



藥物製造

價值鏈的未來
掌握寡核苷酸
新機會

內容摘要

寡核苷酸（Oligonucleotide）療法在製藥產業中掀起革命性的變革，這類藥物主要包括短片段的 RNA 或 DNA，可透過人工合成和修飾，去改變多種致病蛋白的表現。迄今為止，市面上獲得美國食品藥物管理局（FDA）核准的寡核苷酸多用於治療罕見疾病。而 2021 年核准用於心血管疾病治療的 Inclisiran 則展現它們治療多種常見適應症的潛力。Inclisiran 展現以寡核苷酸作為治療方式，可針對多種常見疾病治療廣大患者族群的機會，包括如心血管疾病、癌症和代謝性疾病。但目前需要注意的是寡核苷酸供應鏈尚未達可持續性營運，並且在生產規模放大面臨著重大障礙，這使得解決供需缺口問題顯得至關重要。

這份報告旨在概述寡核苷酸療法的重要性，以及該療法在英國市場中的定位，並彙整擴大供應鏈需面臨的主要挑戰並提出相關建議。這有助於掌握產業現況，並促使寡核苷酸市場供需獲得滿足並全面發揮其醫療潛力。

創新及合作是寡核苷酸供應鏈規模擴大並維持穩定供應的基石，報告彙整出改革的三大重點考量：

產業與合作

可持續營運性

投資具有可持續發展及可擴大新製程的設施

建立監管體系

制定明確法規制度，支持不同型態個人化醫療的寡核苷酸

技術人才布局

建立集中教育中心以滿足寡核苷酸相關的專業人力需求

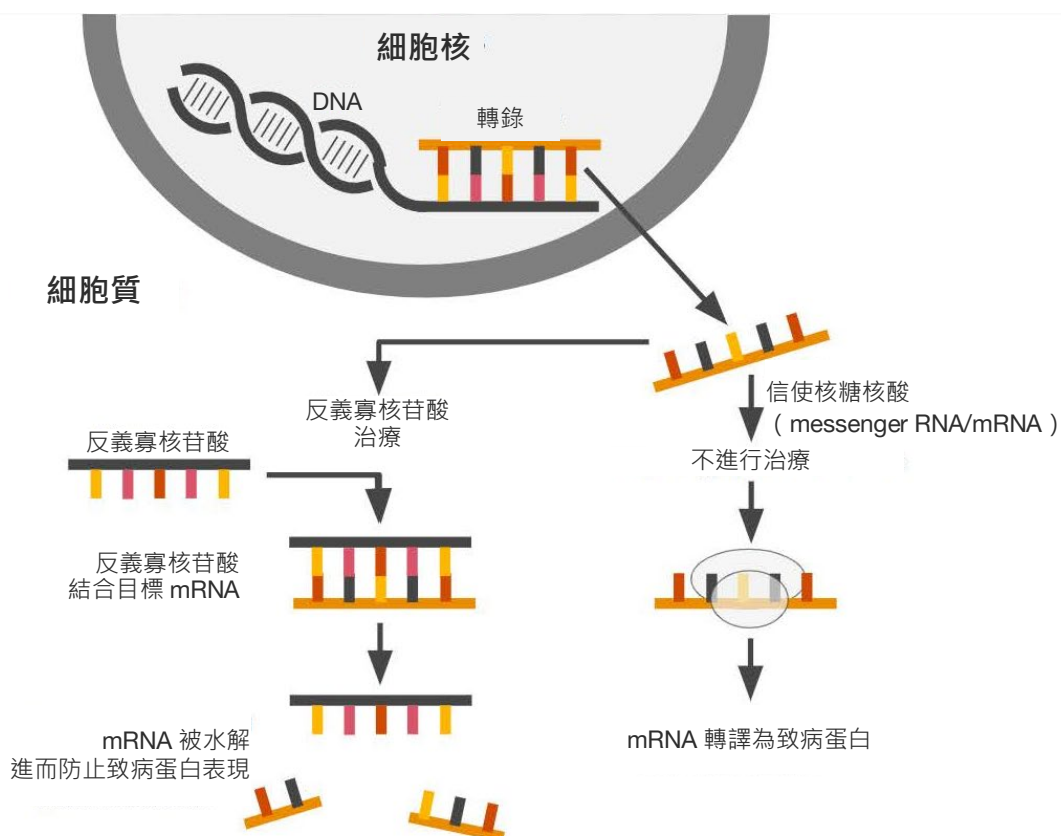


關於寡核苷酸 (Oligonucleotide)

人類基因組中估計只有約 1.5% 是蛋白編碼序列，值得一提的是其中只有約 15% 的蛋白具有可做為傳統藥物標靶的活性結合位點 (active binding sites)⁽¹⁾。因為存在此差異，許多疾病都因沒有可進行結合的蛋白標靶而被視為「無法治療」。為了補足傳統治療方式的不足，寡核苷酸引起了廣泛的關注，這種新型藥物為製藥產業整體樣貌帶來革命性的改變。這些小分子能夠將先前人類基因組中被認為「無法投藥的」10,000 多個蛋白變成治療標靶，這項能力對未來個人化醫療 (Personalized Medicine) 的發展至關重要⁽²⁾。

「寡核苷酸」(Oligonucleotide) 這個名詞源於希臘文的 "oligoi"，具有小的意思 (字首 oligo 中譯為「寡」)，「核苷酸」則是構成 RNA 和 DNA 的基本組成分子。正如其名，寡核苷酸是較短的 DNA 或 RNA 片段，通常是由 20-25 個核苷酸組成。可根據其結構和化學特性透過不同分子作用機制發揮功能，其作用機制可分為三種類別：反義寡核苷酸 (antisense oligonucleotides)、RNA 干擾 (RNA interference) 以及核酸適體 (aptamers)⁽³⁾。反義寡核苷酸是最常見的寡核苷酸療法，其作用機制如圖 1 所示。若無治療干預，細胞裏目標信使核糖核酸 (messenger RNA/mRNA) 將轉譯成致病蛋白。治療使用特殊的反義寡核苷酸的標靶是這些 mRNA，兩者的序列是彼此互補的。當反義寡核苷酸進入細胞後，它會結合目標 mRNA 並改變目標基因的表現，以阻止致病蛋白的產生。

圖 1. 反義寡核苷酸的作用機制

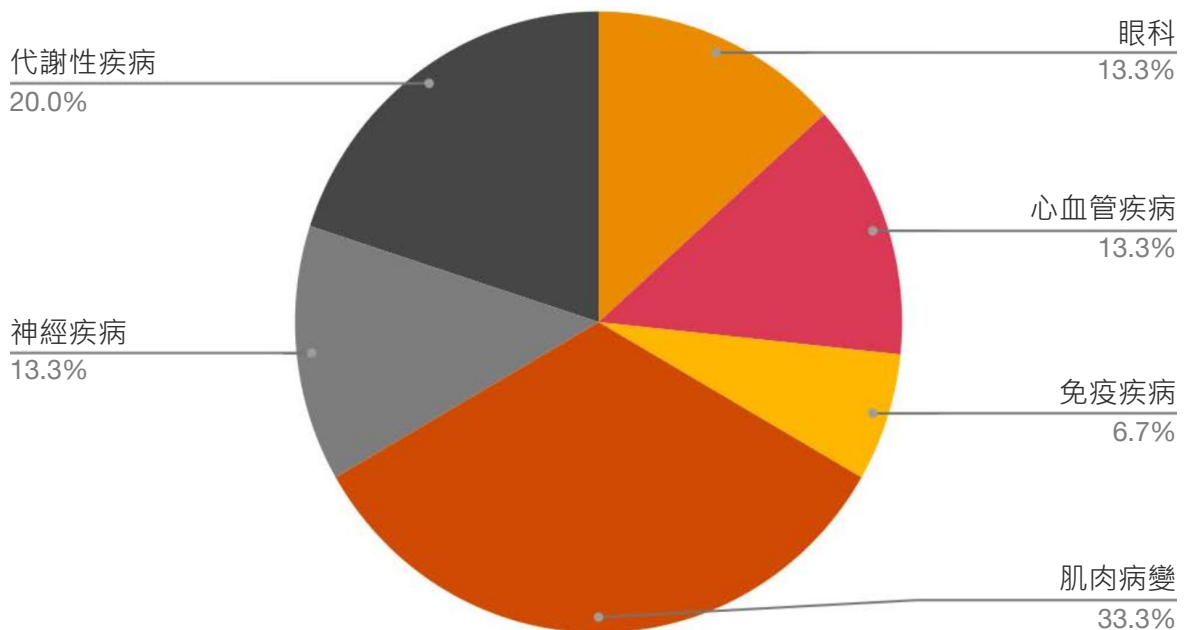


寡核苷酸的需求增長

現今獲得 FDA 核准用於罕見疾病的藥物

寡核苷酸的適應性使其成為未來個人化精準醫療的一個關鍵藥物。經過設計和調整，寡核苷酸可以用於標靶特定的 mRNA 序列，因此這類藥物可以根據需求為各種罕見疾病提供個人化治療。目前市面上有 15 種經 FDA 核可上市的寡核苷酸療法，用於治療超罕見的代謝和退化性疾病（圖 2）。這些 FDA 核可的藥物解決了未滿足醫療需求，並證明寡核苷酸療法具有高治療價值。

圖 2. 根據全球試驗數據，目前 FDA 核准使用的寡核苷酸藥物治療領域分布⁽⁴⁾：

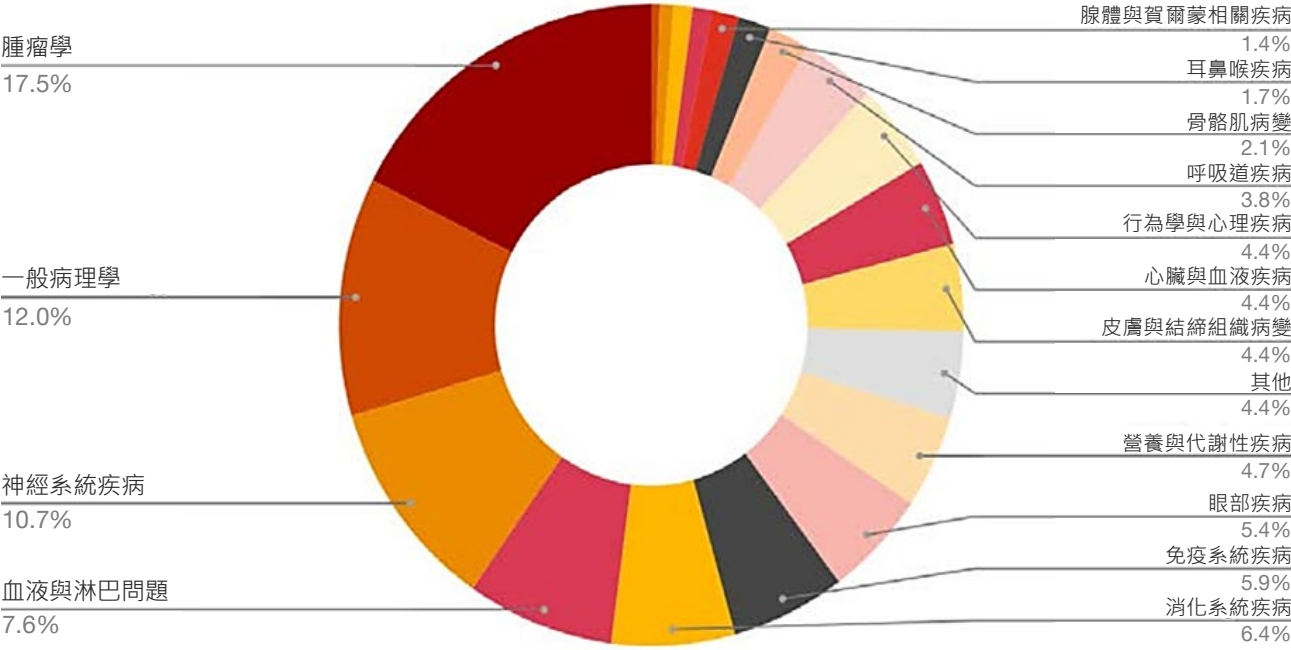


從罕見疾病到常見疾病：Inclisiran 為寡核苷酸療法鋪路

定序技術的進步讓我們對寡核苷酸的標靶及應用有更深入的了解。最初以罕見疾病為開發目標，如今已有多個針對有大量患者群體的常見疾病的寡核苷酸藥物正在臨床試驗階段。這些藥物主要為癌症、代謝性疾病及呼吸系統疾病的治療（圖 3）。2021 年核准上市的 Inclisiran 正是這一轉變的代表性案例，這是一種用於治療心血管疾病的寡核苷酸，而心血管疾病是全球主要的死因⁽⁵⁾。這突顯了寡核苷酸的發展潛力，以及它們對公共衛生和大量患者族群的重大影響。

如果寡核苷酸要充分發揮其醫療潛力並應用於常見疾病的治療，業者必須克服製造過程面臨的技術障礙。本篇文章旨在突顯寡核苷酸供應鏈擴展所面臨的挑戰和如何因應，以下對全球和英國市場現況進行介紹。

圖 3. 根據全球試驗數據，目前在臨床開發中的寡核苷酸治療領域分布⁽⁴⁾：



寡核苷酸市場

全球市場：產業驅動因子、市場區隔、成長預測

COVID-19 肆虐全球讓大眾注意到 RNA 基因治療。關注度提高、投資增加、臨床試驗中前途可期的候選藥品以及定序技術的進步，都是推動這項產業的重大因素。預計於 2022 年至 2030 年間，寡核苷酸的合成、修飾和純化市場將以 17.5% 的年複合成長率 (CAGR) 成長，最後於 2030 年達到 65.3 億美元⁽⁶⁾。

從地理角度來看，寡核苷酸市場分為北美、歐洲、亞太地區、拉丁美洲、中東和非洲。其中北美主導全球市場，占全球營業額超過 40%⁽⁷⁾。這歸功於 Agilent Technologies、Thermo Fisher Scientific 和 Danaher 等重要供應商的努力，他們提供客製化的寡核苷酸產品，並推動了該地區的市場發展⁽⁸⁾。

相同的市場增長也體現在歐洲地區，預計到 2027 年，複合年均成長率將達到 13.4%⁽⁹⁾。製藥公司之間的合作夥伴關係和收購，以及更完善的醫療基礎設施將會是推動歐洲市場成長的因素。

目前市場的成長主要受限藥物傳輸技術影響，如何將藥物傳輸到目標位置成為寡核苷酸治療在臨床開發中成功或失敗的一大主因。儘管如此，英國開發新的相關技術，例如 Touchlight 提出的無細胞 DNA 載體合成 (cell-free DNA vector synthesis)，這些創新的解決方案可能有助於克服目前遇到的障礙，同時促進全球及英國市場的成長⁽¹⁰⁾。

截至 2022 年，市面上有 15 種已核准用於治療罕見疾病的寡核苷酸治療藥物，這些疾病的患者在英國人口中佔 7.43%⁽¹¹⁻²⁰⁾。相比之下，目前處於臨床試驗三期的藥物所針對的疾病，在英國人口中的盛行率為 68.27%⁽²¹⁻⁴⁶⁾。這代表寡核苷酸對治療常見疾病的可能性影響重大，同時可預期市場中對寡核苷酸的需求增加。



「目前 FDA 核准的寡核苷酸治療藥物可治療在英國的盛行率為 7%的疾病。目前進入臨床試驗三期的藥物鎖定的疾病則影響英國多達 68%的人口。」



「全球的寡核苷酸市場
於 2022 年至
2030 年間的
年複合成長率
預計將達 17.5%」

寡核苷酸供應鏈：重大挑戰和契機

考慮到市場將於近幾年迅速成長，目前的首要任務是提高寡核苷酸的研究開發和製造過程的效率。然而供應鏈擴大的主要障礙包括缺乏明確的監管基礎架構、專業人才技能培養和可持續性營運製造實務。

缺乏明確的監管基礎架構

目前對於我們並不清楚寡核苷酸的開發和製造過程中所適用的監管架構⁽⁴⁷⁾。雖然寡核苷酸不屬於生物製劑，但它們與新生物實體（new biological entities/NBE）有些相同特性。其中美國 FDA 將寡核苷酸歸類為小分子藥物，而歐洲藥物管理局（EMA）將其歸類為在自然界中不存在的新化學實體（new chemical entities/NCEs）⁽⁴⁸⁾。



因為寡核苷酸在法規上處於生物製藥和新化學實體之間的灰色地帶，制定清楚的行業標準及製造要求變成一大挑戰，為了解決問題，需要針對寡核苷酸另外制定相關指引，以確保寡核苷酸的製造。目前英國已經採取行動面對挑戰，醫療與健康照護產品管理局（MHRA）宣布了一個針對於定點照護（point-of-care）進行創新藥物生產的監管架構⁽⁴⁹⁾。此架構中透過寡核苷酸製造地點的分級管理，降低不確定性並制定明確的行業標準。

技術人才短缺



另一個重要因素則是製造過程需要加強人員在寡核苷酸相關的技能和知識，這點出了在生物製藥產業中的技術缺口正逐漸擴大。同時製作過程從傳統化學合成轉型為生物體的基因操作，這樣的轉變為產業自動化帶來新的發展機會，但從技術層面來看，工程、數據分析、流程開發方面人才短缺是一項新挑戰⁽⁵⁰⁾，而推動學術合作是解決這個問題的關鍵之一。

在這方面 PwC 與位於格拉斯哥的藥品製造與創新中心（MMIC）⁽⁵¹⁾共同推動由葛蘭素史克股份有限公司（GlaxoSmithKline plc/GSK）和阿斯特捷利康製藥公司（AstraZeneca plc.）成立的合作中心，匯聚了斯克萊德大學（University of Strathclyde）、英國研究創新局（UKRI）、Centre for Process Innovation 和 Scottish Enterprise 等世界領先的學術和創新研究機構。這些相互協調合作對於培養未來具技能專業人士以及促進學術資源集中非常重要。

推動永續營運的供應鏈

原料

合成寡核苷酸需要大量試劑和溶劑，容易導致高成本和大量浪費。此外乙腈（Acetonitrile）做為關鍵原料正面臨全球供應挑戰⁽⁵²⁾。綜合上述兩個因素，寡核苷酸製造受限於製程浪費及原料來源有限，影響寡核苷酸療法的發展。



同時，生產每公斤寡核苷酸大約會產生 4,300 公斤的廢棄物，較傳統小分子藥物多出一個量級⁽⁵³⁾。隨著市場需求和對寡核苷酸的依賴度增加，我們需要優先考量改善製造過程，減少製程浪費並投資可替代的、環保的原料。使整個製造過程更具成本效益，滿足市場需求增長並透過治療降低疾病負擔（Disease burden）。

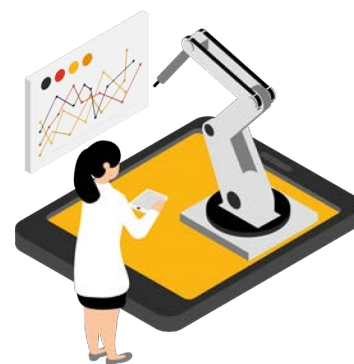


另一個面臨的難題是全球的寡核苷酸製造能力不足，這會排擠臨床試驗藥品取得小批量生產所需原料。現今大多數原料是從亞洲、歐洲、美國外包取得，因此相較於臨床試驗所需用量，這些國家會優先考慮更具商機的大型合約。英國目前沒有能力滿足臨床開發的原料供應需求，整體而言，臨床試驗藥品在原料供應上面臨產線滿載、費用昂貴且供應調度缺乏彈性等問題。

雖然這對臨床開發和商業化製造都造成影響，但若英國能建立生產設施輔助提高生產能力並投資其他化學領域的機構支持創新的寡核苷酸合成方法，英國將有望成為具影響力的寡核苷酸藥物研發的全球樞紐。

生產過程

寡核苷酸的製造過程伴隨著高耗能、大量廢棄物以及化學危害，這些環境成本會隨著生產規模擴大增長⁽⁵⁴⁾。為尋求永續發展的可能性，目前迫切需要改變製造過程已達到永續經營。PwC 提出幾個有潛力的永續方案，但在實施前業者需要仔細評估供應鏈上每個環節對永續性的影響。但不管是採用現有的方法還是開發全新技術，我們需要創新的想法。



寡核苷酸的製造流程包含四個關鍵步驟：（一）合成、（二）切割、（三）純化、（四）冷凍乾燥分離。

圖 4. 寡核苷酸的製造流程

01 合成 Synthesis

合成特定的核苷酸鏈，此步驟通常採固態合成，將寡核苷酸固定於固體材料上進行合成反應



03 純化 Purification

純化步驟會過濾合成長度有誤的寡核苷酸鏈



02 切割與去保護基 Cleavage & Deprotection

將完成的寡核苷酸從固體表面切割後，去保護反應會移除促進線性核苷酸合成的保護基團



04 冷凍乾燥分離 Isolation by lyophilization

將寡核苷酸自純化緩衝液中分離，並進行冷凍乾燥確保藥物的安定性



合成 Synthesis

固態合成 (solid-phase synthesis) 在持續生產及規模擴大方面有著重大挑戰⁽⁵⁵⁾。固態合成所使用的設備價格高昂，同時清洗大型的合成儀器的工作繁重且有營運持續性問題。當供應鏈規模擴大，供需之間將出現嚴重落差。液態合成 (liquid-phase synthesis) 或許能成為替代方案，因其能縮短清洗步驟的時間並減少浪費。

純化 Purification

近期一份永續報告書指出，寡核苷酸的生產過程中約有 50% 以上的原料用於純化⁽⁵⁴⁾，這意味著純化步驟在永續性有相當大的進步空間。隨著未來預期的產能提高，研發改良溶劑回收機制能同時帶來經濟及環境面的效益。另外，純化步驟中產生的廢棄物有 50% 是有害的，需要專門的處理方式⁽⁵⁴⁾。因此另一種具潛力的改善方向為尋找替代的層析純化技術，除廢棄物減量外也改成較易於處理的水性廢棄物。

冷凍乾燥分離 Isolation by lyophilization

冷凍乾燥分離技術需要用到冷凍系統以及真空泵，這兩者極為耗能，不利於持續性的生產⁽⁵⁶⁾。相較之下噴霧乾燥法的耗能較低⁽⁵⁴⁾，但因設備使用必須定期停機而無法連續運作，造成產量降低，透過提高單一批次製造量將可減輕停機影響。考量未來需提高寡核苷酸產量，噴霧乾燥法可做為冷凍乾燥法的替代方案，以達到永續發展的目的⁽⁵⁴⁾。

面對挑戰

為了擴大生產規模及滿足市場需求，首先我們必須了解目前寡核苷酸製造的問題並以永續營運為目標進行變革。本篇文章提出寡核苷酸供應鏈面臨的主要挑戰，並建議面對這些難題時需要專注於以下六大重點：



提出明確的寡核苷酸定義與藥物分類



針對寡核苷酸量身訂製明確的監管框架



在製造過程中回收使用過的溶劑以減少浪費並改善永續發展



研究創新、可永續經營且支持規模擴大之製造方法



投資設立生產基地以提升全國寡核苷酸的產能並減輕全球供需失衡對我國的影響



透過產業間的合作促進學術資源的集中並整合各方面的專業能力



創新與合作的重要性



合作的目的是在於提高製造過程的效率和產量，降低原料的消耗... 然而這對大規模生產的可行性造成影響”

產業需聚焦創新與協作以解決寡核苷酸供應鏈所面臨的挑戰，在尋求最佳解決方案的同時也滿足寡核苷酸的供應需求。我們應結合產業、學術界、研究開發及生產組織，透過共同合作奠定創新、穩定、高效解決問題的基礎，以促進製程改善，使寡核苷酸的製造規模能持續擴張。

類似的協同及創新作法目前正由 MMIC 的 “Grand Challenge 3” 計畫推行中，由阿斯特捷利康製藥公司 (AstraZeneca plc.)、諾華製藥集團 (Novartis)、艾拉倫藥廠 (Alnylam)、Exactmer、英國研究創新局 (UKRI) 組成的合作夥伴關係。這一系列計畫的一部份便是提高製造過程的效率和良

率，並減少關鍵原料——乙腈的使用量，降低因為全球供應量不足造成對大規模生產造成的影響。PwC 深知這次聯盟合作的重要性，在加入這個聯盟後積極創造價值、協助業界合作推出創新藥物製造方案。希望結合 MMIC 以及其合作夥伴的專業知識，促進多種藥物的開發，實現在英國規模化製造。



產業之間的合作夥伴關係和 “Grand Challenge 3” 計畫發表，表明大家正在往正確的方向努力，透過創新和合作兩大要素，共同克服寡核苷酸供應鏈所面臨的障礙。如果英國能充分利用其結合起來的專業知識，該國將成為全球創新藥物製造的領導者，成為能夠輔助臨床開發、集中教育以及開發創新解決方案以應對全球疾病負擔 (Global Burden of Disease/GBD) 的中心角色。

結語

近幾年寡核苷酸市場成長動能高，這歸功於科技進步以及日漸理解其應用範圍近乎無限。目前有許多有前景的寡核苷酸藥物處於臨床開發階段，但要前進市場還需克服永續性及產量不足這兩大難題。

規模擴張、相關監管體系、可持續性的生產都是寡核苷酸面臨的問題，這削弱了此療法影響人類健康及臨床結果的真正能力。克服這些阻礙是一項艱難的任務但也是推行合作和創新的轉機，而英國擁有新穎的技術和資源來促進這一過程進行。合作可以使技術、教育和研究的差距得以彌合，集中現有技術，有效率的開發創新解決方案。英國可以成為一個集中的教育、創新和貿易樞紐。製造和供應寡核苷酸，並鼓勵合作、創新、投資新設施，加強對公共衛生的影響。

台灣近年鼓勵生技製藥的創新製造，政府祭出租稅優惠及資源補助，打造 CDMO 研發製造一條龍產業價值鏈，仿效借重台灣製造業及高科技代工產業的經驗與國際聲譽，讓生技產業能有所突破。看準核酸藥物生產是台灣突圍切入國際市場的機會，各方包括中央研究院投入建立核苷酸長鏈合成技術平台，另多家民間業者也正在規劃建置產線及提高品質，努力讓台灣產能自主及規模擴大，日後落實到產業應用時也將面臨本文提及的幾個重點與挑戰。期望各利害關係人借鏡英國等核酸藥物先進國家可持續營運性、建立監管體系及技術人才布局經驗，及早做出因應，讓台灣生技產業能藉由寡核苷酸等核酸藥物製造力的迅速發展，進一步提升台灣在全球供應鏈的地位。



Authors



Scott Lawson
Pharmaceuticals and Life Sciences
Partner
scott.a.lawson@pwc.com



Johnathon Marshall
Pharmaceuticals and Life Sciences
Partner
johnathon.marshall@pwc.com



Kate Miller
Pharmaceuticals and Life Sciences
Manager
kate.x.miller@pwc.com



Poppy Leech
Pharmaceuticals and Life Sciences
Associate
poppy.b.leech@pwc.com

References

1. Damase, T.R. et al. (2021) The limitless future of RNA therapeutics (Damase, 2021), 'Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.
2. Yin, W. and Rogge, M. (2019) 'Targeting RNA: A transformative therapeutic strategy.' Clinical and Translational science, 12(2), pp. 98–112.
3. Igarashi, J., Niwa, Y. and Sugiyama, D. (2022) 'Research and development of oligonucleotide therapeutics in Japan for rare diseases.' Future Rare Diseases, 2(1).
4. ClinicalTrials.gov. (Accessed: December 22, 2022).
5. Migliorati, J.M., Jin, J. and Zhong, X.-bo (2022) 'Sirna drug Leqvio (inclisiran) to lower cholesterol.' Trends in Pharmacological Sciences, 43(5), pp. 455–456.
6. Oligonucleotide synthesis, modification, and Purification Services market worth \$6.53 billion by 2030 – exclusive report by (2022) Bloomberg.com. Bloomberg. (Accessed: December 22, 2022).
7. DNA synthesis market size, share and growth report, 2030 (no date) DNA Synthesis Market Size, Share and Growth Report, 2030. (Accessed: December 22, 2022).
8. Oligonucleotide synthesis market size to grow by USD 1.70 bn, Agilent Technologies Inc. and Ajinomoto Co.. Inc. emerge as key vendors -- technavio (no date) Yahoo! Finance. Yahoo! (Accessed: January 5, 2023).
9. M.D.F. Europe oligonucleotide synthesis market size 2022-2027, Market Data Forecast. (Accessed: December 22, 2022).
10. Jonathan D Grinstein, P.D. (2022) Give a dog a bone: Touchlight's cell-free DNA vector synthesis ignites genetic medicine manufacturing, GEN. (Accessed: December 22, 2022).
11. Datamonitor Healthcare: Pharma Intelligence Citeline. (Accessed: December 22, 2022).
12. Duchenne muscular dystrophy (DMD) – diseases (2021) Muscular Dystrophy Association. (Accessed: December 22, 2022).
13. France, M. et al. (2016) 'Heart UK statement on the management of homozygous familial hypercholesterolaemia in the United Kingdom.' Atherosclerosis, 255, pp. 128–139
14. Melki, J. (2017) 'Advances in spinal muscular atrophy research.' Spinal Muscular Atrophy, pp. Xxiii-xxiv.
15. Overview: Familial hypercholesterolaemia: Identification and management: Guidance (no date) NICE. (Accessed: December 22, 2022).
16. Morgan, C.L., Durand, A. and Tinsley, S. Prevalence of atherosclerotic cardiovascular disease stratified by low-density-lipoprotein cholesterol and associated treatment patterns within the four nations of the United Kingdom: A routine database study. Atherosclerosis, 355, p. 22.
17. Orphanet: Human hereditary transthyretin amyloidosis. (Accessed: December 22, 2022).
18. Orphanet: Familial chylomicronemia syndrome. (Accessed: December 22, 2022).
19. Givosiran for treating acute hepatic porphyria. NICE. (Accessed: December 22, 2022).
20. Orphanet: Hepatic veno-occlusive disease. (Accessed: December 22, 2022).
21. Datamonitor Healthcare: Pharma Intelligence Citeline. (Accessed: December 22, 2022).
22. Duchenne muscular dystrophy (DMD) – diseases (2021) Muscular Dystrophy Association. (Accessed: December 22, 2022).
23. France, M. et al. (2016) 'Heart UK statement on the management of homozygous familial hypercholesterolaemia in the United Kingdom.' Atherosclerosis, 255, pp. 128–139.
24. Melki, J. (2017) 'Advances in spinal muscular atrophy research.' Spinal Muscular Atrophy, pp. xxiii-xxiv.
25. Overview: Familial hypercholesterolaemia: Identification and management: Guidance NICE. (Accessed: December 22, 2022).
26. Morgan, C.L., Durand, A. and Tinsley, S. (2022) 'Prevalence of atherosclerotic cardiovascular disease stratified by low-density-lipoprotein cholesterol and associated treatment patterns within the four nations of the United Kingdom: A routine database study.' Atherosclerosis, 355, p. 22.
27. Orphanet: Human hereditary transthyretin amyloidosis. (Accessed: December 22, 2022).
28. Orphanet: Familial chylomicronemia syndrome. (Accessed: December 22, 2022).
29. Givosiran for treating hepatic acute porphyria. NICE. (Accessed: December 22, 2022).
30. Orphanet: Hepatic veno-occlusive disease. (Accessed: December 22, 2022).
31. Trends, Charts and Maps. Clinicaltrials.gov. (Accessed, January, 2023).
32. Orphanet: Myasthenia gravis. (Accessed: December 22, 2022).
33. Muscle-wasting conditions. Muscular Dystrophy UK. (Accessed: December 22, 2022).
34. Balasubramanian S, Aggarwal P, Sharma S. Lipoprotein Lipase Deficiency. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, (Accessed: January, 2022).

35. [Datamonitor Healthcare](#) (Accessed: December 22, 2022).
36. [Orphanet: Angioedema](#). (Accessed: December 22, 2022).
37. [Bleeding disorders \(2022\) The Haemophilia Society](#). (Accessed: December 22, 2022).
38. [NHS standard contract for haemophilia \(all ages- NHS england \(no date\)\)](#). (Accessed: December 22, 2022).
39. [Globocan 2020: New Global Cancer Data \(2022\) UICC](#). (Accessed: December 22, 2022).
40. [Orphanet: Essential thrombocythemia](#). (Accessed: December 22, 2022).
41. [Myelofibrosis: Symptoms, types, prognosis and treatment \(no date\) Cleveland Clinic](#). (Accessed: December 22, 2022).
42. [Orphanet: Amyotrophic lateral sclerosis](#). (Accessed: December 22, 2022).
43. [National Institute for Clinical Excellence](#). (Accessed: December 22, 2022).
44. [NHS choices: NHS](#). (Accessed: December 22, 2022).
45. [Orphanet: Leber's congenital amaurosis](#). (Accessed: December 22, 2022).
46. [Orphanet: Huntington's disease](#). (Accessed: December 22, 2022).
47. [Concept paper on the establishment of a guideline on the development](#) (13.09.2022). (Accessed: January 5, 2023).
48. Thomas M. Rupp a et al. (2022) [CMC and regulatory aspects of Oligonucleotide Therapeutics](#), RNA Therapeutics. Academic Press. (Accessed: February 15, 2023).
49. [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency \(2023\) UK to introduce a first-of-its-kind framework to make it easier to manufacture innovative medicines at the point of care](#), GOV.UK. GOV.UK.
50. [The Biopharma Skills Gap \(no date\) Cytiva](#). (Accessed: December 22, 2022).
51. [The Medicines Manufacturing Innovation Centre, CPI](#). (Accessed: January 5, 2023).
52. [UK collaboration will revolutionise oligonucleotide manufacturing](#). UKRI. (Accessed: December 22, 2022).
53. [Growing oligonucleotide chains more sustainably \(2021\) Home – ACS Community](#). (Accessed: December 22, 2022).
54. Andrews, B.I. et al. (2020) '[Sustainability challenges and opportunities in oligonucleotide manufacturing](#),' The Journal of Organic Chemistry, 86(1), pp. 49–61.
55. Xuan Zhou, William F. Kiesman, Wuming Yan, Hong Jiang, Firoz D. Antia, Jing Yang, Yannick A. Fillon, Li Xiao, and Xianglin Shi. [Development of Kilogram-Scale Convergent Liquid-Phase Synthesis of Oligonucleotides](#). The Journal of Organic Chemistry 2022 87 (4), 2087-2110
56. Muslehiddinoglu, J. et al. (2020) '[Technical considerations for use of Oligonucleotide Solution API](#),' Nucleic Acid Therapeutics, 30(4), pp. 189–197.

資誠 PwC Taiwan 生醫產業團隊



周筱姿 Zoe Chou

資誠生醫產業主持會計師

指導完成多個健康領域大型產業趨勢研究調查，輔導多家生技、長照等新興科技公司創設至國際佈局與上市櫃

zoe.chou@pwc.com



游淑芬 Jasmine Yu

資誠生醫產業主持會計師

輔導多家生技醫療與新興科技產業公司上市櫃。專長於生技製藥、再生醫療、CDMO 與數位醫療領域企業

jasmine.yu@pwc.com



鄧聖偉 David Teng

資誠生技醫藥產業執業會計師

輔導多家生醫產業公司上市櫃，協助新興科技公司財稅規劃

david.teng@pwc.com



黃珮娟 Pei-Chuan Huang

資誠生技醫藥產業執業會計師

輔導多家生醫產業公司上市櫃，專長於新藥、再生醫療與數位醫療領域企業

pei-chuan.huang@pwc.com



劉倩瑜 Chien-Yu Liu

資誠生技醫藥產業執業會計師

專長公開發行及上市櫃之規劃與輔導，為多家生醫公司提供財務、會計、內部控制及內部稽核規劃與諮詢服務

chien-yu.liu@pwc.com



劉美蘭 Mei-Lan Liu

資誠生技醫藥產業執業會計師

專長為公開發行及上市櫃之規劃與輔導，為多家生物製劑及再生醫療公司提供財務、會計、內部控制制度規劃及諮詢服務

mei-lan.liu@pwc.com



劉士瑋 William Liu

資誠生醫服務組協理

專長為全球與台灣生醫政策趨勢分析與產品市場競爭分析，參與並推動多項生醫產業市場准入專案，熟悉生醫產業成長營運與財務管理等各方面議題

william.s.liu@pwc.com



藍浚智 Sean Nam

資誠生醫服務組經理

專長為全球與台灣再生醫療及新興醫療科技技術發展、法規及政策趨勢分析，參與多項產業研究報告與生醫產業市場准入專案

sean.jz.nam@pwc.com

關於本報告

資誠《藥物製造價值鏈的未來 掌握寡核苷酸的新機會》Pharma Manufacturing of the Future: Harnessing the Oligonucleotide Opportunity (<https://pwc.to/3GBInkR>)，彙整資誠全球聯盟組織 (PwC Global Network) 對於核酸藥物製造價值鏈的趨勢見解，並由資誠 (PwC Taiwan) 進行編譯呈現這篇報告。

資誠生醫透視提供全球生技新知，分析產業發展趨勢，不但分享PwC全球資料庫中關於生技醫療產業之資訊，更分析國內產業優勢，協助客戶掌握市場先機及發展競爭策略。期望透過定期資訊分享，陪伴各位產業先進開發創新技術，精進產品服務，並邁向全球市場。

本報告僅提供參考使用，非屬資誠對相關特定議題表示的意見，閱讀者不得據以作為任何決策之依據，亦不得援引作為任何權利或利益之主張。若您有相關服務需求，歡迎與我們聯繫。

若您欲瞭解更多資誠生醫產業相關資訊：

請造訪我們的網頁



訂閱資誠生醫電子報

