

動物生技代表性個案分析－GTC Biotherapeutics



一、 產業發展現況

自從第一個以基因工程技術產生的重組人類胰島素於 1982 年上市以來，經核准上市的重組蛋白質藥物約有 100 個，其多是利用細菌、酵母菌與哺乳動物細胞培養生產，全球銷售額達 170 億美元以上，成長率遠高於一般的化學藥品。這些蛋白質藥物雖僅占全球藥品市場的 5%，但未來的成長性仍將高於化學藥品。然而此一市場卻因現有產率低、成本高、法規要求嚴謹等困境，造成產能不足而產生供不應求的現象。

由於蛋白質藥物的製造成本相當高、且大量生產耗時長，以致藥品的量產相當昂貴，加上以哺乳動物細胞培養之生產工廠產能短缺，因此生技公司莫不積極尋找可以縮短生產時間、降低資金投入，以及提高產量與增加經濟效益的替代方法。因此利用轉殖動植物作為生物反應器，生產蛋白質遂應運而生，例如利用基因工程和轉殖技術使綿羊的乳汁或菸草作物的葉子成為活體生物反應器，持續生產醫療用蛋白質。目前這類應用基因轉殖動植物，作為生物反應器生產蛋白質的工廠亦被稱為製藥農場（pharming）或分子農場（molecular farming）。

以基因轉殖動植物生產生技藥品尚處萌芽期，然而因為能減少設廠資本支出與降低生產成本，生產規模容易控制並能彈性提高產量、生產多種生技藥品，產品保存與使用方便、回收量與純度皆高等優勢，是極具發展潛力的生技醫藥產業。然而雖具有上述競爭利基，但因為各國對於轉殖動植物的研發管理，產品上市法規與使用規範均日趨嚴格，加上產品核准程序複雜且不確定性高，恐造成產品上市的延宕；此外，非基改糧食作物可能遭到轉殖作物基因污染的疑慮，加上產品開發過程的安全性要求嚴格和臨床試驗風險高，以及最後成功核准上市與否的不確定性等，都將成為農場製藥發展的風險因素，阻礙此一產業的成長。

目前分子農場開發的產品包括單株抗體、疫苗、重組蛋白，以及其他人類蛋白質與酵素等。利用基因轉殖動物的乳腺生產重組蛋白質，可以大量持續生產生

技藥品，且具成本競爭優勢。雖然基因轉殖植物的產品不論是在分離、製造、與純化上均比基因轉殖動物容易且便宜，尤其是後者尚有人畜共通傳染病的風險，但對農場製藥而言，基因轉殖動物仍是此領域中較具競爭力的技術，特別是人類或擬人化單株抗體的生產。較之其他生產方法，基因轉殖動物生產的蛋白質表現出的蛋白質結構、穩定性、生物活性與安全性均高於其他生產方式。

全球約有 20 家以上的生技公司利用基因轉殖動物生產蛋白質藥物，主要的開發公司有 GTC Biotherapeutics、Abgenix、Medarex、PPL Therapeutics、與 Pharming Group N.V.等，其中 GTC 利用轉殖山羊乳汁生產的抗凝血酶Ⅲ，於 2006 年 8 月獲歐盟醫藥管理局核准上市販售，是全球第一個以轉殖動物生產之人類治療藥物。

二、 公司規模

GTC Biotherapeutics 乃知名生技大廠 Genzyme 之子公司，原名為 Genzyme Transgenics Corp.，後於 2002 年更名之，並於美國 Nasdaq 證券交易市場掛牌上市（Nasdaq：GTCB）。GTC 利用基因轉殖動物生產人用蛋白質藥品，其基因轉殖平台包括鼠、兔、山羊及牛，而研發中之蛋白質藥品品項則包括單株抗體、血漿蛋白，以及難以在其他系統生產之蛋白質。

三、 營運內容

GTC Biotherapeutics 為一間利用基因轉殖動物開發、製造及商品化治療性蛋白質之生技藥品開發公司。其最知名產品 ATryn[®]為一種人類抗凝血酶重組蛋白質，並已於 2006 年 8 月取得歐盟醫藥管理局（European Medicines Agency, EMEA）的新藥販售許可，是全球第一張利用基因轉殖動物生產蛋白質新藥之許可證。一般預料這將激勵更多人投入相關技術的研發，並使現今昂貴的生技製藥產品未來可能會出現戲劇化的成本調降。

ATryn[®]於歐洲通過核可後，該公司現正積極申請美國地區的上市批准。此外，GTC 看好人類血漿裡的治療性重組蛋白質及單株抗體之需求，嘗試開發不

同種類的產品，未來將優先發展可應用於血液、腫瘤及自體免疫疾病之計畫。
GTC Biotherapeutics 現有產品研發計畫為：

1. 人類抗凝血酶 III (ATryn[®])

據估計全球每 3,000~5,000 人中便有一人會有血液容易凝結之問題，患者天生缺少製造抗凝血酶之基因，通常醫生會給予這類病患 Warfarin 來稀釋血液濃度，避免因血液凝結造成血管栓塞的情況。但若對產婦及手術患者使用 Warfarin 的風險極高，因此醫生會改用萃取自人類血漿的抗凝血藥劑，但使用這種血漿產品可能會使病患感染到其他如 C 型肝炎、愛滋病等重症，除非在沒有其他藥品可替代的情形下，醫生才會使用之。為解決此難題，GTC Biotherapeutics 選擇利用轉殖山羊乳汁生產無病原性人類抗凝血蛋白，解決上述感染風險。

十多年前，GTC 的科學家複製人類抗凝血酶 (anti-thrombin, AT) 基因，應用遺傳工程技術將其克隆入含有山羊酪蛋白 (β -casein) 基因啟動子的載體上，再利用顯微注射技術將此基因融合載體 (chimeric vector) 注射至山羊受精卵細胞核中，最後再將受精卵植入代理孕母體內。六個月後，第一批帶有人類 AT 基因的 Atryn[®] 山羊於焉誕生，使科學家得以從其分泌的乳汁萃取人類抗凝血酶。GTC 現將 Atryn[®] 山羊飼養於其美國麻薩諸塞州之優良產品製造規範 (Good Manufacturing Practice, G.M.P.) 生技農場。

此外，GTC 的基因轉殖技術與產品受到專利群組層層保護，其中包括一項美國第 7,019,193 專利 Treatments using *transgenic goat* produced antithrombin III，專利有效期至 2021 年，專利權則涵蓋利用基因轉殖哺乳動物乳汁生產人類抗凝血酶等治療性蛋白質之生化特性與量產技術。

2. 重組人類凝血因子 VIIa (rhFVIIa)

正常的血液凝結是由血小板與部分血漿蛋白共同作用而產生的結果，這些與凝血相關的血漿蛋白，稱為凝血因子。由於凝血因子在血液凝固過程中，具有催化及加速凝血反應的效果，若缺乏凝血因子的協助，便可能發生凝血功能異常，血液不容易凝固，一旦血管破裂，患者出血情形將難以制止。

依照缺乏的凝血因子類型分類，可將最常見的血友病分為甲型、乙型、丙型三種 (或是 A 型、B 型、C 型)；若缺乏其他凝血因子的血友病，則無特殊分類，

並以缺乏的凝血因子來做區分。部分血友病患在接受第八或第九凝血因子補充治療後，發生記憶反應 (anamnestic response)，致使抗凝血因子的抗體上升。而這種抗體會抵減第八或第九凝血因子的治療效果。若發生低抗體水準的情形，需注射更大量的第八或第九凝血因子來克服；但若是高抗體水準的情形，注射大量第八或第九凝血因子則完全無效，此時會使用較不會產生抗體、作用時間迅速的基因工程製造之第七凝血因子進行治療。

rhFVIIa 即是針對此需求所開發的產品，目前市面上現有的 rhFVIIa 產品為 Novo Nordisk 所銷售的 NovoSeven[®]，每毫升售價約為 1,000 美金，估計未來五年內，每年的需求即高達 20 億美金。GTC 希望藉由該公司的基因轉殖動物平台，降低生產成本及售價，以造福更多血友病患者。

3. 重組人類 α -1 抗胰蛋白酶 (recombinant Human Alpha-1 Antitrypsin, rhAAT)

rhAAT 為彈性蛋白酶 (elastase) 的抑制劑，科學家們相信未被抑制的彈性蛋白酶可能是造成呼吸失調症候群的原因。舉例而言，遺傳性 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症患者可能會發生肺氣腫情形，估計全球約有 350 萬名患者。

4. 重組人類血清白蛋白 (rhA)

白蛋白 (Albumin) 通常來自人類血液，主要用來作為血液擴張劑及其他生物製劑的穩定劑。商業化白蛋白來源。除人血外，亦可由牛血漿分離純化生產。

5. CD137 抗體

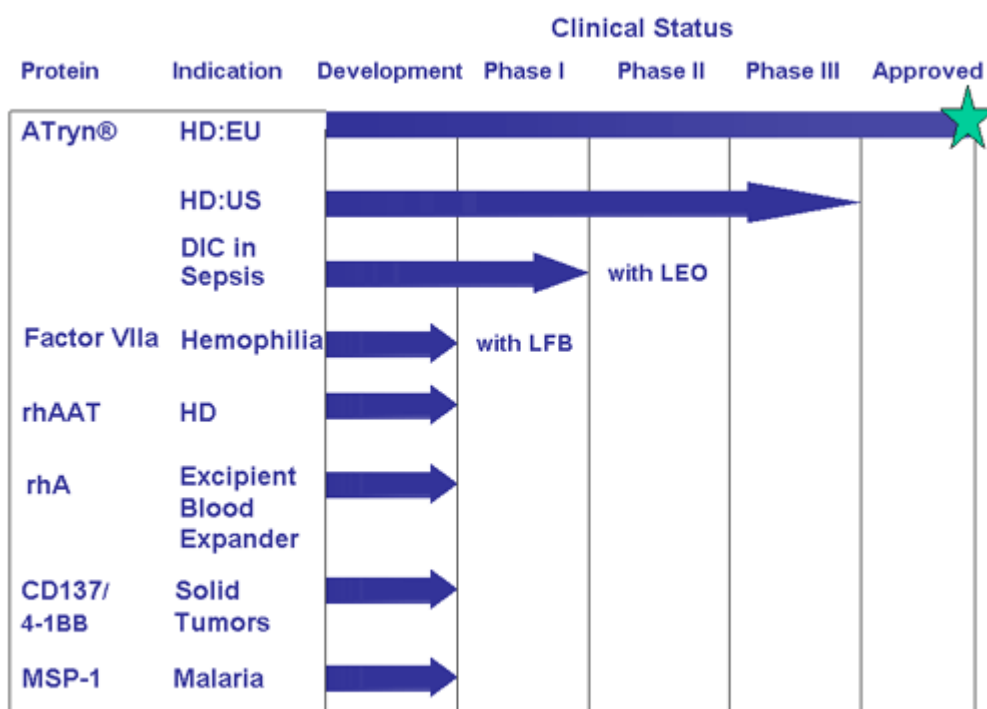
CD137 受體位於 T 細胞上，也被稱為 4-1BB，與身體免疫系統的活化及調控有關，除人類免疫系統的 T 細胞外，CD137 亦會出現在某些癌症細胞。CD137 抗體則可作為免疫系統的調控因子，用來治療固態腫瘤及自體免疫疾病。

6. 瘧疾疫苗 (MSP-1)

GTC 開發一重組型態的瘧疾表面蛋白作為瘧疾疫苗之抗原，如存在於瘧疾

原蟲之 MSP-1 蛋白。現今全球約有三億人受到瘧疾的侵襲，並導致數百萬人死亡，其中大部分為孩童。利用基因轉殖鼠的乳汁所生產之 MSP-1 已於臨床前試驗證實能引起體內免疫反應，達到保護能力。此計畫原先是由美國國家衛生研究院（National Institute of Health, NIH）所資助，但在 2005 年 8 月受限於預算而中止。

圖一、GTC 產品研發計畫



資料來源：GTC Biotherapeutics.

治療性人類血漿蛋白的生產，絕大部分難以採用如細胞培養和細菌生產等傳統重組量產方法，或需要大規模投入資本支出方有足夠產量。GTC 即針對具上述特性之蛋白質，利用其特有的生產技術平台，以低成本的生產優勢大量製造蛋白質，滿足臨床需求。

四、 研發策略

GTC 為研發型生技公司，營運範疇以新產品研發為主。該公司研發計畫又可區分為內部自行研發和外部委託研發計畫二類，2006 年大部分的財務營收來

自外部委託研發計畫。公司依據內部既定的研發計畫及財務狀況，適時尋找策略夥伴。同時將其基因轉殖技術用於外部委託研究或共同開發計畫上，與合作夥伴締結授權及開發協議，研發、生產及純化治療性重組蛋白質產品。以服務合約的方式收取生產平台、製造及純化蛋白質之開發費用。除與 LEO 的合作外，另一個較大型的合作對象則是 Merrimack 製藥。

（一）內部研發計畫

1. ATryn[®]

2006 年 2 月，歐洲醫藥管理局（European Medicines Agency, EMEA）曾駁回 ATryn[®] 藥物申請案，理由是欠缺足夠的證據證明該藥物的成效優於可能風險。然而，經過專家再次檢驗相關資料後，EMEA 一改過去的反對態度，認為 ATryn[®] 新藥應可造福歐洲地區欠缺抗凝血酶之患者，決定批准 ATryn[®] 的藥物使用許可，允許其於外科手術時使用，以預防治療遺傳性抗凝血酶缺乏症患者之深層靜脈栓塞情形。

而在美國食品暨藥物管理局（FDA）修訂 IND 法規後，GTC 已針對 ATryn[®] 展開其他於遺傳性抗凝血酶缺乏症之臨床研究，研究數據將與曾使用血漿來源之抗凝血酶患者一同比較。GTC 計畫結合日前歐盟通過的臨床數據資料，向美國 FDA 提出生技新藥申請（Biologics License Application, BLA），作為日後核准審查上市之重要參考依據，預計在 2007 年底完成 BLA 申請。ATryn[®] 若經美國 FDA 批准後，計畫於 2009~2010 間方能銷售給美國地區之遺傳性抗凝血酶缺乏症患者。

此外，在 2006 年 11 月 GTC 與丹麥 LEO Pharma 達成一項通路與研發之合作協議，宣布由 LEO 取得 ATryn[®] 於歐洲、中東及加拿大等地區之獨家銷售權，並由 LEO 負責 ATryn[®] 於後天性抗凝血酶缺乏症之研發；GTC 則保留其他國家之銷售權，如美國及日本。GTC 可自此協議中，獲得 LEO 所支付里程碑金，總計 7,300 萬美金，並已列入 2006 年第四季財報。

而 GTC 將依據協議持續製造、生產 ATryn[®]，而 LEO 則需負擔所有產品的臨床研究及商業銷售費用；另外，GTC 可依產品銷售額收取產品權利金及技轉金。由於現階段 GTC 的生產成本超過當初簽約時的每單位最高價，導致 GTC 的

生產成本負擔較為沉重，因此 LEO 亦須付予 GTC 臨床原料費用。GTC 預計一旦未來提高產量時，臨床供應價及商業技轉金將會超過現有生產成本。

2. 人類凝血因子 VIIa

2006 年 9 月，GTC 則與法國 LFB Biotechnologies 締結另一項合作協議，允許 LFB 利用其基因轉殖生產平台，開發數種重組血漿蛋白及單株抗體。人類凝血因子 VIIa 重組蛋白質（或稱 rhFVIIa）的研發即是此協議的第一項研究計畫。GTC 與 LFB 共同分擔產品一半的開發及商品化費用，同時共享產品利潤；若在開發階段的貢獻度不均等時，將依照開發成本來分配利益。GTC 亦與 LFB 共同成立研發委員會，以檢視產品開發及商品化計畫。2007 年的首要目標則是生產及純化系統的開發，預計兩年後進入臨床研究，評估產品治療血友病患者之安全性與有效性。

此外，GTC 要求 LFB 需購買該公司的可轉換特別股（convertible preferred stock）、普通股及次級可轉換票據（subordinated convertible note），總計 250 萬股；每股特別股等於 1,000 股普通股，並得在發行後的任一時間轉換之。隨後，GTC 便於 2006 年第四季將 D 系列特別股 14,615 股（約為 1,460 萬普通股）出售給 LFB，總價為 1,800 萬美金。同時，GTC 並與 LFB 簽訂一項為期五年，金額為 260 萬美金的可轉換票據（convertible note）。如此一來，即使未來 LFB 若將所有股分轉換約占 GTC 既有股分的 19.9%。

3. rhAAT

GTC 已開始研發重組人類 α -1 抗胰蛋白酶（或稱 rhAAT），rhAAT 的來源與抗凝血酶相同，目前皆分離純化自人類血漿而得。GTC 相信該公司有能提供高純度 rhAAT 來滿足市場需求，現已利用山羊來生產 rhAAT，並順利開發出符合臨床法規要求之批次純化程序。此計畫的進度需視 GTC 的財務狀況和策略聯盟機會而定，LFB 則是有可能成為該計畫的首位合作夥伴，因先前與 LFB 的協議中載明 LFB 具有 rhAAT 的優先協議權。

4. CD137 抗體

GTC 已研發出可生產 CD137（也稱為 4-1BB 受體）抗體之轉殖動物。GTC 的 CD137 抗體藉由調整免疫系統而具有多項臨床應用價值，包括癌症和自體免疫疾病。GTC 預計未來 CD137 抗體的市場需求相當強大，為滿足這樣的需求，量產能力是相當重要的，而該公司的基因轉殖量產平台仍較傳統細胞或細菌生產來得更有經濟效益。

CD137 的專利權來自 Mayo Clinic，專利涵蓋其延伸應用範圍。GTC 將視其財務狀況及合作夥伴的能力，評估 CD137 抗體的研發進度。此計畫現正接受 SBIR 的資金挹注，目標在未來兩年完成臨床前試驗，以便進行後續的開發及尋找策略夥伴。

（二）外部計畫

GTC 提供外部合作夥伴的優勢包括生產難以利用傳統細胞量產系統製造之蛋白質、低資本投資、確保產品有最低的生產成本，以及彈性控制產量。外部計畫扮演過渡角色，將雛型產品轉變為可行性計畫，而 GTC 從服務合約當中賺取簽約金、達成金與權利金等營收（表一）。

表一、外部委託計畫占 GTC 當年度營收比重

公司	2004	2005	2006
Merrimack	26%	29%	54%
Centocor	20%	7%	1%
Elan	27%	35%	—
總計	73%	71%	55%

資料來源：GTC Biotherapeutics annual report 2006. 台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

GTC 與 Merrimack 研發合作計畫，是為其執行開發一項名為 MM-093 產品之基因重組甲型胎兒蛋白（ α -fetoprotein）或稱 rhAFP。甲型胎兒蛋白是人類懷孕時，血漿內所自然產生之蛋白質，因含量少無法由血漿中分離純化量產。GTC 已研發出適合生產甲型胎兒蛋白之轉殖山羊，並成功製造出 MM-093 供 Merrimack 進行人體臨床試驗。MM-093 的潛在治療領域為自體免疫疾病如類風

濕性關節炎、多發性骨質硬化症、重肌無力症等。若於臨床研究上證明 MM-093 是安全且有效，GTC 將可藉由生產 MM-093 作為另一潛在的營收來源，資助自有新產品的臨床研究及商品化用途。

GTC 持有 Merrimack 的 125 萬優先股，其來源則是於 2003 年提供 Merrimack 服務時的部分款項轉換而來。2005 年 GTC 來自 Merrimack 的委託研究營收則主要是與育種和蛋白質活性成分原料量產相關，並於 2006 年時簽署下一階段合約。

外部計畫中，來自 Centocor 之營收在 2005 年是和育種、精液採集及轉殖動物養育維持工作；2004 年則是蛋白質活性成分原料處理費用為主，委託計畫於 2005 年第四季結束。另外，GTC 於 2004 年底順利完成 Elan 的基因轉殖研發計畫，然根據 2005 年與 Elan 所達成的新協議，縮減計畫規模，隨後於 2005 年第三季結束。

（三）技術及專利的取得

GTC 在 2002 年 8 月與 Cambrex Bio Science 合作，由 Cambrex 提供 GTC 生技醫藥產品生產所需的重要製程技術服務，如製程轉移、製程確認、純化、品管及品保等。截至 2006 年底 GTC 已付出將近美金 1,060 萬元的服務費用，預計 2007 年至少得再付美金 110 萬元給 Cambrex。

由於 GTC 的研發需使用基因轉殖乳腺細胞蛋白質表現技術、基因轉殖牛技術及細胞核轉置技術，因此 GTC 在 2002 年 6 月給付 Pharming 約 150 萬歐元，以取得相關技術使用授權。

GTC 於 1999 年與 Advanced Cell Technologies (ACT) 簽署一項使用 ACT 細胞核轉置技術專利的全球獨家授權協議以基因轉殖動物生產蛋白質藥物。總計付出美金 186.2 萬元的授權費用，其中有 100 萬元為 GTC 的普通股票；另外需再給付權利金給 ACT，至今已付出約美金 22.3 萬元的權利金。

五、財務結構

雖然 ATryn[®]取得歐洲的上市許可，使得製藥農場的前景嶄露曙光。然而對

GTC 來說，2006 年的財務問題仍舊是令人頭痛的一年，因 GTC 成立至今年年虧損，近五年累積虧損已達美金 1.24 億元，且有逐步升高的趨勢。虧損絕大部分來自研發費用支出，這是因為 GTC 為維持既有的技術優勢地位，必須不停地向 Cambrex、Pharming 及 ACT 等公司取得技術使用權或專利授權。

此外，GTC 的營收主要是來自與策略夥伴的委託研究合約收入，2006 年的營收較上一年度增加 47%，到達美金 612.8 萬元，然而卻仍不足以應付其費用支出（表二）。

由於生物科技產業仍處於發展階段，強調科技密集的研發創新，因此高額的研發支出致使生技產業至今仍為虧損狀態。根據 Ernst & Young（2007）的報告顯示，2006 年全球生技產業公開發行公司的淨損合計 54 億美元，美國淨損 35 億美元、歐洲淨損 11 億美元、亞太地區國家淨損 3 億美元，整體淨損較 2005 年增加 33%，同時研發經費也增加 35%。

若就全球產業發展比較，GTC 於 2006 年的淨損僅較上一年度增加 17%，研發經費則增加 20%；因此顯示 GTC 仍致力控制其研發支出，資源並未過度投入。

表二、GTC 近五年營收概況

單位：美金千元

	2002	2003	2004	2005	2006
營收	10,379	9,640	6,572	4,152	6,128
營收成本及營業費用	36,288	40,081	35,819	33,917	41,775
營收成本	13,100	11,116	6,107	4,344	6,651
研發費用	11,869	18,277	20,002	21,145	25,401
管銷費用	11,319	10,688	9,710	8,428	9,723
營業利益	-25,909	-30,317	-29,193	-29,765	-35,647
淨損	-24,320	-29,537	-29,493	-30,112	-35,345
每股淨損	-0.86	-1	-0.79	-0.62	-0.53

資料來源：GTC Biotherapeutics annual report. 台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

六、風險分析

1. 產品上市不確定性高，獲利前景未明

GTC 從 1993 年成立至今仍未獲利，累積虧損已將近美金 2.45 億元，而其主

要營收源自與策略夥伴的委託研究合約，尙未有產品銷售營收；虧損則是來自研發活動支出，預期未來數年內仍將持續虧損。雖然 EMEA 採取特殊許可批准 ATryn[®] 上市，這意味上市許可證每五年須重新送審更新一次，未來勢必因得負擔上市後產品安全性監視維持費用，而增加產品行銷成本。因此，ATryn[®] 上市後若無法與其他產品競爭，銷售不佳的狀況下，產品有考慮下架之風險。

GTC 及策略夥伴共同研發之新產品必須經過耗時且耗費之動物與人體臨床試驗階段，驗證新產品之安全性和有效性，若無法完成這既定流程，勢必造成投資人恐慌，影響公司股價。又任何基因工程新產品向各國醫藥主管機關申請上市許可，往往曠日費時、費用昂貴且不確定性高。當地主管單位若對相關臨床資料有所疑慮時，必會要求補件或提供其他數據資料，如此一來就會延遲產品上市的時間，無疑增加營運費用與風險。

即使新產品通過批准上市販售後，各國醫藥主管機關仍會對基因轉殖產品進行後續安全性觀察，並嚴格要求產品能符合相關法令規範，進而影響到製造及行銷成本。此外，當產品有任何問題發生時，GTC 尙須面對產品責任與賠償問題。另由於牽涉到基因改造動物之議題，公眾態度也會影響相關產品能否獲得上市批准，負面態度可能會導致更嚴格的法令規範產生。

2. 資金有限

GTC 需要營運資金維持現有的研發、製造及行銷活動，方能將該公司所開發的基因轉殖產品順利上市。爲了完成既定目標，GTC 與其策略夥伴須持續將資源投入至耗時耗費的實驗室研究、動物試驗及人體臨床試驗。截至 2006 年底，GTC 尙有現金及約當現金 2,540 萬美元，另有用來抵銷匯兌損失的市場保險美金 1,850 萬元。GTC 根據目前現金情況及未來因新的或既有的策略聯盟及授權計畫可獲得之總金額計算，應可持續營運至 2008 年中。因此未來勢必需要持續資金流入，假使無法順利募得所需資金，對公司營運將造成嚴重危害。

3. 技術風險

每一種蛋白質所對應之 DNA 結構都有其獨特之生化特性，且有可能無法表現在轉殖動物之乳汁裡，因此利用基因轉殖技術開發產品被認爲是具有一定程度

的研發風險。重組蛋白質的生產可能會對轉殖動物的乳腺或其他生理機能造成負面的影響，若有乳汁品質異常時，則須關閉生產線；乳腺細胞亦可能修飾外緣蛋白質，使其無療效或對人類有害；也有可能轉殖動物因疾病緣故，分泌病毒或細菌感染的乳汁，則無法採用並銷毀之；若引發不明疾病，政府機關將會出面採取任何措施如撲殺等舉動，防止重組蛋白的使用；如果內部管控失當，無法維持有效率的生產系統，或是轉殖動物及工廠遭受災難，GTC 無力將其回復，都將造成 GTC 的營運損失。

GTC 的成功主要歸因於專利的取得及維護，或其他技術、產品及製程的技術引進。而潛在合作夥伴的委託研發意願，取決於 GTC 轉殖動物創新技術或研發優勢以及自身的整合能力，一旦智慧財產保護失效，將會使 GTC 喪失原有的優勢地位。

4. 策略夥伴的態度

GTC 自知並沒有足夠的資源獨自開發新產品，也沒有能力從事販售、行銷或產品通路之布局，而必須仰賴合作夥伴，方能開發及行銷產品。有鑑於此，GTC 現已與 LEO Pharma 簽署 ATryn[®]的開發與行銷協議，另與 LFB 簽定選擇性重組血漿蛋白及單株抗體的研發合作案，並計畫與其他策略夥伴合作研發新產品及新適應症。

然而，研發夥伴的表現非 GTC 所能控制之範圍，如無法保證策略夥伴會完全奉獻時間及資源，順利完成協議；倘若彼此的爭議提高時，將導致研發計畫、產品商品化、市場行銷之延遲或終止；策略夥伴也許會面臨財務或持續經營問題，或是企業策略的改變也會影響他們的能力或意願；另外，策略夥伴也許不能妥善地維持及保護 GTC 的智慧財產權，將造成雙方嫌隙；一旦策略夥伴對產品失去信心，協議將可能終止。

5. 量產製造及行銷能力不足

GTC 受限於製造能力，且可能需要第三者來協助生產及純化遺傳工程產品。同時與其他潛在的行銷夥伴之談判能力不足。

6. 產業競爭激烈，市場接受度仍有待考驗

生技製藥產業的競爭是相當劇烈的，部分同業背後擁有強大的財務及人力資源，且比 GTC 具有更多的研究及開發經驗，因此 GTC 必須投入更多的心力及資源才能維持競爭優勢。Biofarming 產品迄今尚未商業化成功，故病人、醫師及醫學中心等市場接受度仍有待考驗。倘若無力建立自有銷售網絡，或生產能力不足以滿足市場需求時，待相同競爭產品進入市場，將面臨產業劇烈的競爭而失敗。

7. 人才問題

GTC 評估自身也許無法吸引優良的管理及科學人才，影響公司研發進程。

七、 未來展望

如表三所示，不同的基因轉殖平台生產醫藥用蛋白質之效益各有不同，以基因轉殖動物作為平台在產量、可萃取性及生物活性等皆有其優勢。雖然整體生技製藥產業的競爭相當激烈，GTC 也根據自身之優劣勢，評估經營風險，持續修正營運和新產品開發策略。利用基因轉殖家畜生產人用醫藥蛋白質，使得量產容易，價格可能相對便宜，而 ATryn[®]的上市足以讓人們相信分子農場之概念不再是天方夜譚。

表三、基因轉殖平台生產醫藥用蛋白質之效益

	產量	可萃取性	生物活性
細菌	++++	++	+
酵母菌	++++	+++	++
真菌	++++	+++	++
基因轉殖植物	++++	++?	++
桿狀病毒	++++	+++	+++
哺乳類細胞	+	++++	++++
基因轉殖動物	++++	++++	++++

資料來源：Houdebine, 1994.

參考文獻

1. Animal Pharm
2. GTC annual reports
3. GTC 網站
4. 台灣諾合諾德血友病網站
http://www.novonordisk.com.tw/documents/promotion_page/document/Haemophiliasp
5. Houdebine, 1994