

「再生醫療臨床開發與產業現況趨勢」座談會

由國家科學及技術委員會指導、生物技術開發中心(DCB)主辦與高雄醫學大學再生醫學與細胞治療研究中心及國立成功大學醫學院協辦之「再生醫療臨床開發與產業現況趨勢」座談會，於 11 月 14 日高雄醫學大學隆重舉辦。邀請到高雄醫學大學吳登強教授、高雄醫學大學再生醫學與細胞治療研究中心陳崇桓副執行長、高雄醫學大學附設中和紀念醫院細胞治療暨研究中心劉益昌主任以及國立成功大學醫學院沈延盛院長等再生醫學重磅級專業學者參與，聚焦於臺灣再生醫療發展策略。並由 DCB 產業發展處-計畫推動辦公室主持人劉韋博處長以全球再生醫療趨勢介紹「超高齡社會之精準再生醫療啟航計畫」、DCB 產業發展處徐嘉希副研究員以日本為例洞悉日本再生醫療政策、國立成功大學劉嚴文教授分享誘導型多潛能幹細胞(iPSC)治療心肌梗塞的研究進展、高雄醫學大學李佳蓉副教授以及瑞河再生醫學生技阮潘妮資深研發經理介紹幹細胞應用與臨床試驗製程管控。

高雄醫學大學吳登強教授、高雄醫學大學再生醫學與細胞治療研究中心陳崇桓副執行長與國立成功大學醫學院沈延盛院長於開場致詞鼓勵在場所有對臺灣再生醫療關心之人士，說明再生醫學與細胞治療為未來醫療上不可缺的重要一環，期許再生醫療能成為臺灣第二護國神山，協助解決高齡人口帶來的醫療需求。



左起高雄醫學大學李佳蓉副教授、國立成功大學李宜珍助理教授、國立成功大學劉嚴文教授、高雄醫學大學吳登強教授、國立成功大學沈延盛院長、高雄醫學大學再生醫學與細胞治療研究中心陳崇桓副執行長、生物技術開發中心劉韋博處長、高雄醫學大學附設中和紀念醫院劉益昌主任、生物技術開發中心徐嘉希副研究員，現場合影。



DCB 產業發展處劉韋博處長，以全球再生醫療獲准案件探討再生醫療發展趨勢，再生醫療有望為高齡人口解決未滿足醫療需求。當日座談會聚集再生醫學專家學者，包括南臺灣各大學、醫院與細胞治療中心研究員、教師與醫師等。

生物技術開發中心(DCB)產業發展處劉韋博處長，首先介紹國科會『超高齡社會之精準再生醫學啟航計畫』以任務為導向，由 7 個陣容堅強的團隊執行本計畫，包括中研院、中國醫藥大學、長庚大學、成功大學、陽明交通大學、臺灣大學以及亞東紀念醫院。各團隊專注於研發細胞治療製劑與建立細胞治療之安全性與有效性驗證平台，以推動臺灣再生醫療走向臨床轉譯與產業開發、解決高齡社會帶來的未滿足醫療需求。明年各計畫團隊也將陸續邁入臨床試驗之準備階段。並透過全球上市之細胞與基因治療(CGT)產品闡述全球細胞與基因治療正蓬勃快速發展，截至 2024 年 11 月為止，美國已核准 41 項 CGT 產品；歐盟、韓國、日本以及臺灣則分別核准了 19 項、17 項、21 項和 5 項。同時以美國為例，點出於美國 21 世紀醫療法案(21st Century Cures Act)通過後，CGT 產品的開發趨勢由以往自體細胞治療，漸漸走向更多元的異體細胞治療、基因及基因修飾細胞治療。臺灣也因再生醫療雙法之通過，學研界多年研發成果正加緊腳步朝向臨床試驗邁進。DCB 計畫推動辦公室從 111 年開始，持續輔導本計畫研發團隊，協助研發團隊與法規單位溝通，期望推動臨床轉譯加速產品上市。



DCB 產業發展處徐嘉希副研究員，藉由日本再生醫學政策、法規審查與臨床進展洞悉日本再生醫療發展策略。國立成功大學劉嚴文教授，分享 iPSC 治療心肌梗塞的最新研究進展，未來將可透過微創手術進行細胞治療。

生物技術開發中心產業發展處徐嘉希副研究員由日本再生醫學政策、法規審查與臨床進展分享日本於推動再生醫學的動向。日本於 2000 年初至今的再生醫療研究補助計畫，由一開始各為期 5 年的一期與二期「再生醫療實現化計畫」到「再生醫療實現據點」10 年計畫，逐步增加研發經費。「再生醫療實現據點計畫」長期集中性補助日本再生醫療的臨床發展，除了各類幹細胞研究之外，iPSC 為重點項目，以京都大學 CiRA 為核心據點，積極進行 iPSC 重編輯之基礎研究與建構 iPSC 同合子細胞庫，同時也由各大學、醫療機構負責推動臨床開發。在 10 年計畫中共有 12 項 iPSC 細胞治療進入臨床試驗。10 年計畫後，日本政府繼續投入「再生細胞醫療遺傳子治療實現加速化計畫」，透過跨部門合作推動再生醫療基礎研究、臨床轉譯與產業鏈結。面對發展快速與需求增加之再生醫療，日本 PMDA 針對再生醫療產品及特定幹細胞來源產品分別提出技術性指南，而對高醫療需求並具有實用化可能性之次世代再生醫療製品，亦制定了個別產品的評價指標，以提升產品開發效率及審查速度，目前所公布的指標仍持續增加中。於臨床開發方面，以 iPSC 產品為例，日本目前共有 19 項進入臨床 1/2 期，分別為治療眼睛、心臟、神經、癌症、血小板減少症、膝關節軟骨、糖尿病等疾病。同時也吸引了業界積極投入開發，除了大藥廠之外，學研單位也已陸續成立多家 iPSC 技術衍生新創，且今年已有 2 家公司透露正在規劃將其 iPSC 產品申請上市，值得持續觀察其後續進展。

劉嚴文醫師首先以臨床案例分享，心肌梗塞病患目前僅有以藥物來抑制心臟功能惡化，對於心臟功能的修復，還有待再生醫療幫助壞死的心肌細胞再生，來解決臨床上未滿足之需求。劉嚴文醫師指出，以往很多臨床試驗以成人幹細胞治療心肌梗塞，最終皆以失敗收場，真正原因在於，唯有以多能幹細胞 (Pluripotent stem cells) 所分化之心肌細胞才具有心肌細胞功能。透過非人類靈長類動物試驗，劉嚴文醫師團隊證實以胚胎幹細胞分化之心肌細胞能修復心臟功能，觀察到移植的細胞透過血管新生，可存活 3 個月之久。但為避免異體移植排斥而使用大量免疫抑制劑，也導致將近 4 成術後感染率。為解決使用免疫抑制劑導致的感染風險，成功大學全力投入開發低免疫原性誘導型多潛能幹細胞治療平台，以其分化之心肌細胞來治療心肌梗塞。最後，劉醫師分享了於蘭嶼豬試驗的最新成果，證實以低免疫原性 iPSC 分化之心肌細胞合併臨床相對低劑量之免疫抑制劑，可成功修復心肌梗塞後之心臟功能，並維持移植細胞的存活。而此項技術將來也可透過微創手術治療，大幅增加病患可近性。走過十年經驗，劉醫師為病患與學研界帶來了令人振奮的結果，也期待政府與法規單位能投注更多助力，推動臺灣再生醫學。



高雄醫學大學李佳蓉副教授，分享幹細胞於動物試驗、藥物開發上及再生醫療上的應用優勢。

瑞河再生醫學生技阮潘妮資深研發經理，介紹臨床試驗製程管控，點出種源細胞庫 (master cell bank) 建立之重要性與嚴謹性。

李佳蓉醫師首先以再生醫學為切入點，探討其在精準醫療與高齡醫療中的應用。透過再生醫學，精準醫療可由基因體學或蛋白質體學層面進入單一器官的研究，提供更貼近臨床病徵的解決方案。同時隨著大數據世代的來臨，再生醫療也可結合大數據與組織工程做為更有效之驗證工具。以腎臟科專業背景為基礎，李醫師分享了自體顯性多囊性腎臟病(Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, ADPKD) 患者分化出的心肌細胞如何在實驗室成功重現臨床表徵。透過多囊性腎臟病的研究，也證實了單一基因的突變可影響多個器官，而結合再生醫學的優勢，將有望探索潛在的治療方案。李佳蓉醫師另以 COVID-19 為例，說明 iPSC 在取代動物試驗及藥物開發或是再生醫療的應用優勢。而在臺灣，由中研院謝清河教授帶領建立的人類疾病誘導型多潛能幹細胞服務聯盟，便可以為學研產界提供研究使用之 iPSC 細胞株，相信在基因編輯技術的進步下，將可為再生醫學帶來更好的發展與應用契機。

瑞河再生醫學生技資深研發經理阮潘妮博士分享 iPSC 產品於全球市場趨勢，2023 年市場規模將達 27.6 億美元，其中以亞太地區成長速率最快；從 iPSC 應用來看，相對於藥物開發與毒性測試，應用於再生醫療的成長速度最快。由美國 FDA 資料統計，iPSC 產品進入臨床試驗的件數也由 2018 年 40 件，快速成長至 2023 年的 123 件，其中又以異體細胞治療為大宗，佔總件數的 79%。阮博士指出，未來細胞治療將以異體治療為主流，異體治療將可大幅節省製備時程。然而異體治療仍面臨許多挑戰待克服，例如捐贈者與受捐者組織相容性等問題。阮博士也點出，異體細胞治療在種源細胞庫 (master cell bank) 建立之重要性與嚴謹性，並分享了瑞河再生醫學生技建立 iPSC 種源細胞庫之流程，在確認放行種源細胞庫之前須進行嚴格的製程管控，層層把關，確保種源細胞庫之安全性與有效性，同時必須有詳實文件記載(documentation)。瑞河再生醫學生技可以提供臨床等級 iPSC，並將其應用推廣於免疫治療、基因治療、再生醫療與藥物開發。



最後綜合討論，在再生醫學諮議小組召集人吳登強教授與委員沈延盛院長之參與下，與在座專家、計畫主持人與業界先進熱烈討論。為推動細胞治療臨床轉譯，大家最關心的議題仍是臨床試驗申請之法規規範。對於細胞治療產品品質管控與出廠規格，希望法規單位能參考國外經驗並考量利益與風險下，提出臨床 1 到 3 期之明確指導方針，以加速產品開發時程，並期望在提供品質合規之細胞治療產品的同時也能達成成本控制，為病患提供可近性之治療方案，解決臨床未滿足之需求。