
再生醫學科技發展計畫規劃現況

- 報告單位: 幹細胞及再生醫學計畫辦公室
- 105年 8月 30日

報告內容

- 幹細胞與細胞治療的國際現況
- 台灣幹細胞計畫 重點發展領域
- 台灣發展再生醫學科技的理由
- 再生醫學科技發展計畫之規劃方向

本次報告內容僅代表個人之觀點，
凡涉及政策方向及法規解釋與適用，
依相關主管機關之指示為準！



報告內容

- 幹細胞與細胞治療的國際現況
- 台灣幹細胞計畫 重點發展領域
- 台灣發展再生醫學科技的理由
- 再生醫學科技發展計畫之規劃方向

諾貝爾生理學或醫學獎的光環： 幹細胞研究

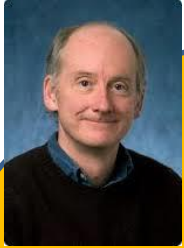


1998-
Human embryonic stem cells cell-lines
were established by Dr. James Thomson.



2006--
Dr. Shinya Yamanaka successfully
generated pluripotent stem
cells.

Pluripotent stem cells (ES cells and iPSCs)



James Thomson (1998)

胚胎幹細胞 (Embryonic stem cells):
1995 - 2015 全世界有 **30,728** 篇論文發表



Shinya Yamanaka (2006/2007)

誘導式多能幹細胞 (iPSC):
1995 - 2015 全世界有 **6,973** 篇論文發表

**Somatic cells nuclear transfer /
NT-hESCs: 988**



Shoukhrat Mitalipov (2013)



Ian Wilmut (1996)



Sir John B. Gurdon (1958/1962)



● **Embryonic germ cells,
EG-cells: 6**

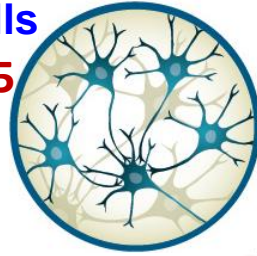


John Gearhart (1998)

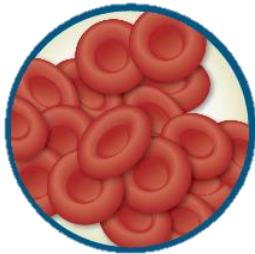
Tissue specific stem/progenitor cells (Adult stem cells)

Neural stem cells

neural stem cell: 16,755



Skeletal-muscle stem cells



Hematopoietic stem cells

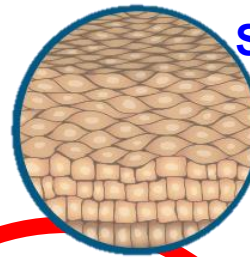
hematopoietic stem cells: 38,130

Bone marrow -
Mesenchymal stem cells

mesenchymal stem cell: 42,071



Skin (epidermal) stem cells



Cardiomyocyte
stem cells

Lung stem cells

Pancreatic stem cells

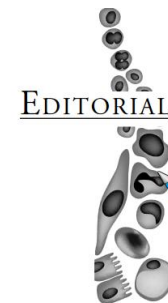
Endothelial stem cells

Dentalpup stem cells

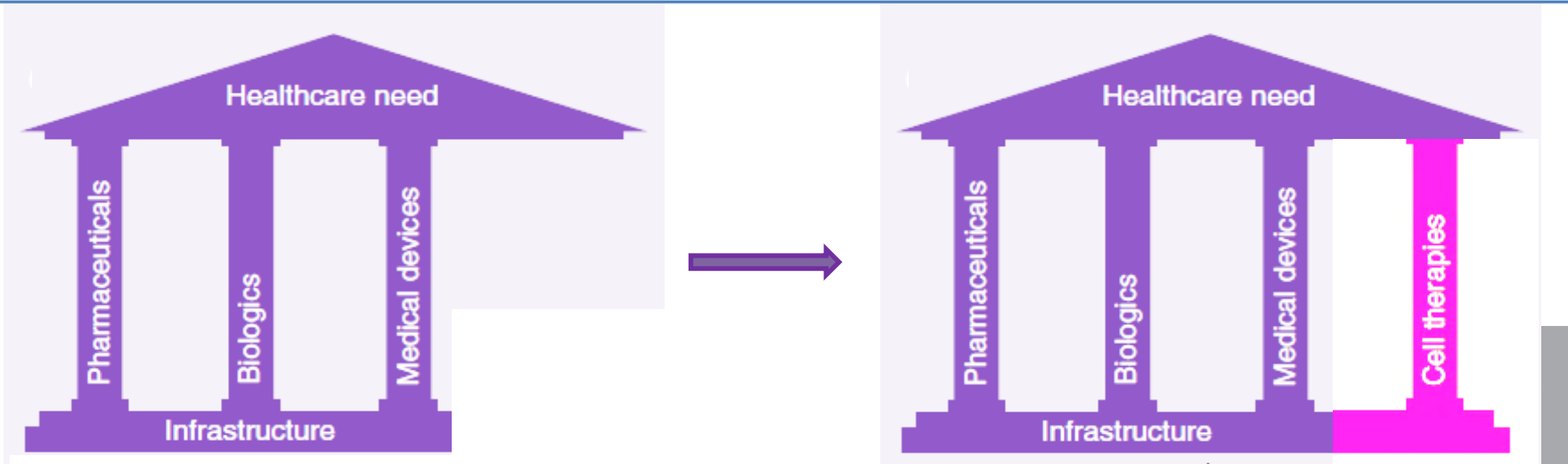
Intestinal epithelium stem cells

Publication number: By "Web of Science" (1995 – 2015)

細胞醫療與健康照護



The 4 Pillars of Healthcare



Therapeutic product

Core technologies

Industry

小分子藥物

Small molecule drug

Chemistry

Pharmaceutical Industry

蛋白藥物

Macromolecule drug

Genetic engineering
Monoclonal antibody

Biotech

醫療器材

Medical device

Physics
Engineering

Medical Device Industry

細胞治療

Cell therapy

Cells
Tissue engineering

Cell Therapy Industry

Cell therapy

Cell therapy is a sub-type of regenerative medicine.

Cell therapy describes the process of introducing **new cells (stem cell)** into a tissue in order to treat a disease.

Autologous Cell Therapy

Allogeneic Cell Therapy

These cells will be expanded in a **manufacturing facility** and cryopreserved for therapeutic doses.

The methodology fits the **pharmaceutical model** of drug manufacturing - **Cell drug**.



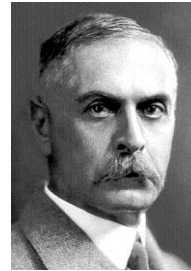
Regeneration medicine in 20th century

- **Human–human blood transfusion,**



Nobel Prize 1912
1902 - demonstrated end-to-end anastomosis of blood vessels. 1910 - demonstrated the use of blood-vessels as transplants in surgery.

Alexis Carrel



Nobel Prize 1930
1909 - discovery of human A, B, AB, and O blood groups.

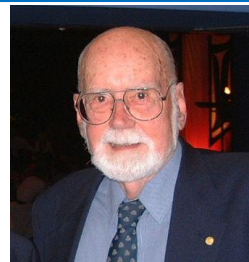
Karl Landsteiner

- **Bone marrow and organ transplantation**



Nobel Prize 1990
1954 - the first successful human kidney transplant.

Joseph Edward Murray



Nobel Prize 1990
1968 - Bone marrow transplantation was first successful in patients.

Edward Thomas

- **Reproductive *in vitro* fertilization.**



Nobel Prize 2010
1978 – IVF was first developed by Robert Edwards and Patrick Steptoe and the first "test-tube baby" was born under their care in 1978.

Robert Edwards

Regeneration medicine in 21th century

PERSPECTIVE

www.ScienceTranslationalMedicine.org 3 April 2013 Vol 5 Issue 179 179ps7

INNOVATION

Cell-Based Therapeutics: The Next Pillar of Medicine

Michael A. Fischbach,^{1,2*} Jeffrey A. Bluestone,³ Wendell A. Lim^{1,4,5*}

Two decades ago, the pharmaceutical industry—long dominated by small-molecule drugs—was revolutionized by the the advent of biologics. Today, biomedicine sits on the cusp of a new revolution: the use of microbial and human cells as versatile therapeutic engines. Here, we discuss the promise of this “third pillar” of therapeutics in the context of current scientific, regulatory, economic, and perceptual challenges. History suggests that the advent of cellular medicines will require the development of a foundational cellular engineering science that provides a systematic framework for safely and predictably altering and regulating cellular behaviors.



Regeneration medicine in 21th century

Cell Stem Cell

Review

Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges

Alan Trounson^{1,*} and Courtney McDonald¹

¹Hudson Institute for Medical Research, 27-31 Wright Street, Clayton, VIC 3168, Australia

*Correspondence: alan.trounson@hudson.org.au

<http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2015.06.007>

Table 1. ESC Trials

| Trial Sponsor (Location) | Disease Target | Cell Therapy | No. Patients | Phase |
|--|-------------------------------|---|--------------|------------|
| Chabiotech Co. Ltd. (S. Korea) | macular degeneration | human-ESC-derived RPE | 12 | phase I/II |
| Ocata Therapeutics (MA, USA) | Stargardt's macular dystrophy | human-ESC-derived RPE | 16 | phase I/II |
| | macular degeneration | human-ESC-derived RPE | 16 | phase I/II |
| | myopic macular degeneration | human-ESC-derived RPE | unknown | phase I/II |
| Pfizer (UK) | macular degeneration | human-ESC-derived RPE | 10 | phase I |
| Cell Cure Neurosciences Ltd. (Israel) | macular degeneration | human-ESC-derived RPE | 15 | phase I/II |
| ViaCyte (CA, USA) | type I diabetes mellitus | human-ESC-derived pancreatic endoderm cell | 40 | phase I/II |
| Assistance Publique-Hopitaux de Paris (France) | heart failure | human-ESC-derived CD15+ Isl-1+ progenitors | 6 | phase I |
| International Stem Cell Corp. (Australia) | Parkinson's disease | human parthenogenetic-derived neural stem cells | unknown | phase I/II |
| Asterias Biotherapeutics (CA, USA) | spinal cord injury | human-ESC-derived oligodendrocyte precursor cells | 13 | phase I/II |

Table 2. Neural Stem Cell trials

| Trial Sponsor (Location) | Disease Target | Cell Therapy | No. Patients | Phase |
|-------------------------------------|--------------------------------|--|--------------|------------|
| City of Hope (CA, USA) | recurrent high grade gliomas | <i>E. Coli</i> CD-expressing neural stem cells | 24 | phase 1 |
| | recurrent high grade gliomas | carboxylesterase-expressing neural stem cells | 53 | phase I |
| Neuralstem Inc. (MD, USA) | ALS | fetal-derived neural stem cells | 18 | phase I |
| | ALS | fetal-derived neural stem cells | 18 | phase II |
| | chronic spinal cord injury | fetal-derived neural stem cells | 4 | phase I |
| ReNeuron Ltd. (UK) | stroke | human neural stem cells | 12 | phase I |
| | stroke | human neural stem cells | 41 | phase II |
| | lower limb ischemia | human neural stem cells | 9 | phase I |
| Stem Cells Inc. (CA, USA) | neuronal ceroid lipofuscinosis | human CNS stem cells | 6 | phase I |
| | cervical spinal cord injury | human CNS stem cells | 50 | phase II |
| | macular degeneration | human CNS stem cells | 15 | phase I/II |
| | thoracic spinal cord injury | human CNS stem cells | 12 | phase I/II |
| | Pelizaeus-Merzbacher disease | human CNS stem cells | 4 | phase I |
| TRANSEURO (UK) | Parkinson's disease | fetal-derived dopaminergic cells | 40 | phase I |
| Wroclaw Medical University (Poland) | spinal cord injury | olfactory ensheathing cells, autologous | 10 | phase I |

Table 3. Placental Stem Cell Trials

| Trial Sponsor (Location) | Disease Target | Cell Therapy | No. Patients | Phase |
|--|------------------------------------|------------------------------------|--------------|------------|
| Celgene Corporation (NJ, USA) | stroke (terminated) | human placenta-derived cells | 44 | phase II |
| | pulmonary sarcoidosis (terminated) | human placenta-derived cells | 4 | phase I |
| | CD | human placenta-derived cells | 14 | phase I |
| | MS | human placenta-derived cells | | phase I |
| | peripheral artery disease | human placenta-derived cells | 24 | phase I |
| | rheumatoid arthritis | human placenta-derived cells | 26 | phase II |
| | | | | |
| Karolinska Institute (Sweden) | GVHD | decidual stromal cells (MSC-like) | 30 | phase I/II |
| | hemorrhagic cystitis | decidual stromal cells (MSC-like) | 12 | phase I/II |
| Prince Charles Hospital/Mater Medical Research Institute (Australia) | idiopathic pulmonary fibrosis | placental mesenchymal stromal cell | 8 | phase I |
| New York Medical College (NY, USA) | immune disorders | human placental-derived stem cells | 30 | phase I |

Regeneration medicine in 21th century

〈全世界已上市的細胞治療產品〉

Prochymal®

J-TEC provided the
autologous **c**ultured **e**pidermis (JACE)

Canada (1)

Prochymal (2012)

EMA (3)

ChondroCelect (2009)
MACI (2013)
Provenge (2013)

Glybera (2012) 基因治療

Korea (18)

Chondron (2001)
Holoderm (2002)
Kaloderm (2005,2010)
Keraheal (2006)
CreaVax-RCC (2007)
Immucell-LC (2007)
NKM (2007)
Hyakgraft-3D (2007)
Innolak (2007)
Adipocell (2008)
RMS Ossron (2009)
AutoStem (2010)
QeenCell (2010)
CureSkin (2010)
LSK Autograft (2010)
Hearticellfram-AMI (2011)
Cartistem (2012)
Copistem (2012)

Japan (2)

JACE (2007)
JACC (2012)

USA (10)

Carticel (1997)
Provenge (2010)
Laviv (2011)
Gintuit (2012)
Hemacord (2011)
HPC, Cord Blood (2012)
Ducord (2012)
Allocord (2013)
TheraCys (2013)
HPC, Cord Blood (2013)

Singapore (2)

Chondrotransplant
Cartogen

Australia (3)

ReCell/CellSpray
Cartogen
MPCs

New Zealand (1)

Prochymal (2012)

In red: autologous

In blue: allogeneic

The world first stem cell drug - Allogeneic Cell Therapy



The treatment of graft-versus-host disease (GvHD) by Prochymal®

- Prochymal is the first stem cell drug based on mesenchymal stem cells derived from adult bone marrow.
- It has been approved by Canada and New Zealand for treatment of acute graft-vs-host disease (GvHD).
- It is an allogeneic stem cell therapy.



BUSINESS

The Washington Post
with Bloomberg

[In the News](#) [Egypt](#) [Sheryl Sandberg](#) [Olinguito](#) [I-270 baby](#) ['Jobs'](#) [Stuntman death](#)

washingtonpost.com > Business

POST BU

U.S. Deal Bo

By Zachary A. Gol
Washington Post S
Monday, January 7

For 16 years, a C
been developing

derived from healthy bone marrow samples, to treat severe inflammatory diseases that can destroy the body's organs.

On Thursday, publicly traded Osiris Therapeutics scored a new customer it hopes will help it bring the treatment to market. It won a contract from the Defense Department potentially worth \$224.7 million to develop the drug Prochymal to treat military personnel who are exposed to radiation from nuclear or radiological attacks.

to market. It won a contract from the Defense Department potentially worth \$224.7 million to develop the drug Prochymal to treat military personnel who are exposed to radiation from nuclear or radiological attacks.



The Defense Department agreed last week to buy from Columbia's Osiris up to 20,000 doses of Prochymal, now in late-stage trials, for \$10,000 a dose. (Bloomberg News)

[Enlarge Photo](#)

INVESTOR RELATIONS

Top Message

Message Archive

Corporate Profile & History

Financial Highlight

IR Library

Stock Price

IR Calendar

Disclaimer



To Our Investors

Events leading up to the provision of JACE for burn patients in Taiwan

J-TEC has provided the autologous cultured epidermis "JACE" for free to patients who were injured in the dust explosion accident in Formosa Fun Coast in Taiwan on June 27 of this year. When about two weeks passed after the accident, J-TEC received a request to provide JACE by the Taiwan FDA. Medical cooperation has already been provided from around the world in various ways, but this was a request to provide JACE for patients in especially serious condition. Why did the Taiwan FDA make the request to J-TEC instead of others? Although it was coincidental, there have been recommendations for JACE to the Taiwan FDA from two different routes, including government officials and the academia, that have known J-TEC well. Through the accumulation of treatment results over eight years since 2007, when J-TEC obtained manufacturing and sales approval for JACE in Japan, the existence of JACE has also become recognized overseas.

J-TEC's corporate philosophy starts with a line that reads, "J-TEC intends to become necessary to society through developing the regenerative medicine industry." I am delighted to see that JACE has become necessary to society and that it could contribute to international emergency medical treatment. J-TEC has received a letter of appreciation from the Legislative Yuan (i.e. legislature of Taiwan). At the same time, a letter of appreciation was sent to the developer, Dr. Howard Green (Emeritus Professor, Harvard Medical School).



I sincerely wish for the smooth recovery not only of the five patients who underwent the JACE transplant surgery but also of all patients injured in the recent accident, and pray that their lives will return to normal.

October 30, 2015
H. Qing
President & CEO
Japan Tissue Engineering Co., Ltd.



October 13, 2015



Autologous cultured epidermis JACE

CAR technique

EMILY WHITEHEAD

BLOG

ABOUT

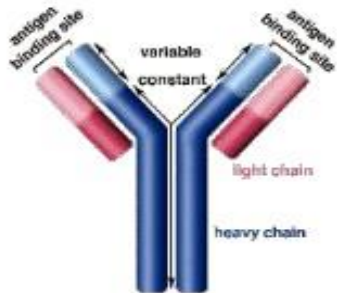
GUESTBOOK

NEWS

CONTACT

DONATE

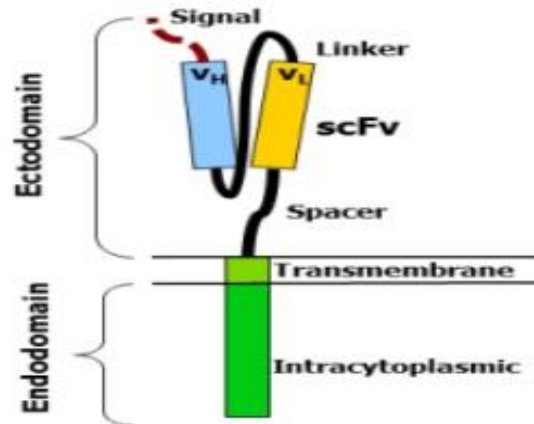
Chimeric Antigen Receptor (CAR)



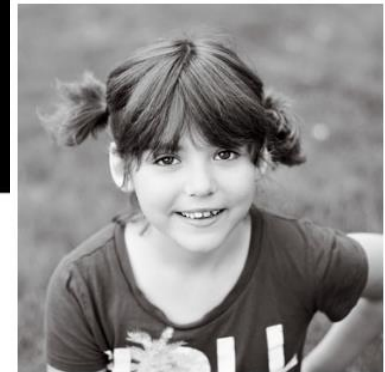
http://www.biology.arizona.edu/molecular_biology/antibody/body_graph/body_graph.html

- Step 1: Create monoclonal antibodies
 - mice or human tumor cells in lab

- Step 2: Create single chain variable fragments (scFv's)
 - V_H and V_L obtain from antibodies to make scFv
- Step 3: Zeta chain from T-Cell signalling complex attached by spacer.



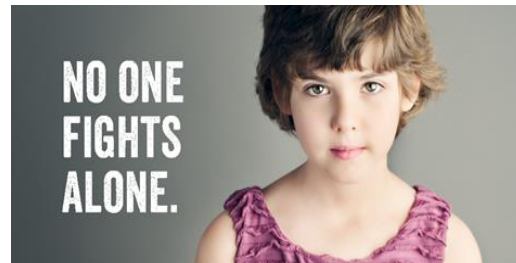
http://www.kidney.org/medlineplus/4457CAR_cytoz.pdf



HI, I'M EMILY

I am 10-years old and I fought cancer three times. This journal is about my life after cancer. Click on my photo to read my story! Thank you for visiting!

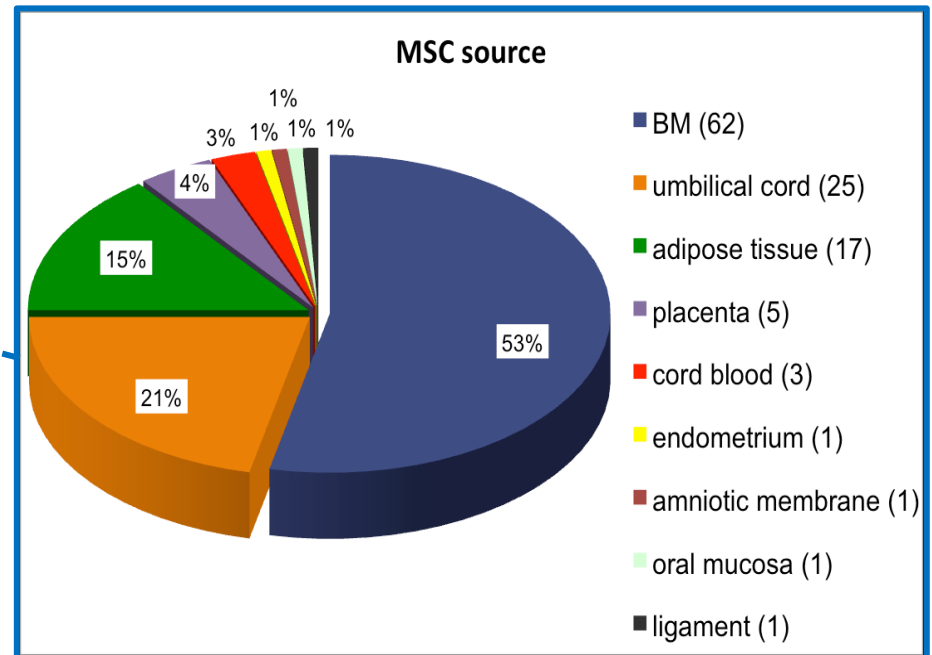
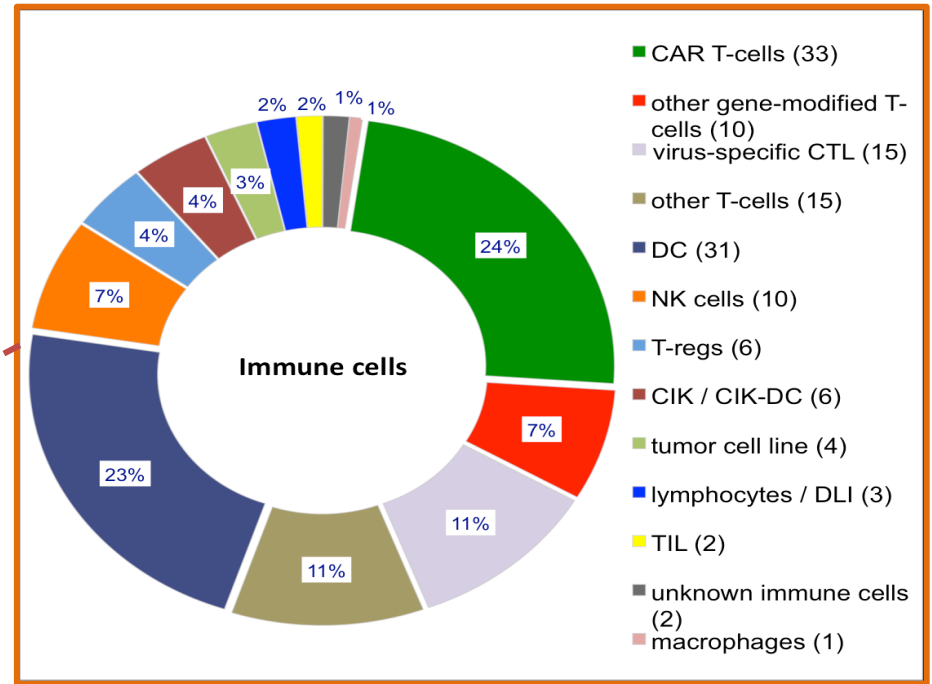
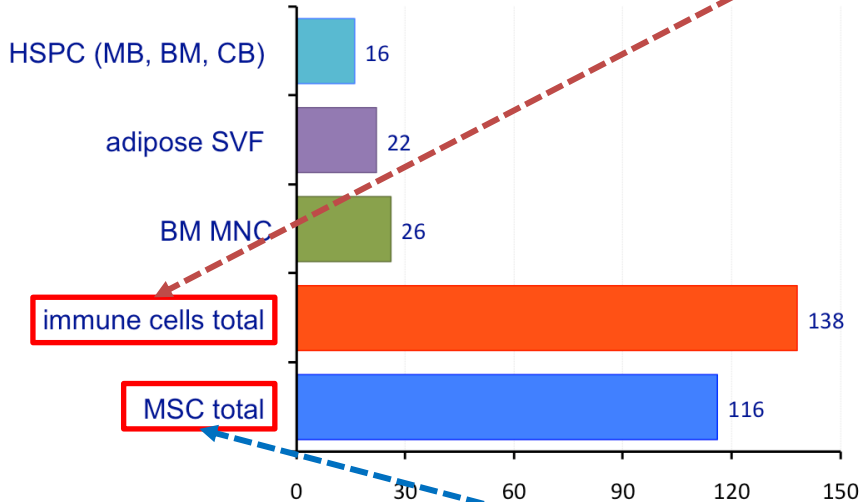
ARCHIVES



<http://emilywhitehead.com/>

全球細胞治療 臨床試驗現況

Major cell types (85% of all trials)



報告內容

- 幹細胞與細胞治療的國際現況
- 台灣幹細胞計畫 重點發展領域
- 台灣發展再生醫學科技的理由
- 再生醫學科技發展計畫之規劃方向

台灣幹細胞計畫 重點發展領域

- 依據 94年(2005年)7月14日科技首長會談紀錄 建議將「幹細胞研究」納入生物科技發展之重要議題。與 97年(2008年)「幹細胞研發重點策略藍圖計畫」而提出發展重點，包含：

1. 五項重點研究：

幹細胞的分離，培養與分化技術

幹細胞的表現機制與流程控制

基因外(epigenetic)調節與體細胞核核轉移的技術研發

動物移植模型、生醫奈米、與組織工程相關技術的建置

誘導式多能性幹細胞(iPS cells) 相關之分析研究

2. 三種應用技術：

以動物複製與異體移植模型

藥物研發

細胞治療的試驗

我國幹細胞及再生醫學專案計畫

國科會

第一期：96年推出「幹細胞及再生醫學優先推動計畫」（幹細胞及再生醫學旗艦計畫）

第二期：100年延續推出「幹細胞及再生醫學研究網要計畫」（幹細胞及再生醫學前瞻計畫）

第三期：103年持續執行「幹細胞及再生醫學研究網要計畫」

(將於105年9月結束。)

國內幹細胞研究

• 七項幹細胞旗艦計畫(第一期)

| | 主持人/ 職稱 | 執行機關 | 計畫名稱 | 執行時間 |
|---|---------------|-----------------|---|---------|
| 1 | 洪明奇教授 | 中國醫藥大學 | 幹細胞之訊息途徑及表基因調控 | 96-100年 |
| 2 | 伍焜玉 研究員 | 財團法人國家 衛生研究院 | 訊息傳導分子對於幹細胞存活生長 及調節分化之重要性研究 | 96-100年 |
| 3 | 何弘能教授 | 國立臺灣大學 醫學院 | 人類胚胎幹細胞與生殖腺幹細胞發 育為生殖細胞過程中之基因轉殖、 分化與後生調節 | 96-100年 |
| 4 | 游正博 特聘研究員 | 中央研究院 | 研究幹細胞之專一性標記、多潛能 分化特性及後生性遺傳調控機制 | 96-100年 |
| 5 | 侯勝茂教授 | 國立臺灣大學 醫學院 | 胎盤幹細胞在動物疾病模式生物作 用機轉的研究 | 97-100年 |
| 6 | 吳成文特聘講座 教授 | 國立陽明大學 | 誘導式多能性幹細胞及間葉幹細胞 於醫藥應用之轉譯研究 | 97-100年 |
| 7 | 黃玲惠教授 | 國立成功大學 | 應用於幹細胞移植之新型透明質酸 組織膠之研發 | 97-100年 |

國內幹細胞研究

• 五項幹細胞前瞻計畫(第二期)

| | 主持人/ 職稱 | 執行機關 | 計畫名稱 | 執行時間 |
|---|------------|-----------------|-------------------------------------|----------|
| 1 | 何弘能教授 | 國立臺灣大學 醫學院 | 從多能性幹細胞到生殖細胞 | 100-103年 |
| 2 | 吳成文特聘講座教授 | 國立陽明大學 | 幹細胞基因於細胞分化、 組織再生及腫瘤形成機制 之角色探討 | 100-103年 |
| 3 | 林欣榮教授 | 中國醫藥大學 | 幹細胞之訊息途徑及表基 因調控 | 100-103年 |
| 4 | 伍焜玉研究員 | 財團法人國家 衛生研究院 | 幹細胞信息傳遞機制及臨 床應用 | 100-103年 |
| 5 | 游正博特聘研究員 | 中央研究院 | 幹細胞與腫瘤幹細胞之專 一性標記及其生物功能的 研究 | 100-103年 |

國內幹細胞研究

• 四項幹細胞再生醫學計畫(第三期)

| | 主持人/ 職稱 | 執行機關 | 計畫名稱 | 執行時間 |
|---|------------|--------|----------------------------|----------|
| 1 | 游正博特聘研究員 | 林口長庚醫院 | 探討幹細胞特殊生物標誌、下游調控因子與組織再生之研究 | 103-105年 |
| 2 | 陳信孚教授 | 台大醫學院 | 探討萬能分化性、再程序化與生殖系細胞分化之分子基礎 | 103-105年 |
| 3 | 吳成文教授 | 陽明大學 | 再程式化在組織再生及癌症發生之角色 | 103-105年 |
| 4 | 伍焜玉研究員 | 中國醫藥大學 | 間葉幹細胞分離，擴展及細胞治療的新策略 | 103-105年 |

歷年幹細胞計畫成果/計畫書審查委員名單

| 年 | 項目 | 國內委員 | 國外委員 |
|-----|--------------------------------------|---|--|
| 103 | 幹細胞前瞻計畫期末 成果 幹細胞再生醫學計畫 新計畫書 | 吳國瑞 (陽明) 郭明良 (台大) 謝清河 (中研院) 鍾邦柱 (中研院) 黃效民 (食品所) | Norio Nakatsuji (京都大學) Martin Pera (墨爾本大學) Huck Hui Ng (新加坡A*Star) Rocky Tuan (匹茲堡大學) 蔡明哲院士 (Baylor College of Medicine) |
| 101 | 幹細胞前瞻計畫 期中成果 | 沈哲鯤 (中研院) 陳瑞華 (中研院) 吳國瑞 (陽明) 郭明良 (台大) | Norio Nakatsuji (京都大學) 蔡明哲院士 (Baylor) |
| 100 | 幹細胞旗艦計畫 期末成果 幹細胞前瞻計畫 新計畫書 | 林榮耀院士 唐堂 (中研院) 陳瑞華 (中研院) 鍾邦柱 (中研院) 沈哲鯤 (中研院) | Linheng Li (Stowers Institute for Medical Research) Robert Sah (UCSD) 鍾正明院士 (南加大) Norio Nakatsuji (京都大學) Martin Pera (墨爾本大學) Rocky Tuan (匹茲堡大學) 蔡明哲院士 (Baylor) |
| 99 | 幹細胞旗艦計畫 期中成果 | 陳培哲 (台大) 林榮耀院士 | 鍾正明院士 (南加大) 孫同天院士 (紐約大學醫學院) |

台灣幹細胞計畫執行成果 (I)

● 幹細胞整合型計畫歷年研究成果統計

1. 共發表878篇論文

✓ 國內期刊 3 篇

✓ 國外期刊 547 篇 (一般88篇、重要459篇)

✓ 研討會 322 篇 (國內74篇、國外248篇)

✓ 著作專書 6 篇

2. 專利 39 件 (含申請中 3 件)

3. 已獲技轉金 310 萬元

4. 舉辦學術活動 80 場

台灣幹細胞計畫執行成果(II)

列舉部分已發表重要研究成果：

A. 基礎研究及未來應用

1. 「疾病特殊化誘導式多功能幹細胞」有可能代替動物模式，作為新藥物研發以及致病機轉探討的一大利器
2. 在癌症治療有新突破，能藉單株抗體作為治療用之蛋白質藥物，有效地對抗乳癌幹細胞，目前已獲台灣食物藥品管理局（TFDA）核准進入第3期臨床試驗，並獲得多項專利
3. 成功建立了「自誘導式多能性幹細胞分化具有功能性肝臟細胞之方法」及「製備低或無排斥性異體(幹)細胞移植物」，將有助於未來臨床組織工程再造
4. 利用噬菌體顯現的胜肽庫及融合瘤方法，已尋獲能與胚胎幹細胞專一性結合的標的配體及抗體

台灣幹細胞計畫執行成果(III)

列舉部分已發表重要研究成果：

B. 開發研究技術和工具

1. 建立胚胎幹細胞之細胞庫與資料庫
2. 建立單一細胞擴增mRNA與基因表達之技術平台
3. 可維持人類胚胎幹細胞 不分化之滋養環境

我國幹細胞計畫執行成果(IV)

列舉部分已發表重要研究成果：

C. 培育研究人才

1. 博士生89人、碩士生84人、大學生40人
2. 博士級研究員34人、碩士級研究助理133人、學士級研究助理20人
3. 學生或助理畢業離職後就業情形 舉例如下：

| 姓名 | 所屬計畫 (PI) | 身分 | 現職 |
|-----|-----------|-------|----------------------|
| 侯珮珊 | 前瞻一(錢宗良) | 博士生 | 日本Riken博士後研究員 |
| 張孜菁 | 前瞻一(伍焜玉) | 博士後研究 | 中國醫藥大學臨床醫學研究所助理教授 |
| 邢恩璋 | 前瞻一(劉俊揚) | 碩士級助理 | 清大生物資訊與結構生物研究所博班生 |
| 姚道禮 | 前瞻三(洪士杰) | 博士生 | 台灣生技整合育成中心(Si2C)副研究員 |
| 章家綺 | 前瞻三(洪士杰) | 博士生 | 宣捷幹細胞生技研發人員 |

我國幹細胞計畫執行成果(V)

列舉部分已發表重要研究成果：

D. 國際交流

1. 101年兩岸生物醫學研討會
2. 102年日本京都大學移地研究

E. 幹細胞與倫理議題論壇

1. 學術、法律、宗教專家與參與人員共同討論iPS細胞的適法性及倫理道德議題
2. 已舉辦三場 (99年台北、101年高雄、103年花蓮)
3. 提供本論壇之會議紀錄給衛福部相關單位，希望在訂定幹細胞研究之相關規範時做為參考。

報告內容

- 幹細胞與細胞治療的國際現況
- 台灣幹細胞計畫 重點發展領域
- 台灣發展再生醫學科技的理由
- 再生醫學科技發展計畫之規劃方向

台灣發展再生醫學科技的理由

- 國際上科技研究與生技產業的大趨勢

- 國內強烈的社會需求

針對高齡化社會所面對的退化性／慢性之失能疾病病患

針對無適當藥物可用的疾病病患(例：第一型糖尿病、癌症…)

- 法規環境與醫學倫理

● 國際上科技研究與生技產業的大趨勢

各國挹注於幹細胞與再生醫學經費

美國：2015年NIH補助再生醫學研究約**253億台幣**、幹細胞研究約**420億台幣**

英國：補助來源包含BBSRC (Biotechnology and Biological Sciences Research Council，類似科技部)、MRC (Medical Research Council，類似衛福部)、ESRC (Economic and Social Research Council) ... 等，每年**36億台幣** (2010年資料)

中國：中國國務院於2006年發佈《國家中長期科學和技術發展規劃綱要(2006-2020年)》，2012年06月中國科技部網站發佈「十二五計畫(2011-2015年)」：幹細胞研究與其中五項(奈米研究、量子調控研究、蛋白質研究、發育與生殖研究、全球變化研究)為6個國家重大科學研究計畫。每年對幹細胞研究的投入約**15億台幣**。最新規劃的「十三五計畫(2016-2020年)」中，幹細胞研究仍然是國家重大科學研究計畫。

新加坡：2000年起，在幹細胞研究領域每年投入了超過**6億台幣**的經費。近期，A*STAR Singapore Stem Cell Consortium (SSCC) 將在五年間管理政府提供的**22.5億台幣**經費，提供給幹細胞相關的研究計畫。

●國內強烈的社會需求

台灣必須面對的一個迫切問題：失能者的長期照護

□長期照護的需求 - 誰需要長期照護？

1. 高齡化社會中的老年人

- 急遽增加的老年人口：2015年12%。
- 70%的老年人至少罹患一種以上的慢性病，50%的老年人至少罹患兩種以上的慢性病。

2. 長期照護不是老年人的專利

- 長期照護比想像的更接近：長期照護病患中40%為失能的青中壯年病患。



長期照護不是老年人專利

●須長期照護者，有將近40%是青中壯年



造成長期照護主要原因



3. 震驚社會的災害

- 意外災害之後的另一種長期照護：高雄氣爆/八仙塵暴下的燒燙傷患者。

□長期照護的積極作為：讓失能者重獲機能 (regeneration)

再生醫學 (regenerative medicine): 失能者的希望

再生醫學 (regenerative medicine) :

再生醫學的定義: “Regenerative medicine replaces or regenerates human cells, tissue or organs, to restore or establish normal function” *Regen. Med.* (2011) 6(3), 265–272 .“

「再生醫學目的在替代或再生人體細胞，組織或器官，以期恢復或建立正常的功能」。

再生醫學的核心: 幹細胞

1. 利用幹細胞進行細胞治療:
修復受損與失能的細胞、組織與器官。
2. 利用幹細胞作為探討疾病進程的新模式:
了解致病的原因，尋找新的治療方法。
3. 利用幹細胞進行新藥的開發。

〈幹細胞治療的臨床試驗〉

Cell Stem Cell
Review

Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges

Alan Trounson^{1,*} and Courtney McDonald¹
¹Hudson Institute for Medical Research, 27-31 Wright Street, Clayton, VIC 3168, Australia
*Correspondence: alan.trounson@hudson.org.au
<http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2015.06.007>

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

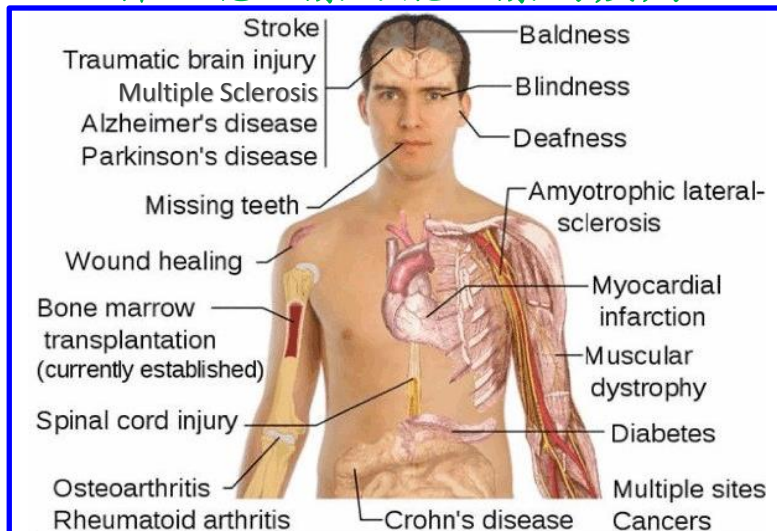
Find Studies - About Clinical Studies - Submit Studies - Resources - About This Site -

Home > Find Studies > Search Results

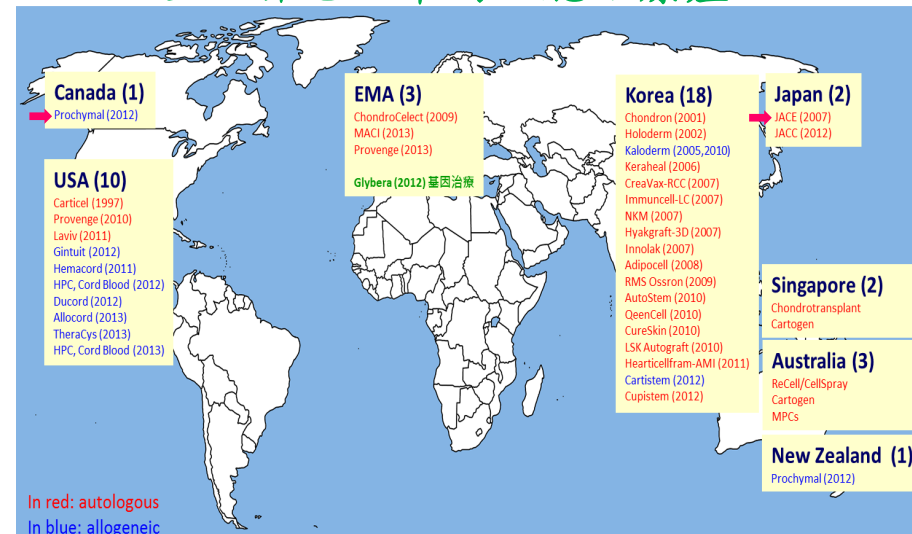
5029 studies found for: stem cell therapy

Modify this search | How to Use Search Results

〈幹細胞治療可能治療的疾病〉



〈全世界已上市的細胞治療產品〉



●法規環境與醫學倫理

- Taiwan FDA (TFDA) was inaugurated on Jan. 1st, 2010
 - Four Bureaus of Department of Health was integrated

Food Safety
食品處

Pharmaceutical
Affairs
藥政處

FDA%20LOGO%201024%20GIF



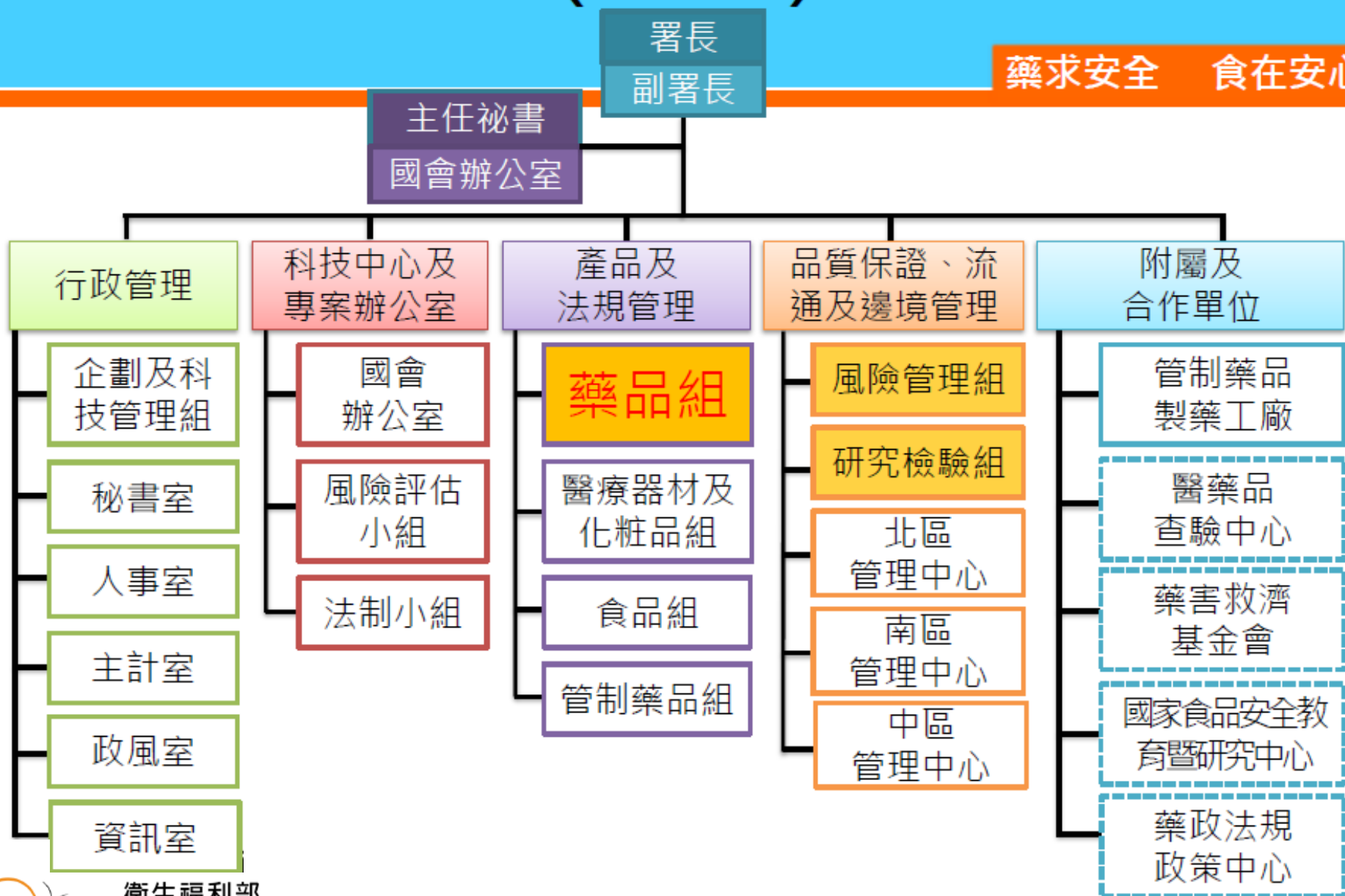
Food & Drug
Analysis
藥物食品檢驗局

Controlled Drugs
管制藥品管理局



食品藥物管理署(TFDA) 組織架構圖

藥求安全 食在安心



細胞與幹細胞醫療之進展與法規公告

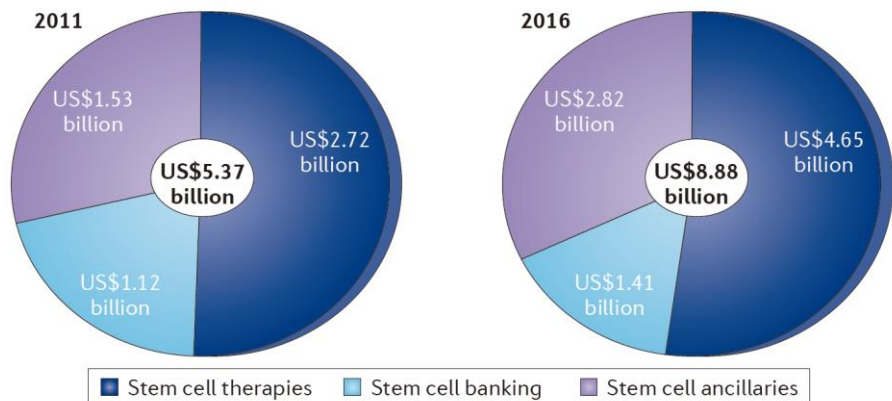


Figure 1 | **Stem cell market.** Projected revenues 2011–2016. Source: Visiongain. Nature, 2013



衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA)

- 2014/8 成立「衛生福利部食品藥物管理署再生醫學諮議小組」
- 2014 /9/17 公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」
- 2015/7/13 公告「人類細胞治療產品查驗登記審查基準」
- 2015/10/2 公告「人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準」

衛生福利部

- 2015/11/30 成立「衛生福利部再生醫學與細胞治療諮議會」
- 2016/04/14 開放免疫細胞癌症恩慈療法

目前組織細胞管理架構

移植用組織物
(骨塊/粉、神經組織)



再生醫學產品
(細胞治療、基因治療、組織工程)



人體器官移植條例

藥事法

LAW

- 人體器官保存庫管理辦法
- 人體器官組織細胞輸入輸出管理辦法

藥品查驗登記審查
準則

Regulation

細胞組織優良操作規
範 (GTP)

Guidance

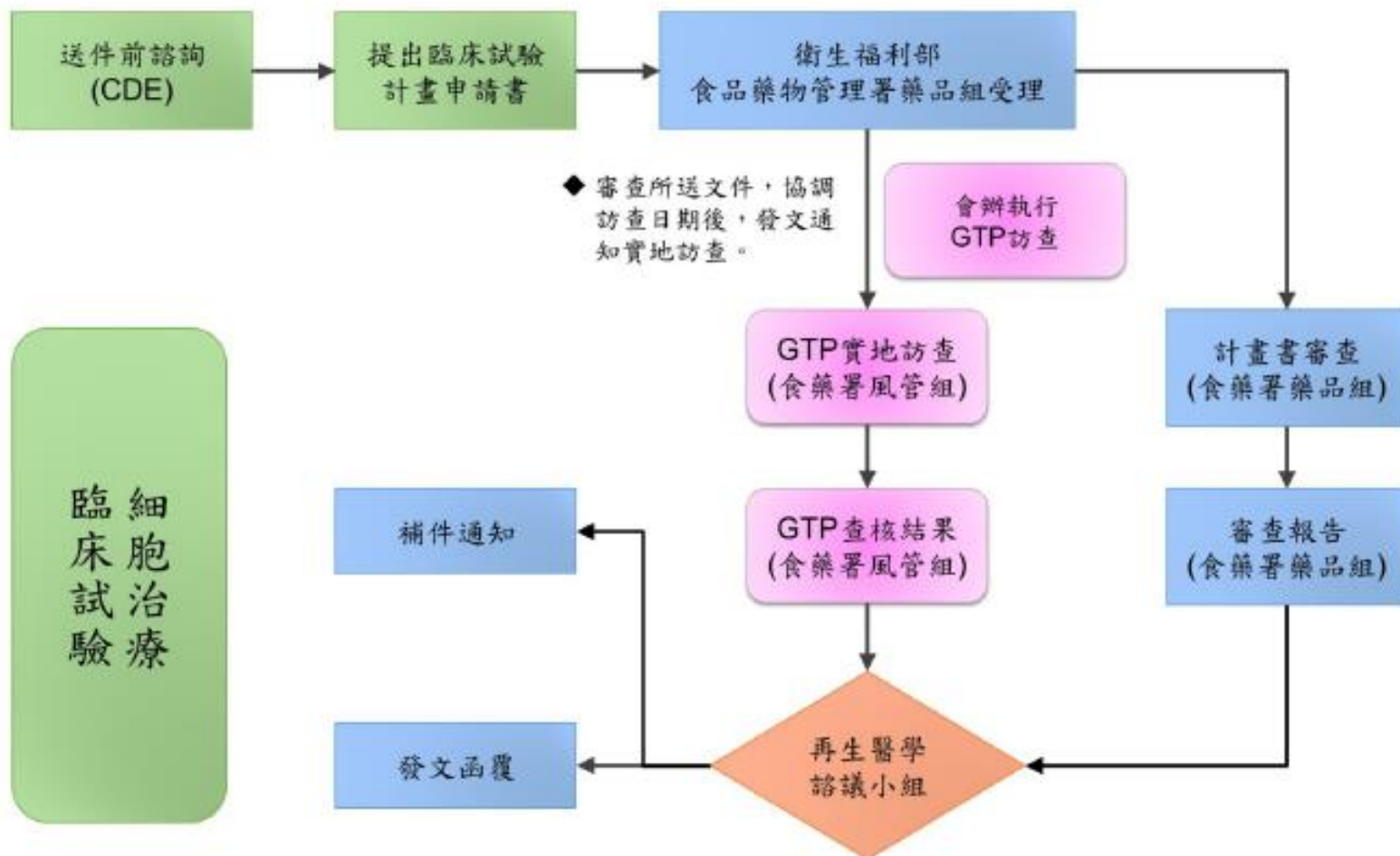
- 人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準
- 細胞組織優良操作規範 (GTP)



衛生福利部

Adopted from TFDA

人類細胞治療產品臨床試驗申請與審查作業程序

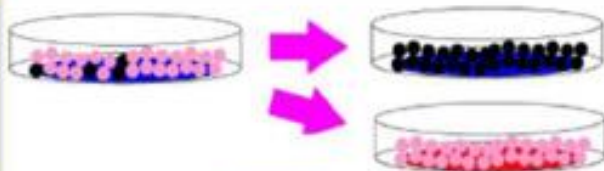


細胞/幹細胞產品之審查重點

製程與管控 (CMC)

Quality and Safety

Cell source, Cell banks, Quality Control Testing



非臨床試驗 **Non clinical trials**

Pharm/Tox data

to support clinical trial design



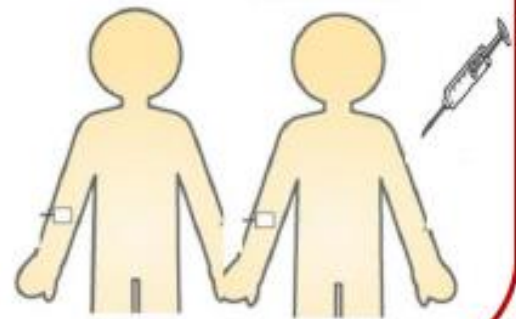
臨床 **Clinical trials**

Safety and Ethical

Description of **Benefits/Risk** to subjects



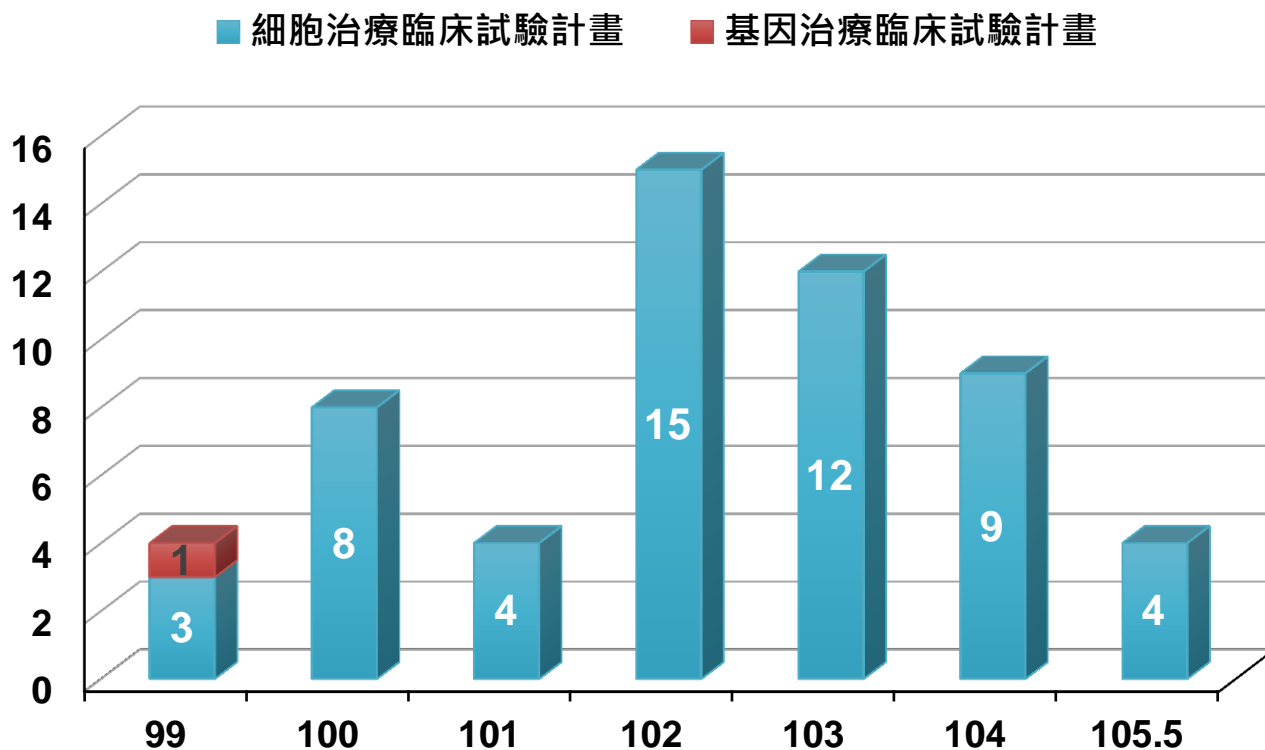
Quality, Safety, and Efficacy of cell product for human use.



From 2015/1/27-29 TFDA

國內細胞治療臨床試驗現況

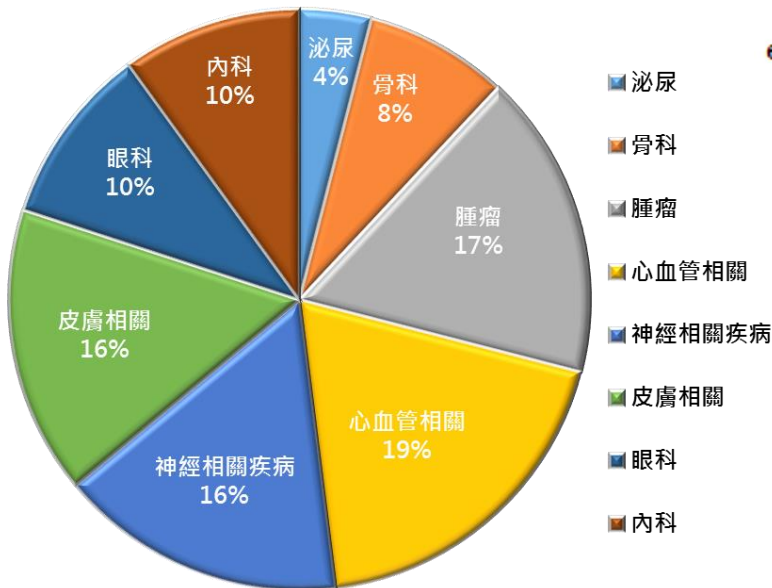
新興生技產品臨床試驗申請案件分析 (99-105.5)



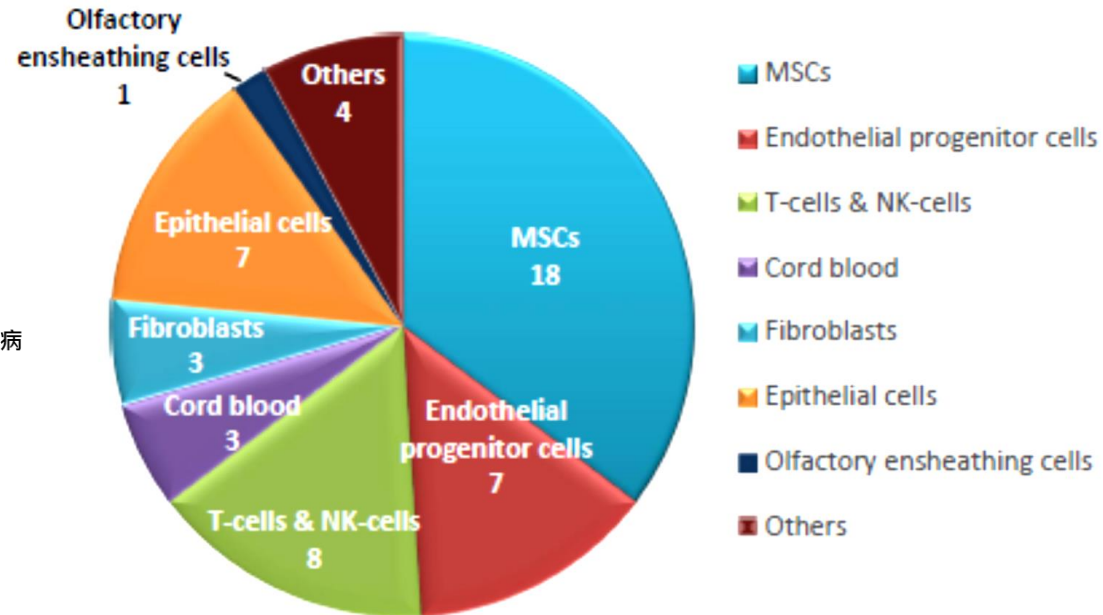
| 案件類別 | 受理件數 (99~105.5) | 核准率 (同意執行件數/總結案件數) | 不准予執行率 (不同意執行件數/總結案件數) | 資料不齊退案率 (退件件數/總結案件數) |
|------------|--------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|
| 細胞治療臨床試驗計畫 | 55件 | 53% (25/47件) | 23% (11/47件) | 23% (11/47件) |

國內細胞治療臨床試驗現況 (2016. 5)

細胞治療科別



使用細胞類型



● 法規環境與醫學倫理



- *in vitro* fertilization (> 600m people were made by IVF.)
- human embryonic stem cells
- patient's right



Robert G. Edwards (1925~2013)
for the development of in vitro
fertilization



DRACULA

-BRAM STOKER



Hotel Transylvania



FRANKENSTEIN

尖叫旅舍

報告內容

- 幹細胞與細胞治療的國際現況
- 台灣幹細胞計畫 重點發展領域
- 台灣發展再生醫學科技的理由
- 再生醫學科技發展計畫之規劃方向

腦力激盪找出台灣幹細胞與 再生醫學的研究利基

座談會廣徵民意與盤點利基

- **第一場：104/1/30 (五) 台大醫學院**
參與人員：16位國內學研人員
另外邀請參與討論：鍾正明院士
- **第二場：104/4/17 (五) 成功大學**
參與人員：50位國內學研人員
- **第三場：104/11/9 (一) 台大醫院國際會議中心**
參與人員：14位國內學研人員
- **第四場：105/1/22-23 (五、六) 龍邦僑園會館**
參與人員：40位國內學研人員、產業代表

台灣幹細胞與再生醫學的競爭力

目前全球超過 500 家新興生技公司參與細胞治療的研究，其中約有 150 家生技公司進行幹細胞治療之研究。台灣也成立多家生技公司進行幹細胞治療之研究。

國內細胞治療臨床試驗 99-105年 共有 55 件提出申請，使用包含間葉幹細胞、脂肪幹細胞、內皮前驅幹細胞…等。

- 政策
生技醫藥研發產業是新政府 520 之後五大創新研發計畫之一
- 法規
 - 人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查。
 - 人類細胞治療產品查驗登記審查基準。

- 台灣自北、中、南已有十餘研究型大學（台灣大學、陽明醫學大學、中興大學、成功大學…）、醫學中心（臺大醫院榮民總院、三軍總醫院…）與研究單位（中研院、工研院、食品所…）從事幹細胞之研究。
- 因應台灣幹細胞之研究，相關學者已成立不同的學會做為學術與意見的交流平台
 - 台灣幹細胞學會 成立於 2005年
 - 台灣再生醫學學會 成立於 2005年
 - 台灣細胞治療促進協會 成立2014年

回顧過去十年全球幹細胞研究成果與 推動國內幹細胞國家型計劃的結論

- 過去推動「幹細胞國家型計劃」所累積下來的成果是國家社會的重要資源。
- 幹細胞治療在全球已有無數成功的例證：正因為幹細胞治療成功有具體的實例，所以更需要深耕研究以瞭解分子層次的調控機轉。
- 再生醫學科技發展計畫，最具競爭力的部分在於細胞治療，此部分應特別強化，方能成為產業。
- 再生醫學與醫材有關的研究應該與科技部工程司協商分工進行跨領域整合行。
- 再生醫學研究不能只到 medicinal center 或 GLP lab，國內研發團隊team應要和業界結合，提供適切的整合內容。
- 希望幹細胞與再生醫學是立基於基礎與轉譯研究、能夠承接臨床試驗，並且開展生技醫藥產業。

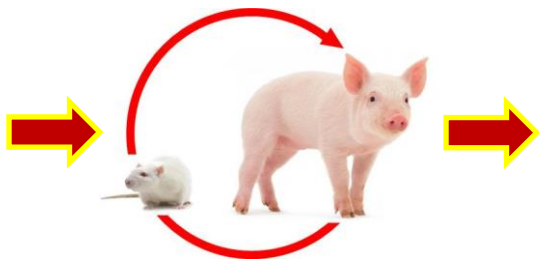
研究團隊必須要從基礎-臨床以及產業

[From B (bench) to B (bed side) and P (products); **BBP**]

形成有效的合作

The quality of the cells

- GTP
- pic/s GMP (pharmaceutical inspection co-operation scheme)



Preclinical animal model

- the potential of the cells for therapy
- Small animal model
- Large animal model

Clinical trail application

- Indication
- The results for cell mode
- The results for animal model
- IRB review

Products in Cell therapy

Quality of cells

Preclinical animal studies

- prove the concept

The project of clinical trail - informed concerned

Review - phamacology/ toxicology, CMC, Ethical issue

再生醫學科技發展計畫

生技醫藥

(4億元)(科技部*衛福部、經濟部)

✓ 產業應用價值

促進臺灣科技整體發展，包括新藥、細胞治療、醫療器材、檢驗試劑、組織工程、奈米科技、精密機械等相關產業升級與創新創業機會之增加。

結合臺灣具有特色與強項之石化高值化材料科學與精密機械所發展出來跨領域創新生技與醫材產業，提升臺灣相關產業領域之研發能力，進而拓展未來國際健康產業市場。

✓ 跨部會/跨領域結合推動

第一階段由生科司與工程司及人文司合作，與國研院、國家動物中心、儀科中心資源整合。

第二階段跨部會與衛福部及經濟部整合。

✓ 產學研連結

藉由法人機構及科學園區、竹北生醫園區及南港國家生技園區等，將學研界連結到產業界，配合計畫執行策略，如案源篩選及人才之培養，促進相關產業升級。

臺灣生物經濟產業發展方案

- 發展主軸及績效指標



為年輕人找出路

為老年人找依靠

為企業找機會

績效指標KPI(例)

- 就業機會
- 附加價值率
- 國際品牌
- 出口產值
- 企業投資金額
- 旗艦公司
- 國民生產力
- 照護普及率
- 降低代謝症候群人口
- 國人自行研發新藥新醫材上市

再生醫學科技發展計畫

生技醫藥

(4億元)(科技部*、衛福部、經濟部)

• 計畫內容:

- 1.政策依據：**105年政府提出之「亞太生技醫藥研發產業中心」政策將再生醫學研究列為轉譯創新研究及育成中心的研發重點之一。
- 2.研發資源整合：**(1)結合智慧機械、組織工程及3D列印研究，進行細胞大量增殖；(2)有效將幹細胞或誘導多功能幹細胞(iPSC)分化為所需之細胞種類，結合生物材料，製備出類器官，未來應用於疾病篩選及臨床上的再生修復；(3)建立疾病模式與藥物開發之平台，找尋最關鍵的疾病致病機轉；(4)建立50株具臺灣人人類白血球細胞抗原代表性之iPS幹細胞庫，開發高效能之藥物篩選組織晶片。
- 3.結合國內產學優勢，進行產業創新：**整合學研界、法人及園區人才及資源，除發展細胞治療衍生之生技產業外，亦可配合智慧機械之發展主軸，與產業結合共同研發自動化、智能化之生物反應器、組織晶片及精密再生醫療產品與器械及診斷設備。
- 4.教育訓練培育人才：**厚植相關領域研究人力，為產業需求建立良好基礎。培訓具國際市場競爭力之研發創業人才。
- 5.協調再生醫學研究倫理及調適法規：**透過跨部會整合，將細胞治療及衍生健康產業推展為國家經濟發展重點，使再生醫學政策迅速且順利地推動。

推動時程之初步構想

105.9 第三期整合型計畫期滿

105.9 ~ 106.12 再生醫學研究專案計畫構想書 (107-110年)

開始公告及執行橋接計畫 (以半年期)

鼓勵形成全新的跨領域團隊 (20-30 個) 以腦力激蕩的方式，或討論的方式 來提出具體的構想書，由下往上聚焦，以形成跨領域、整合性團隊。

105.9 ~ 106.12 評選：邀請國內外審查委員 (約10人) 進行評審，舉辦發表會篩選補助 5-10 個團隊。

我們需要大家一起努力~

- 爭取預算!!!
- 與科技部內其他司之協調。
- 如何與其他部會 (衛福部和經濟部) 共同推動?
- 公告先導型計畫的時程表?

謝謝聆聽，敬請指教



林泰元 (Thai-Yen Ling), PhD



Associate Professor
Institute of Pharmacology
College of Medicine, National Taiwan University

