

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：參訪)

## 「生醫科技島」的推動與執行研究

(行政院國家科學技術發展基金計畫)

分項計畫二、生醫科技之倫理、法律及臨床研究管理實務研習計畫(南韓參訪報告)

### 出國人員

服務機關(1)：行政院衛生署科技發展組

姓名職稱：蔡宓怡博士、陳毓玲薦任技士

服務機關(2)：行政院衛生署醫事處

姓名職稱：郭威中技正

服務機關(3)：財團法人國家衛生研究院

姓名職稱：邱英明主任

出國地區：南韓

出國期間：96年3月26日至3月29日

報告日期：96年4月

行政院及所屬各機關出國報告提要

系統辨識碼：C09600794

頁數：44 含附件：否

出國報告名稱：「生醫科技島」的推動與執行研究—分項計畫二、生醫科技之倫理、法律及臨床研究管理實務研習計畫(南韓參訪報告)

出國計畫主辦機關：行政院衛生署

聯絡人/電話：何麗霜/23210151-521

出國人員姓名：

蔡宓怡 行政院衛生署科技發展組 博士

陳毓玲 行政院衛生署科技發展組 薦任技士

郭威中 行政院衛生署醫事處 技正

邱英明 財團法人國家衛生研究院 幹細胞中心主任

出國類別：參訪

出國期間：96年3月26日至3月29日

出國地區：南韓

報告日期：96年4月

分類號/目：

關鍵詞：胚胎幹細胞、南韓 bioethics law、複製人類胚胎、卵子

內容摘要：自從世界媒體爆料南韓首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞為做假（2005年），一時南韓自世界幹細胞研究的先驅降為學界的奇恥大辱。南韓政府為防堵其幹細胞研究的法制漏洞，保健福祉部、國立保健院加緊腳步修定幹細胞研究的法規。為了解南韓幹細胞新法規制度及其幹細胞研究發展進度，並探訪其國內幹細胞學者專家如何因應新法規制度，本計畫參訪南韓保健福祉部之「國立保健院」、首爾大學幹細胞研究中心、Yonsei University medical center- Severance Hospita、Cell therapy center 及 南韓幹細胞研究首驅一指的 Cha Biotech 幹細胞研究中心，希望能就研究單位佈局、立法管制、管理架構方面做一深入了解，提供我國未來幹細胞研究與應用監理制度之參考。參訪結果：1. 自明年起，南韓政府將允許國內科學家們繼續複製人類胚胎的研究。2. 南韓政府將部分開放胚胎幹細胞的研究，即只有體外受精（IVF）

剩餘的卵子，才可以用來做複製人類胚胎的研究。3. 在今年內，南韓將完成其 bioethics law 的改寫。4. 為重新推動胚胎幹細胞的研究，南韓政府今年將投入 3300 萬美元，在未來 10 年內更將投入比黃宇錫醜聞前更高的經費-4.577 億美元。而且此經費將會分給國內幹細胞學者做研究，而不會集中於一人。5. 南韓任何機構要從事幹細胞研究，必須取得兩種 licenses，一種 for research，一種 for 製造胚胎用。胚胎幹細胞的研究與管制由其衛生署（MOHW：Ministry of Health and Welfare

）與（NIH：National Institute of Health）負責，成體幹細胞則由 MOHW 與 FDA（Food and Drug Administration）負責。6. 雖然首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞被發現為做假，南韓科學家們的確擁有複製人類胚胎的技術。即便目前的法規禁止使用新鮮的人類卵子來從事複製，南韓在複製人類胚胎的研究，並不會因此而落後於其他國家，因南韓科學家們早已成功的使用冰凍卵子來做 IVF。甚且，南韓首驅一指的 Cha 幹細胞中心-Cha biotech. 在美國 L.A. 早已有分部，所有複製人類胚胎的研究全在此進行，不但不受其國內法規限制，在 L.A. 更完全沒有研究的限制。並具有人類卵子的商業 bank，將不會有人類卵子缺乏的憂慮。為能與國際幹細胞研究、法規現況接軌，建議我國政府在幹細胞研究上投入更多經費（韓國 96 年約投入台幣 10 億元，是我們的 10 倍），並選定相關部會負責建立國家型 Oversight committee 及其審查機制。並建議衛生署醫事處在建置法規時，能以南韓的情形做借鏡，參考南韓幹細胞研究管理的組織架構來訂定-人類卵子、成體幹細胞或胚胎幹細胞在研究上/臨床應用上的管制單位。

## 摘 要

自從世界媒體爆料南韓首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞為做假（2005年），一時南韓自世界幹細胞研究的先驅降為學界的奇恥大辱。南韓政府為防堵其幹細胞研究的法制漏洞，保健福祉部、國立保健院加緊腳步修定幹細胞研究的法規。為了解南韓幹細胞研究發展進度及其新幹細胞法規制度，並探訪其國內幹細胞學者專家如何因應新法規制度，本計畫參訪南韓保健福祉部之「國立保健院」、首爾大學幹細胞研究中心、Yonsei University medical center- Severance Hospital、Cell therapy center 及南韓幹細胞研究首驅一指的 Cha Biotech 幹細胞研究中心，希望能就研究單位佈局、立法管制、管理架構方面做一深入了解，提供我國未來幹細胞研究與應用監理制度之參考。參訪結果發現：1. 自明年起，南韓政府將允許國內科學家們繼續複製人類胚胎的研究。2. 南韓政府將部分開放胚胎幹細胞的研究，即只有體外受精（IVF）剩餘的卵子，才可以用來做複製人類胚胎的研究。3. 在今年內，南韓將完成其 bioethics law 的改寫。4. 為重新推動胚胎幹細胞的研究，南韓政府今年將投入 3300 萬美元，在未來 10 年內更將投入比黃宇錫醜聞前更高的經費-4.577 億美元。而且此經費將會分給國內幹細胞學者做研究，而不會集中於一人。5. 南韓任何機構要從事幹細胞研究，必須取得兩種 licenses，一種 for research，一種 for 製造胚胎用。胚胎幹細胞的研究與管制由其衛生署（MOHW : Ministry of Health and Welfare）與（NIH : National Institute of Health）負責，成體幹細胞則由 MOHW 與 FDA（Food and Drug Administration）負責。6. 雖然首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞被發現為做假，南韓科學家們的確擁有複製人類胚胎的技術。即便目前的法規禁止使用新鮮的人類卵子來從事複製，南韓在複製人類胚胎的研究，並不會因此而落後於其他國家，因南韓科學家們早已成功的使用冰凍卵子來做

IVF。甚且，南韓首驅一指的 Cha 幹細胞中心-Cha biotech.在美國 L.A.早已有分部，所有複製人類胚胎的研究全在此進行，不但不受其國內法規限制，在 L.A.更完全沒有研究的限制。並具有人類卵子的商業 bank，將不會有人類卵子缺乏的憂慮。為能與國際幹細胞研究、法規現況接軌，建議我國政府在幹細胞研究上投入更多經費（韓國 96 年約投入台幣 10 億元，是我們的 10 倍），並選定相關部會負責建立國家型 Oversight committee 及其審查機制。並建議衛生署醫事處在建置法規時，能以南韓的情形做借鏡，參考南韓幹細胞研究管理的組織架構來訂定-人類卵子、成體幹細胞或胚胎幹細胞在研究上/臨床應用上的管制單位。

## 目 錄

	頁碼
壹、目的	102
貳、行程	103
參、人員	103
肆、內容摘要	104
一、參訪南韓國立保健院 (NIH) 及了解南韓幹細胞研究的組織架構	104
二、參訪前科學技術部幹細胞中心主任首爾大學 Professor Shin Yong Moon 之幹細胞研究實驗室	120
三、參訪 Yonsei University Medical center , Severance Hospital 及其 Cell therapy center	121
四、參訪 Cha stem cell institute ( Chabiotech )	127
伍、心得與建議	132

## 「生醫科技島」的推動與執行研究—分項計畫二、生醫科技之倫理、法律及臨床研究管理實務研習計畫(南韓參訪報告)

### 出國報告

#### 壹、目的

由於科學界對人類胚胎幹細胞研究潛在價值的共識，從 1998 年迄今，這個領域的研究已大為擴張。人類胚胎幹細胞的自我更新及分化成各種細胞的雙重能力，除提供生物正常與不正常發展的研究管道外，並提供了許多目前無法治療的疾病、再生醫學及目標性 (target) 藥物發展等極大的希望。在 1997 年，以體細胞核轉植技術複製成功的「桃莉羊」，提供人為化基因搭配的胚胎幹細胞模式。即用 SCNT (somatic cell nuclear transfer) 技術，將捐贈者的體細胞核取代人類卵母細胞的細胞核，再誘導其發育，最後再將人類胚胎幹細胞從胚胎分離。前首爾大學黃宇錫教授 2004-2005 年在國際期刊 Science 上，第一個發表了「以 SCNT 技術為病人量身訂作幹細胞」，解決了胚胎幹細胞移植到捐贈者時，產生排斥的問題。因而變成了國家的英雄、國際上的名人。南韓在胚胎幹細胞研究上，也因而成為國際上首驅一指的國家。南韓幹細胞法規「Bioethics and Biosafety Act」也在 2005 年 1 月宣布有效，列出欲從事幹細胞複製研究者的嚴苛條件。

黃宇錫教授的榮耀與名聲在 2006 年 1 月，經首爾大學稽查單位宣布其實驗成果為偽造而破滅，南韓複製人類胚胎的研究也在此時全面禁止。在這段期間，許多國家為了突破幹細胞研究的瓶頸，政府與私人單位，運用所有資源力量，不餘餘力的推動發展。如英國與澳洲已通過立法允許胚胎複製的研究。美國許多洲也開始募集私人資金，以提供幹細胞研究。

受到國際上幹細胞研究發展的刺激，目前國內許多醫生、業者、研究者紛紛呼籲政府打開門欄，允許台灣幹細胞研究應用到臨床上面。在人類胚胎幹細胞研究上，我國目前已具有國際競爭力，但治療應用的發展仍須多年的努力。在法規方面，我們已建立：1.人工生殖法 2.研究用人體採集與使用注意事項 (91.1.2) 3.人體器官移植條例 (92.1.29) 4.胚胎幹細胞研究的倫理規範 (92.2.19) 5.體細胞治療人體試驗申請與操作規範 (92.11.4) 6.醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準

(92.11.12) 等相關規定。但以上規範仍有部分缺乏法源依據或位階太低，其約束力有限。故仍須研擬人類胚胎幹細胞法規，尤其是設立標準保護措施來因應體細胞核轉植 SCNT 技術的開放及使用，進而推動我國胚胎幹細胞的研究。南韓在胚胎幹細胞研究上，曾是國際上首驅一指的國家，對實施 SCNT 技術應有的保護措施，也較其他國家較有經驗。此外，南韓政府已宣布將在 2007 年底，修正「Bioethics and Biosafety Act」。為了解南韓幹細胞學者專家如何因應新法規制度，及自黃宇錫醜聞後，其國內幹細胞研究發展趨勢，本計畫擬參訪南韓保健福祉部之「國立保健院」、首爾大學幹細胞研究中心、Yonsei university medical center-Severance Hospital、Cell therapy center 及 南韓幹細胞研究首驅一指的 Cha 幹細胞研究中心 (Chabiotech)，希望能就研究單位佈局、立法管制、管理架構方面做一深入了解，提供我國未來幹細胞研究與應用監理制度之參考。

## 貳、行程

1. 96.3.26 台北到首爾
2. 96.3.26 下午 3 點參訪韓「國立保健院」(NIH)，生醫科學中心
3. 96.3.27 早上 10 點參訪前科學技術部幹細胞中心主任首爾大學 Professor Shin Yong Moon 之幹細胞研究實驗室
4. 96.3.27 中午與駐韓代表處聚餐
5. 96.3.27 下午參訪 Yonsei University medical center, Severance Hospital 及其 Cell therapy center
6. 96.3.28 下午參訪 Cha 幹細胞中心 (Chabiotech)
7. 96.3.29 首爾回到台北

## 參、人員

### 主要參訪人員

姓名	服務單位	職稱
蔡宓怡	行政院衛生署科技發展組	博士
陳毓玲	行政院衛生署科技發展組	薦任技士
郭威中	行政院衛生署醫事處	技正
邱英明	財團法人國家衛生研究院	幹細胞中心主任



駐韓代表處（秘書處）陪同人員：

職稱	姓名	地點
秘書	簡宏昇	國立保健院、首爾大學 Professor Shin Yong Moon 之幹細胞研究實驗室
秘書	孫善誠	國立保健院、首爾大學 Professor Shin Yong Moon 之幹細胞研究實驗室、Cha 幹細胞中心（Chabiotech）

## 肆、內容摘要

### 一、南韓國立保健院（NIH）及南韓幹細胞研究的組織架構

#### 1. KNIH 的歷史

· 1948 建立 The National Institute of Communicable Disease Control

· 1963 將四個中心合併為 **KNIH**

1. National Institute of Communicable Disease Control

2. National Chemistry Institute

3. School of Public Health Training

4. National Institute of Traditional Medicine

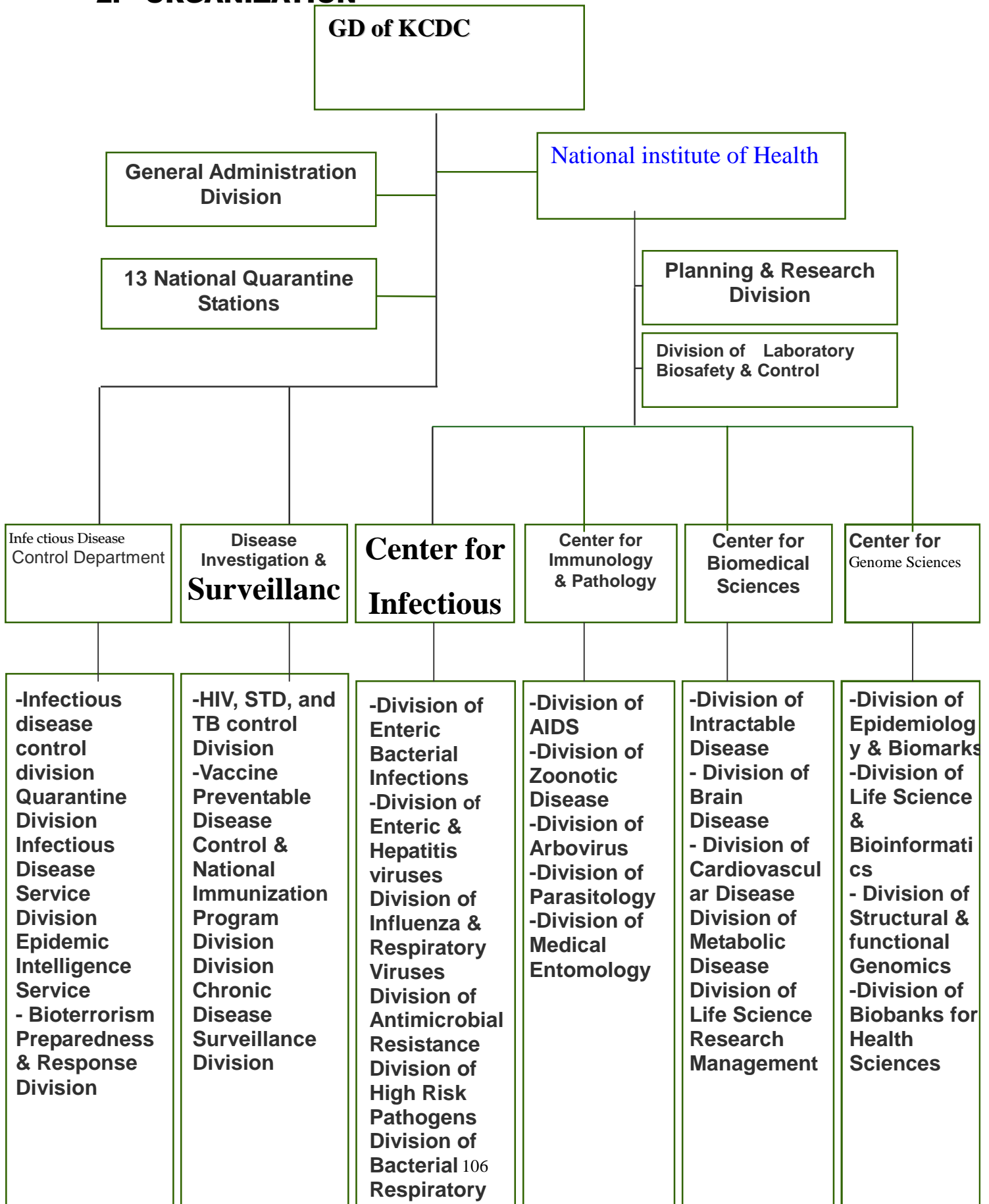


- 1996 韓國食品與藥物管理局 Korean Food and Drug Administration(KFDA)與 NIH 分開
  - 同年建立生醫科學中心 Department of Biomedical Science
- 新建立的中心包括,
  - Department of Infectious Disease Control in 1999
  - Genome Research Institute in 2002
- 2004 年成立疾病管制局 Korea Center for Disease Control & Prevention
- 2005 年重新組織南韓疾病管制局 Reorganization of KCDC

#### KCDC



## 2. ORGANIZATION



### 3. 人力 MANPOWER

共 40 人，有博士學位者 169 人，占 40%

The Whole Company of 422(Doctorate equivalents of 169, 40.0%)

□ 正式職缺有 123 人，其中博士占 80 人，65.0%Permanent Staff:

123(Doctorate equivalents of 80, 65.0%)

非正式職缺有 299 人，其中博士占 89 人，29.8%

□ Non-permanent Staff: 299(Doctorate equivalents of 89, 29.8%)

### 4. RESEARCH ACTIVITY 發表的文章

Year	No. of Articles		
	SCI(Science Citation Index)	Non-SCI	Subtotal
2001	45	30	75
2002	32	41	73
2003	42	30	72
2004	48	25	73
2005	89	30	119
2006	80	27	107
Total	336	183	519

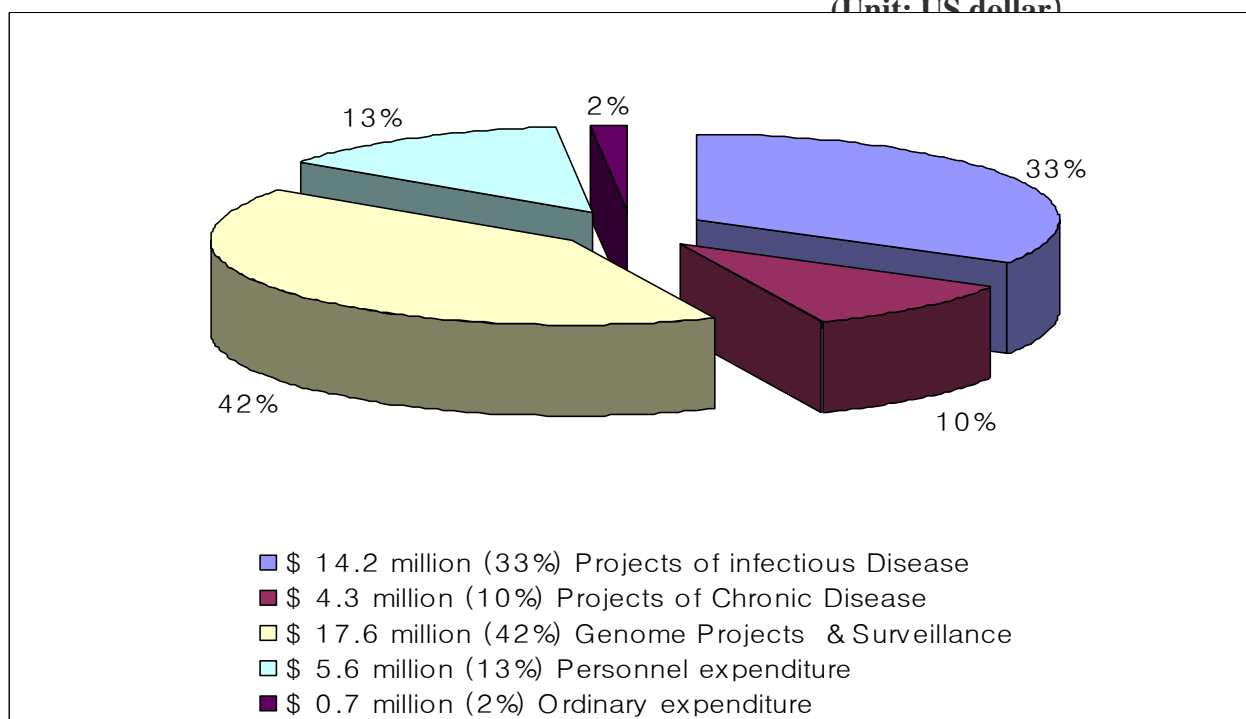
### 5. PATENTS 專利

Year	Patents					
	Domestic			Overseas		
	Application	Resitration	Subtotal	Application	Resitration	Subtotal
2001	-	-	-	1	-	1
2002	-	4	4	-	-	-
2003	2	-	2	-	-	-
2004	4	2	6	-	-	-
2005	11	2	13	-	-	-
2006	8	3	11	1	1	2
Total	25	11	36	2	1	3

## 6. 經費 BUDGET(2006)

Total : \$ 46.8 million

(Unit: US dollar)



### 主要工作項目

#### 1. 感染中心 Infectious Dis. 的工作項目包括：

- 感染病的研究 Research of infectious disease

- 實驗室的監視 Laboratory Surveillance

2. 非感染中心 Noninfectious Dis. 的工作項目包括：

-慢性疾病的研究 Research of Chronic disease

-基因體計畫的研究 Research of Genome Project

3. 此外，尚有促進生活的品質與健康的生活 Promotion of Quality of Life & Healthy Life

## 1. 疾病感染中心的研究 CENTER for INFECTIOUS DISEASE RESEARCH

### □ 主要項目 Main Functions

辨識感染原、以實驗室為基礎的，全國性的監視工作，和作許多細菌，病毒，真菌，熱帶與地方性寄生蟲疾病的預防、診斷與控制。

### □ 組織包括 Organization

Division of Enteric Bacterial Infections

Division of Enteric & Hepatitis viruses

Division of Influenza & Respiratory Viruses

Division of Antimicrobial Resistance

Division of High Risk Pathogens

Division of Bacterial Respiratory Infections

### □ 主要研究計畫 Main Research Projects

Respiratory disease(MMR , SARS)

Influenza, Polio

MRSA, VRSA

- Diarrheal diseases
- STI
- HBV, Enteroviruses

## 2. CENTER for IMMUNOLOGY and PATHOLOGY

### 主要工作項目

Infectious disease, vector-borne disease, and parasite disease。 和發展 new diagnostic methods, vaccines, and on vector control.

### 組織 Organization

- Division of AIDS
- Division of Zoonotic Disease
- Division of Arbovirus
- Division of Parasitology
- Division of Medical Entomology

### 主要研究計畫 Main Research Projects

- HIV, HPV, HSV-2
- Flavivirus, WNE, CJD
- Rodents-related diseases, Emerging parasitic diseases
- Rickettsia and Zoonotic disease

## 3. CENTER for BIOMEDICAL SCIENCES

### 主要工作項目

以基礎研究和分子流行病學來發展非感染疾病如糖尿病、

Alzheimer's disease, atherosclerosis, and muscular dystrophy.的診斷、治療、預防方法。

□ **組織 Organization**

- Division of Intractable Disease
- Division of Brain Disease
- Division of Cardiovascular Disease
- Division of Metabolic Disease
- Division of Life Science Research Management

□ **主要研究計畫 Main Research Projects**

- Research of Chronic Disease: Basic research for pathogen, development of diagnostic method and modeling of disease (Diabetes, Hypertension, Alzheimer's disease. etc)
- Prevention of Chronic Disease: Analysis of mode of prevalence, of habits, and of risk factors of non-communicable chronic disease
- Free Diagnosis Program of Genetic Disease : DMD, Huntington's Disease, SMA etc.
- Registration of Chronic Disease : Database of Genetic Disease

**4. CENTER for GENOMIC SCIENCES**

□ **主要工作項目**

提供每個韓國人主動健康管理與疾病預防的執行模式，使之活得  
更久更健康。

□ **組織 Organization**

- Division of Epidemiology & Biomarkers



- Division of Life Science & Bioinformatics
- Division of Structural & Functional Genomics
- Division of Biobanks for Health Sciences

□ **主要研究計畫 Main Research Projects**

- Genomic epidemiologic program
  - Cohort Study : Ansan and Ansong in Kyungki Province
  - Central hub in cooperative genome research network to other genome labs
- Genomic resource bank : Collection and storage of genomic samples, & establishment of genetic information D/B
- Bioinformatics training program : Regular short-term intensive course
- Establishment of guidelines for genome research : To protect individual rights as well as researcher's benefits

**NIH研究內容**

- Korean Genome Analysis Project for Human Complex Diseases**
- The National Disease Control Network Program**
- The prevention of Chronic Diseases**
- Prevention of Antimicrobial Resistance and Nosocomial infection**

## □ Correlation of Smoking with Pancreatic Cancer in Korean Population

### 遠景Prospective

“建立建康與醫學科學園區計畫”

·NIH 至 2010 年將管理 6-7 個研究機構。

### 幹細胞研究組織架構簡報

主要說明胚胎幹細胞的研究與管制由其衛生署（MOHW：Ministry of Health and Welfare）與（NIH：National Institute of Health）負責，成體幹細胞則由 MOHW 與 FDA（Food and Drug Administration）負責，在 MOHW 的 oversight system 為 division of bioethics，在 NIH 為 division of life science research management。政府 96 年投入幹細胞研究的經費為 3300 萬美元，比往年更增加。



## An Overview of Support and Regulation for Stem Cell Research in Korea

Korea National Institute of Health

## Stem Cell Research Funds



(million \$)

Ministries	'05	'06	'07
MOST	11.2	16.3	18.5
MOHW	10.5	7.2	9.6
MOCIE	2.6	2.0	3.3
Etc.	1.8	1.8	2.1
<b>Total</b>	<b>26.3</b>	<b>27.3</b>	<b>33.6</b>

MOST: Ministry of Science and Technology; MOHW: Ministry of Health and Welfare;  
MOCIE: Ministry of Commerce, Industry and Energy

## Support and Regulation



	Support	Regulation
Embryonic stem cell	MOST & MOHW	MOHW/NIH
Adult stem cell	MOST & MOHW & MOCIE	MOHW/FDA

MOHW: Ministry of Health and Welfare

MOST: Ministry of Science and Technology

MOCIE: Ministry of Commerce, Industry and Energy

## Korea NIH



### ◆ Research

- Center for Biomedical Sciences
  - : bone formation and differentiation into cardiac muscle

### ◆ Regulation

- Division of Life Science Research Management , Center for Biomedical Sciences

## Bioethics and Biosafety Act



- ◆ **Effective on Jan 1, 2005**

- to protect human dignity and to prevent harm to human beings by ensuring that these life sciences and biotechnologies are developed safely and in accordance with the principles of bioethics.

### Contents

- ◆ **National Bioethics Committee and Institutional Review boards**

- ◆ **Informed consent**

- ◆ **Prohibition on Human Cloning**

- ◆ **Somatic Cell Nuclear Transfer**

- Controversial (limited permission vs. prohibition for some time) on revised bill → limited permission (2007. 3. 23)

## Oversight System in Korea



- ◆ **Division of Bioethics** in MOHW

- Legal work (Bioethics and Biosafety Act & other Guidelines)
  - National Bioethics Committee

- ◆ **Division of Life Science Research Management** in NIH

- Site visit review before licensing institutes or hospitals for human embryo and stem cell research
  - Annual site visit on licensed hospitals and laboratories
  - Embryo and Stem Cell Research Committee
  - Analyses of annual data on embryos and oocytes produced and used during artificial reproduction and research



## Human Embryonic Stem Cell Research

- ◆ must be approved through Embryo & Stem Cell Research Committee since 2005

<b>Approved Research Projects</b>	<b>48</b>
-----------------------------------	-----------

### Using established stem cell

to study the differentiation technique of embryonic stem cells into tissue-specific cells and its regulation mechanism	41
--	----

### Using remaining embryo after IVF

to establish embryonic stem cells from blastocyst and to improve the artificial reproduction technique	7
--	---

- 4 teams : approximately 40 embryonic stem cell lines

- ◆ trying to make a national registry system for the human embryonic stem cell lines




## Adult Stem Cell Research

- ◆ Clinical studies approved by Korea FDA

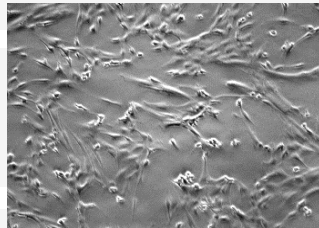
Cell type	Purpose	Approved
Mesenchymal stem cell	Stroke, Parkinson disease, Spinal injury, Arteriosclerosis and ischemic heart failure	8
Neuronal stem cell	Spinal injury, ischemic brain damage	2
Stem cells derived from cord blood	Stroke	1
<b>Total</b>		<b>11</b>

## In vivo bone formation by human bone marrow stromal cells using PLGA scaffolds releasing dexamethasone and ascorbate-2-phosphate



  
 Porous PLGA scaffolds releasing Dex and AsP (osteogenic scaffolds)

  
 Control porous PLGA scaffolds (control scaffolds)



Human bone marrow stromal cells

9 weeks



Bone tissue

9 weeks



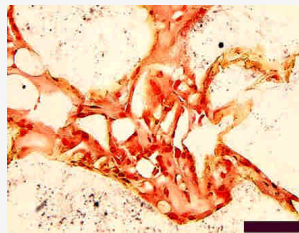
Fibrous tissue

## Accumulation of Mineralized Bone Tissue

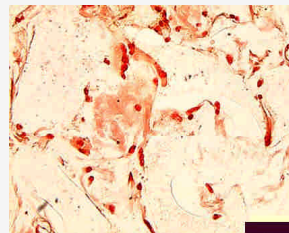


von Kossa staining

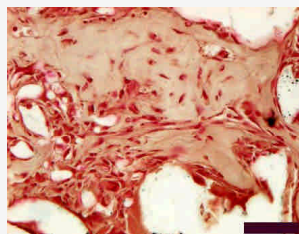
Control scaffold without hMSCs



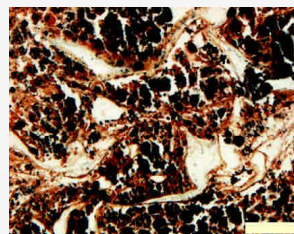
Osteogenic scaffold without hMSCs






Control scaffold with hMSCs



Osteogenic scaffold with hMSCs



Scale bar = 50  $\mu$ m

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

Biochemical and Biophysical Research Communications 332 (2005) 1053–1060


www.elsevier.com/locate/ybbr

### In vivo bone formation by human marrow stromal cells in biodegradable scaffolds that release dexamethasone and ascorbate-2-phosphate ☆

Hyongbum Kim<sup>a</sup>, Hwal Suh<sup>b</sup>, Sangmee Ahn Jo<sup>a</sup>, Hyun Woo Kim<sup>c</sup>, Jung Min Lee<sup>a</sup>, Eun Hae Kim<sup>a</sup>, Yvonne Reinwald<sup>a</sup>, Sang-Hyug Park<sup>d</sup>, Byoung-Hyun Min<sup>e</sup>, Inho Jo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Biomedical Sciences, National Institute of Health, 5 Nokbun-dong, Ewpyung-gu, Seoul 122-701, Republic of Korea  
<sup>b</sup> Department of Medical Engineering, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Republic of Korea  
<sup>c</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Republic of Korea  
<sup>d</sup> Department of Biomedical Engineering, Ajou University, Wonchon-dong, Suwon 442-749, Republic of Korea  
<sup>e</sup> Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Ajou University, Wonchon-dong, Suwon 442-749, Republic of Korea

Received 5 May 2005  
 Available online 23 May 2005



## Acknowledgments

- ◇ **Data for clinical studies** using adult stem cell
  - Dr. Ahn, Chi-Young (FDA, Cell & Tissue Engineering Products team)
- ◇ **In vivo bone formation Data**
  - Dr. Jo, Inho (NIH, Director of Center for Biomedical Sciences)



## 二、參訪前科學技術部幹細胞中心主任首爾大學 Professor Shin Yong Moon 之幹細胞研究實驗室

**Professor Shin Yong Moon** 原是南韓科學技術部幹細胞中心的主任，也是黃宇錫發表在 science 的兩篇「作假」文章的 coauthor。由於黃宇錫事件，成為代罪羔羊而從幹細胞中心主任的位置下台。目前他的實驗室專門提供人類胚胎幹細胞株，供國內幹細胞研究者使用。

我們參觀了他的實驗室，學習了幹細胞株建立、培養、Characterization 的技巧。包括：

**Donated Embryos for Establishment of ES Cell lines**

**Culture Media and Preparation of STO Feeder Layer**

**Isolation of Inner Cell Mass and ES Cell culture**

Whole embryo culture

Isolation inner cell mass by immunosurgery

Culture of hES cell

**Characterization of Embryonic Stem Cell**

Marker analysis

Expression of Alkaline phosphatase activity

Stage specific embryonic antigen-1, 3 and 4.

RT-PCR Analysis for Oct-4.

Expression of Telomerase Activity

Karyotype of Human ES Cells

DNA Fingerprinting

**Cryopreservation or Vitrification of Embryonic Stem cell**

## Teratoma Formation

### 三、參訪 Yonsei University Medical center , Severance Hospital 及其 Cell therapy center

Severance Hospital 共有 1006 床，主要構造是由 outpatient building, diagnostic and treatment base, bed tower, underground parking, and a 7-story atrium that links each component together.

Yonsei University Medical Center (YUMC) 是韓國最大的私人醫療機構 medical institution in Korea for over a century, 包括 four 大學, five 醫院, and four 專科中心, including Cancer Center, Rehabilitation Hospital, Cardiovascular Hospital, EYE & ENT Hospital, Child and Adolescent Clinic, Emergency Care Center, Diabetes Center, Allergy Clinic, and Stroke Intensive Care Unit.

醫院前面外觀



醫院後面外觀



醫院 atrium



手扶電梯接陽台



醫院大樓梯



## 醫院詢問台



醫院大廳



## 醫院裡面樓梯



## 醫院等待區



## 醫院視聽中心



## Yonsei cell therapy Center

由於現任的科學技術部幹細胞中心主任-Dong-wook kim 又是 Severance Hospital Yonsei cell therapy Center 的副主任，所以我們接著又參訪細胞治療中心。

Yonsei cell therapy Center 在 2005 年建立， 主要研究 focus 在

preclinical 方面並建立 GMP 實驗室。GMP 實驗室的功能在供給研究者/醫師符合 GMP 的細胞產品。目前產生的 product types 包括：1. Human bone marrow derived hematopoietic stem cells 2. Autologous bone marrow derived mesenchymal stem cells 3. Human umbilical cord blood mononuclear cells 4. Human umbilical cord blood derived mesenchymal stem cells 5. Peripheral blood lymphocytes 6. Dendritic cells 7. fetal neural stem cells 8. Oral mucosal keratinocytes.

臨床試驗 protocols approved by KFDA in Translational Research 包括：1. Clinical trial of transplantation of allogenic human neural stem cells in patients with spinal cord injury. 2. Clinical trial of transplantation of allogenic human neural stem cells in neonates with severe perinatal hypoxic ischemic encephalopathy. 3 Autologous dendritic cell -based immunotherapy of malignant melanoma patient. 4. Immune cell therapy with Epstein-Barr virus specific T cells for Epstein-Barr virus associated far advanced gastric adenocarcinoma. 5. Autologous transplantation of bone marrow stromal cell in traumatic acute and subacute spinal cord injury patients. 6. Therapeutic angiogenesis with autologous bone

morrow cell transplantation in patients with ischemic heart disease and critical limb ischemia. 7. Clinical trial of autotransplantation of oral mucosal keratinocyte in the patient with oral mucosal defect.

GMP 實驗室包括 3 間 cell therapy manufacturing rooms 和 2 間 gene therapy manufacturing rooms, 另有 anteroom 與 gowning room.

#### 四、參訪 Cha stem cell institute ( ChabioTech )

Cha 幹細胞中心的 Research Focuses 包括：

- Production of embryonic stem cell lines
- Embryonic stem cell-derived cell therapies
- Oocyte banking
- Adult stem cell-derived cell therapies
- Tissue Engineering/Regenerative Medicine
- Production of disease-specific animal models
- Public cord blood bank
- Toxicity screening systems
- Cancer therapies

自從 1999, CHA BIOTECH 成功的建立 12 株 human embryonic stem (hES) cell lines, two of which are registered with the National Institutes of Health (NIH) Human Embryonic Stem Cell Registry. Today, the Company is preparing to 再建立 100 株 additional clinical-grade hES cell lines having received approval from Korea 's National Embryo Committee (KMHW-2005-13). 以克服病人移植幹細胞引起的免疫排斥問題。此外 Cha 的科學家們也解決了胚胎幹細胞移植時致癌的問題。

CHA BIOTECH's researchers are also focused on developing 人造器官 using biomaterials, genetically-modified stem cells,



large-scale characterization of stem cells in terms of genomics and proteomics and development of an evaluation system for preclinical-grade safety and efficacy tests.

CHA BIOTECH 是全國第一個機構成功的將受傷的老鼠外旋神經以移植的 murine embryonic stem cells 修復. The Company's future plans are to employ dopaminergic neuronal cells to develop therapeutic applications for patients with degenerative brain diseases 退化性的腦疾病.

In the field of adult and fetal-derived stem cells, CHA BIOTECH scientists are focused on research involving the consistent isolation, purification, ex vivo expansion and characterization of cord blood-derived stem cells, germline stem cells, placenta-derived and fetal stem cells. In 2005, 在臨床試驗上, Cha BIOTECH initiated Phase I studies of several IRB- approved clinical trials using cord blood stem cells to treat patients with stress urinary incontinence, leukemia and neuronal diseases, 都有成功的結果。

此外, throughout our 20-year history, CHA HEALTH SYSTEMS has received worldwide recognition and accolades for our clinical research and scientific advancements in the field of obstetrics/ gynecology, reproductive endocrinology and infertility. 在婦產科上, Chabiotech 最著名的便是將人卵細胞冰凍的技術。在 1999 年成功的以冰凍的人卵細胞產出試管嬰兒. 目前此技術可達到 65% 受孕成功的機率。在 2002, 在南韓建立了公立與私立的 oocyte bank, 在洛杉磯更成立了 commercial oocyte bank.

And ultimately, Chabiotech oocyte vitrification 卵子冷凍技術 technology will be the means by which the supply of eggs for the production of patient-specific stem cells will be preserved for the treatment of diseases of individual patients 治療各別的病人.

另外, Chabiotech 的臍帶血銀行在 2003 年時便已收集到超過 30000 個單位的臍帶血, 更有 ISO9001 Certification for quality management of cord blood. Owing to its successful vitrification

technology, CHA i-Cord has secured itself as the leader in cord blood banking in Korea.

Chabiotech 在南韓的幹細胞中心，主要研究包括製造臨床 clinical-grade hES cell lines, purifying stem cells from cord blood and bone marrow for clinical trial applications. 此外更有 GMP 實驗室, two class 5000 clean rooms and stem cell banks.

Chabiotech 在美國的幹細胞中心 CHA Regenerative Medicine Institute (CHA RMI), 主要研究包括：Somatic Cell Nuclear Transfer Transplanted Embryonic Stem Cell Production, Frozen Egg Derived ES Cell Production & Differentiation, Adult Stem Cell Application. 在 2006 年 6 月，此中心已獲得美 WRIB 的許可，以人類 frozen eggs 來進行幹細胞的研究。CHA RMI will focus its research efforts on advancing therapeutic cloning, technology to create patient-specific stem cells (為病人量身訂做幹細胞) using fresh and frozen human eggs. Select research scientists from Chabiotech 在南韓的幹細胞中心 who are experienced in therapeutic cloning will be assembled in Los Angeles to collaborate with the CHA RMI team in its research efforts °

# 한국, 미국에 대규모 줄기세포 치료연구타운 건립 줄기세포 연구의 新 總주국이 되겠습니다



센터소개	R&D Team
주요시설 보기	Products View

규명 등의 연구를 수행하고 있다.

주요 연구과제는 심혈관재생연구, 척수손상치료기술 개발, 근육격계질환치료하는 신경질환치료, 인공혈관 및 인공뼈 개발, 새로운 줄기세포 증폭기술개발, 성체줄기세포의 다분화능 조절 연구등이 진행되고 있다.

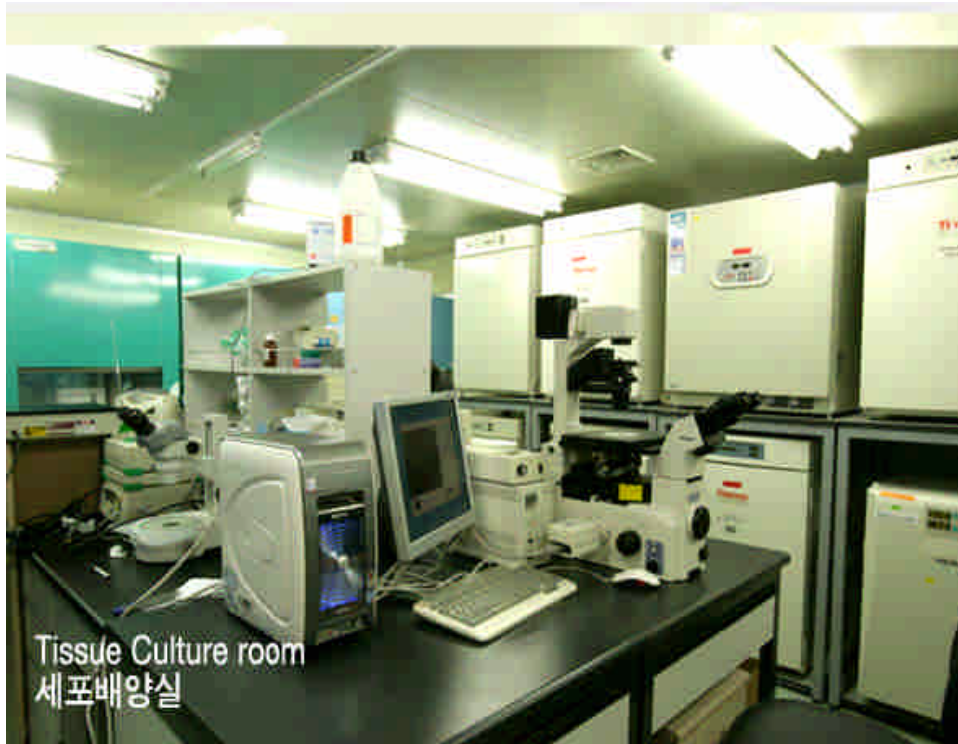
CHA Stem Cell Ins

Clean culture Room (GMP)  
무균배양실



Fluorescence activated cell sorter system room  
유식세포분석기실





## 伍、心得與建議

參訪結果：

- 1.自明年起，南韓政府將允許國內科學家們繼續複製人類胚胎的研究。
2. 南韓政府將部分開放胚胎幹細胞的研究，即只有體外受精（IVF）剩餘的卵子，才可以用來做複製人類胚胎的研究。
3. 在今年內，南韓將完成其 bioethics law 的改寫。
4. 為重新推動胚胎幹細胞的研究，南韓政府今年將投入 3300 萬美元，在未來 10 年內更將投入比黃宇錫醜聞前更高的經費-4.577 億美元。而且此經費將會分給國內幹細胞學者做研究，而不會集中於一人。
5. 南韓任何機構要從事幹細胞研究，必須取得兩種 licenses，一種 for research，一種 for 製

造胚胎用。胚胎幹細胞的研究與管制由其衛生署 (MOHW) 與 (NIH) 負責，成體幹細胞則由 MOHW 與 FDA 負責。雖然首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞被發現為做假，南韓科學家們的確擁有複製人類胚胎的技術。即便目前的法規禁止使用新鮮的人類卵子來從事複製，南韓在複製人類胚胎的研究，並不會因此而落後於其他國家，因南韓科學家們早已成功的使用冰凍卵子來做 IVF。甚且，南韓首驅一指的 Cha 幹細胞中心-Cha biotech. 在美國 L.A. 早已有分部，所有複製人類胚胎的研究全在此進行，不但不受其國內法規限制，在 L.A. 更完全沒有研究的限制。並具有人類卵子的商業 bank，將不會有人類卵子缺乏的憂慮。

#### 參訪心得與建議：

雖然首爾大學黃宇錫教授為病人量身訂作的胚胎幹細胞被發現為做假，南韓科學家們的確擁有複製人類胚胎的技術。即便目前的法規禁止使用新鮮的人類卵子來從事複製，南韓在複製人類胚胎的研究，並不會因此而落後於其他國家，因南韓科學家們早已成功的使用冰凍卵子來做 IVF。甚且，南韓首驅一指的 Cha 幹細胞中心-Cha biotech. 在美國 LA 早已有分部，所有複製人類胚胎的研究全在此進行，不但不受其國內法規限制，在 LA 更完全沒有研究的限制。並具有人類卵子的 commercial bank，將不會有人類卵子缺乏的憂慮。且為了解決胚胎

幹細胞移植後產生的排斥問題，Chabiobank 已建立了 100 條胚胎幹細胞株，可選擇符合病人免疫型態的幹細胞株來移植。總之，自黃宇錫事件後，韓國幹細胞的研究不但沒有停頓下來，政府反而投入更多的經費。在這段期間，許多國家為了突破幹細胞研究的瓶頸，政府與私人單位，運用所有資源力量，不餘餘力的推動發展。如英國與澳洲已通過立法允許胚胎複製的研究，且英國不但同意婦女捐贈卵子給幹細胞研究用，甚至付費給捐贈卵子的婦女。美國國會終於也在今年 4 月允許聯邦政府支持目前所有已建立的胚胎幹細胞株的研究。此外，美國國內許多州已開始募集私人資金，提供胚胎複製研究的經費。反觀台灣，雖然衛生署應允在半年內舉行幹細胞倫理証策綱領公聽會並公告，但幹細胞研究審查的 Oversight committee 及其審查機制的建置卻遙遙無期，國內幹細胞研究到底是由何機構負責管理，一點也無界劃清楚。

為能與國際幹細胞研究、法規現況接軌，建議政府在幹細胞研究上投入更多經費（韓國 96 年約投入台幣 10 億元，是我們的 10 倍），並選定相關部會負責建立國家型 Oversight committee 及其審查機制。並建議衛生署醫事處在建置法規時，能以南韓的情形做借鏡，參考南韓幹細胞研究管理的組織架構來訂定-人類卵子、成體幹細胞或胚胎幹細胞在研究上/臨床應用上的管制單位。

由左至右，KNIH 生醫科學中心主任 Dr. Inho Jo，科技發展組陳毓玲薦任技  
士，科技發展組蔡宓怡博士，國衛院幹細胞中心邱英明主任，KNIH 基因體  
科學中心主任 Dr. Hyung-Lae Kim，KNIH 主任 Dr. Hae Wol Cho，醫事處郭威  
中技正  
在 KNIH





由左至右，國衛院幹細胞中心邱英明主任，科技發展組陳毓玲薦任技士，Yonsei Cell Therapy Center Dr. Hyun O. Kim 主任，科技發展組蔡宓怡博士，Yonsei Cell Therapy Center Dr. Han-Soo Kim 在 Severance Hospital Atrium 前



科技發展組陳毓玲薦任技士左後方為南韓前科學技術部幹細胞中心主任 Professor Shin Yong Moon，醫事處郭威中技正左邊為駐韓代表處孫善誠秘書，邱英明主任右邊為駐韓代表處簡宏昇秘書，在首爾大學醫學院



Cha 幹細胞中心 Professor Hyungmin Chung 主任與科技發展組蔡宓怡博士在 Cha 幹細胞中心





醫事處郭威中技正、駐韓代表處陳永綽代表、邱英明主任、駐韓代表處副代表



