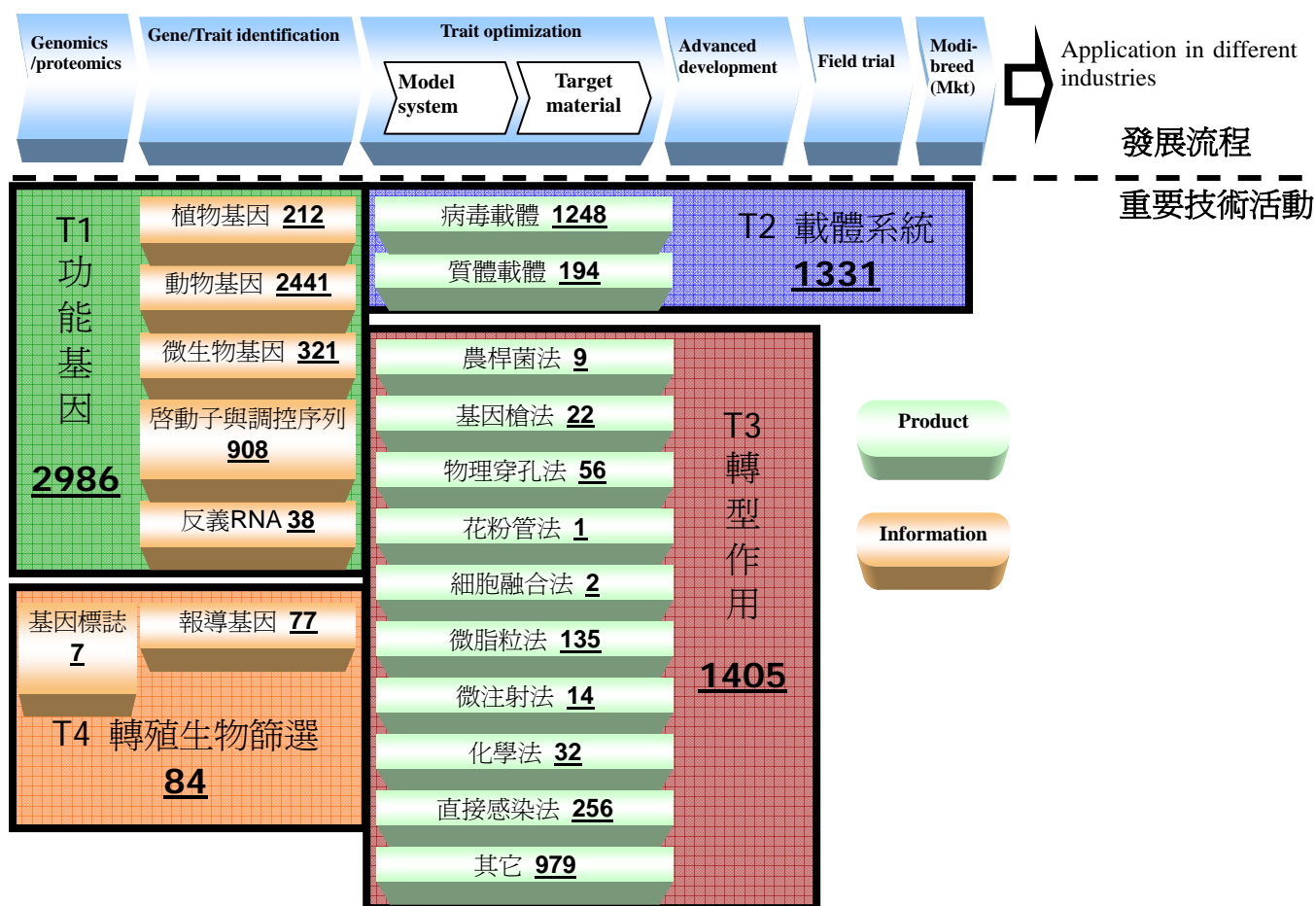
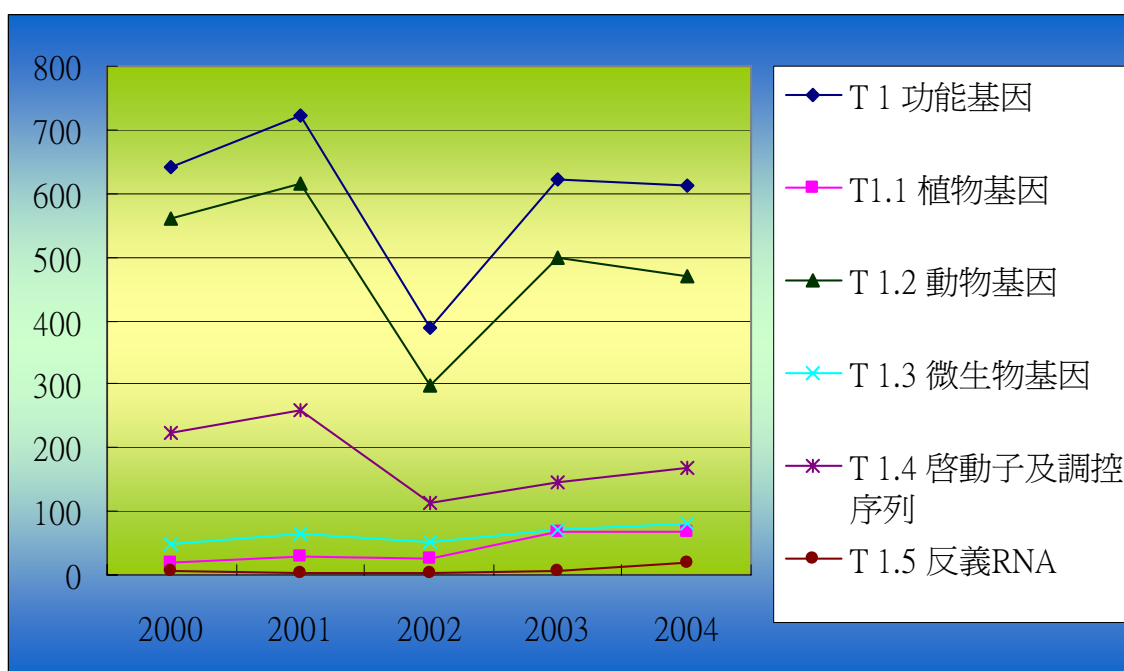


圖 4 重要功能基因研究之年度趨勢



趨勢二：「新興之轉型作用」技術持續開發，將促使 GMO 領域下一

波之成長

在 1,405 筆重要之「轉型作用」研究中，另外有 979 項（佔「轉型作用」研究之 69.68%）的「其它」技術無法歸類入一般較常見之轉型技術，此表示有許多新興之「轉型作用」技術在進行研發中，未來將會有更多更有效率之技術應用在轉型作用上，這將會加速 GMO 產品的開發，讓 GMO 相關領域進入下一波的成長。

趨勢三：未來二年 GMO 之發展仍受美國主導，但歐洲勢力也將逐漸

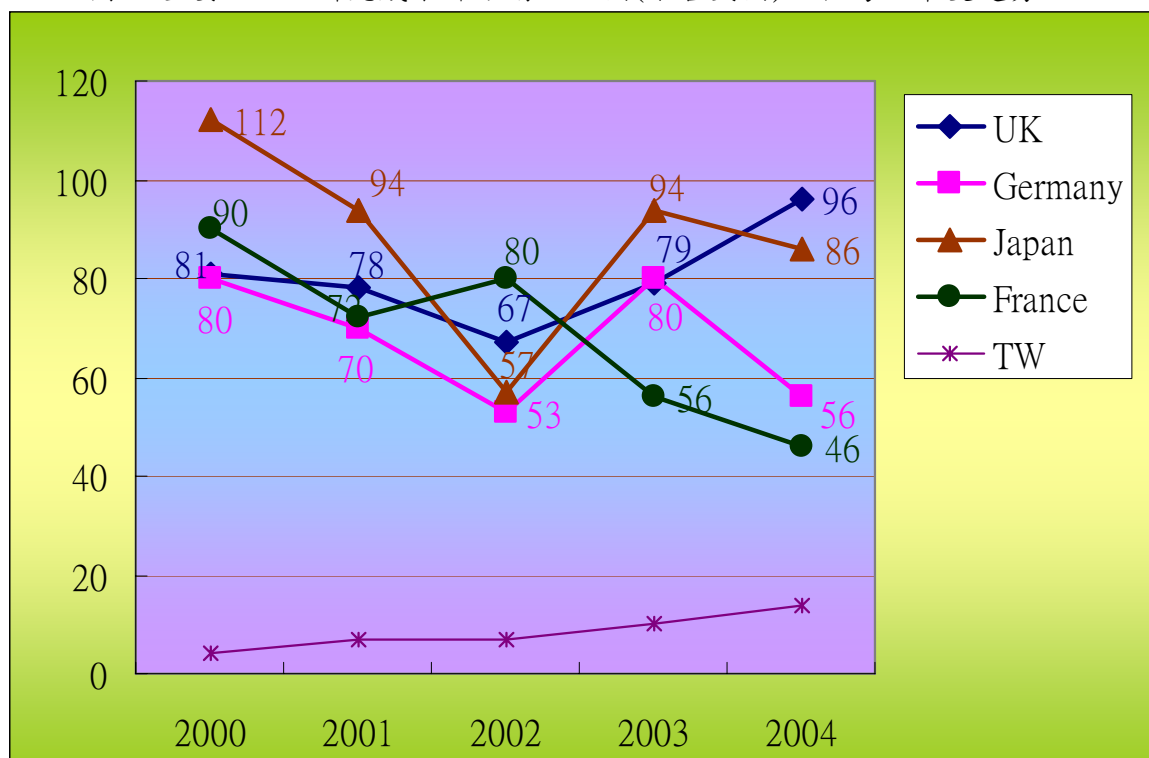
興起

如表 5 所示，美國在 GMO 領域中，主宰了 51.97% 之重要研究。除了加拿大及日本外，其於 7 國皆為歐洲之國家，總計佔 26.53% 之重要研究，未來二年將可看到歐洲勢力在 GMO 領域之興起。

表 5 重要 GMO 研究成果件數前十大國

國家	總數	比率
Taiwan	32	0.56%
USA	2958	51.97%
Japan	443	7.78%
UK	401	7.04%
France	344	6.04%
Germany	339	5.96%
Canada	185	3.25%
Italy	133	2.34%
Switzerland	99	1.74%
Netherlands	98	1.72%
Spain	96	1.69%

圖 5 重要 GMO 研究成果件數前四大國(不含美國)及台灣之年度趨勢



台灣於 GMO 領域之技術推力

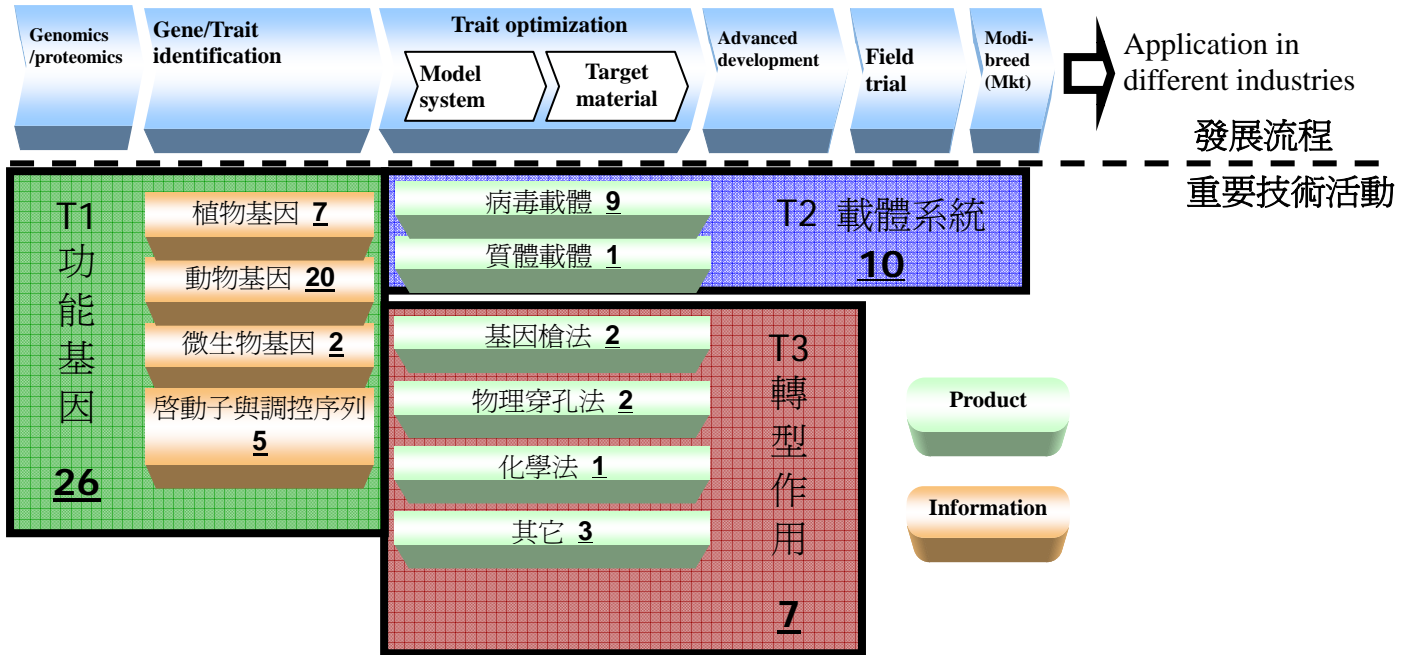
台灣在 GMO 領域中擁有 33 項專利 (如表 6) 及 32 項重要科學

研究（如圖 6），重要科學研究成果之趨勢為穩定增加（見圖 5），主要以「植物功能基因」、「動物功能基因」及「病毒載體」為主，所開發出來的新式轉型作用方法有 3 個，分別為利用昆蟲桿狀病毒重覆感染、利用 PEO-PPO-PEO 輸送基因，以及利用間葉系幹細胞改造腺病毒。台灣雖土地面積不適合發展大型農業，但可利用 GMO 之研發能力進行農業知識加值及轉型，未來將可能在自我技術推力之發展下，開發出關鍵技術。唯所能掌握之研發資源相當有限，因此如何找到利基市場切入，充份應用自己受到國際認可之重要研究成果，將是首要面對之關鍵問題。

表 6 台灣在 GMO 領域中之專利所有權人表

GMO patents (2000~2005.10)	33 件	專利所有權人	件數
		Academia Sinica	16
		Alarvita Biolife	1
		Bioware Technology	1
		Cheng-Taung Wang	1
		Crystal Biotechnology	1
		Dairen Chemical	1
		DCB	3
		Invitrogen Corporation	1
		NSC	4
		Novo-Nordisk	1
		Sagittarius Life Science	1
		Unilever Patent Holdings	1
		Yung Shin Pharmaceutical	1

圖 6 台灣在 GMO 領域中之重要科學研究成果地圖



Reference

- ISAAA : www.isaaa.org
- APHIS : <http://www.aphis.usda.gov/>
- Narin, F., 2000, "Tech-Line Background Paper", Technology Management, 3, 155-195, Joe Tidd, ed., Imperial College Press, 2000.
- 財團法人生物技術開發中心，2005 年，農業生技產業季刊第二期。
- 台灣經濟研究院，2005 年，農業生物技術領域策略規劃，行政院農業委員會補助計畫。