

出國報告(出國類別：開會及參訪)

赴日本參與 Bio Asia 2019 暨推動台日科研交流活動

服務機關：科技部

姓名職稱：謝政務次長達斌

莊司長偉哲

劉育銓博士

派赴國家：日本

出國期間：108 年 2 月 28 日至 3 月 9 日

報告日期：108 年 5 月 13 日

目次

| | | |
|----|----------------------|----|
| 一、 | 內容摘要..... | 2 |
| 二、 | 參訪行程..... | 3 |
| 三、 | 拜訪日本再生醫學學研團隊與廠商..... | 3 |
| 四、 | Bio Asia 2019..... | 13 |
| 五、 | 心得與建議..... | 14 |

一、 內容摘要

(一) 目的

1. 為促進台日新藥研發合作與雙邊再生醫療發展與產業化之合作和交流，加速台日雙邊再生醫療產品化之過程。
2. 參與「Bio Asia 2019」大會，「Bio Asia 2019」是由 Biotechnology Industry Organization 所舉辦為亞洲規模最大亦是日本重要的國際生物技術產業展會，旨在促進日本與全球生技醫藥產業的雙邊交流互動與雙邊合作。

(二) 參加人員

| 姓名 | 職稱 |
|------|-----------------------------|
| 謝達斌 | 科技部 政務次長 暨前生醫創新執行中心執行長 |
| 莊偉哲 | 科技部 生科司司長 暨前生醫創新執行中心執行秘書 |
| 菅野俊夫 | 前生醫創新執行中心投資長 |
| 林治華 | 前生醫創新執行中心行政長 |
| 劉育銓 | 博士 前生醫創新執行中心研究員 |
| 黃則達 | 醫師 成功大學醫學院口腔醫學科暨研究所 |

二、 參訪行程

| 時間 | 地點 |
|--------------------------|---|
| 2019/2/28(四) | 搭機赴日 |
| 2019/2/29(五)-2019/3/4(一) | 參訪再生醫學產學研機構 CiRA，大日本住友製藥，神戶醫療產業都市促進機構，京都大學，澤芳樹教授，岡野榮之教授，東京女子醫科大學先端生命医科学研究所，Cell Seed公司 |
| 2019/3/5(二)~2019/3/6(三) | 參加 Bio Asia 2019 |
| 2019/3/7(四) | 參訪武田創新園區 |
| 2019/3/8(五) | 參訪中外製藥 |
| 2019/3/9(六) | 返國 |

三、 拜訪日本再生醫學學研團隊與廠商

(一) 京都大學 iPS 細胞研究所 CiRA

1. 參訪時間：3 月 1 日 上午 10:30-11:50
2. 單位資料：京都大學 iPS 細胞研究所(CiRA)在2010年成立時僅有150位研究人員和員工，現在成員已超過300位，目前為領導日本再生醫療的重要機構。
 - (1). 使命
 - 甲、成為全球 iPS 細胞研究的領導者
 - 乙、以促進再生醫療為目標，執行基礎與應用的 iPS 細胞研究
 - 丙、吸引、訓練全球的科學家並促進與全球科研機構的合作。
 - (2). 自從CiRA所長山中伸彌教授於2006發表在Cell期刊中，首次利用Oct4, Sox2, c-Myc, Klf4四個因子就能成功的將纖維母細胞轉化為胚胎幹細胞後，日本的幹細胞研究自此就在全球的再生醫學研究上扮演重要的推動角色，後續日本也成立CiRA研究所，內有未來生命科學開拓部門、增殖分化機構研究部門、臨床應用研究部門、基盤技術研究部門、上廣倫理研究部門等五大部門，進行iPS細胞的基礎至應用一貫的實用化研究。

[拜會內容]

1. 由副所長齊藤博英親自接待並介紹該所研究與重點研究項目，並解釋建立iPS銀行的來由和找出super donor的重要性。
2. 由CiRA細胞處理中心主任介紹參觀其細胞處理中心，包含細胞培養機器。

[後續工作事項]

商討後續合作尋找super donor的可行性。



圖一、CiRA 研究所內其 Cell processing unit 設備



圖二、會後留影紀念

(二) 大日本住友製藥株式会社-再生細胞醫藥神戶中心

1. 參訪時間：3 月 1 日 14:00-15:30
2. 單位資料: 大日本住友製藥公司為大日本製藥與住友集團合併而成，主要策略聚焦於新 藥 開 發 ， 主 要 適 應 症 為 Psychiatry & Neurology, Oncology, Cardiovascular/Diabetes, Regenerative Medicine/Cell Therapy。目前總體營收以北美地區為最大，其次為日本。大日本住友在研發上著重三大領域，分別為精神神經領域、癌症領域及再生醫療領域。再生醫療領域，最新耗資 36 億日圓甫於 3 月完工之 Sumitomo Dainippon Manufacturing Plant for Regenerative Medicine & Cell Therapy (SMaRT)主要負責 iPS 所衍生之再生/細胞藥品製造在細胞治療上。目前與大日本助友製藥合作的機關如 RIKEN, CiRA, Keio University and National Hospital Organization Osaka National Hospital。

[拜會內容]

參觀了培養中的 iPS 細胞及有 iPS 細胞分化出的視網膜色素上皮細胞，其參觀自動化

細胞培養機器和利用微流體晶片的自動分選細胞機器。

大日本住友製薬の再生・細胞医薬事業
再生・細胞医薬分野 事業化計画 (2018年3月現在)



➤ 5つのプロジェクトの開発推進 ⇒ 早期事業化 ⇒ 経営の柱の一つへ

| 予定適応症等 | 連携先 | 予定地域 | 細胞種 | 臨床研究 | 臨床試験(治験) |
|------------------------------|----------------------------|--------|---------------------------------|---------------|----------------------------------|
| 慢性脳梗塞 (SB623) | サンバイオ | 北米 | 他家 間葉系幹細胞 | | 実施中 (フェーズ2b試験) ^{※2} |
| 加齢黄斑変性 | ヘリオス 理化学研究所 | 国内 | 他家 iPS細胞由来 網膜色素上皮 | 実施中 | 開始に向けて 準備中 |
| パーキンソン病 (先駆け審査指定制度 対象) | 京都大学iPS 細胞研究所 (CiRA) | Global | 他家 iPS細胞由来 ドパミン神経 前駆細胞 | | 2018年度 開始予定 (医師主導 (日本)) |
| 網膜色素変性 | 理化学研究所 | Global | 他家 iPS細胞由来 視細胞 | 開始に向けて 準備中 | |
| 脊髄損傷 | 慶應義塾大学 大阪医療センター | Global | 他家 iPS細胞由来 神経前駆細胞 | 開始に向けて 準備中 | |

2022年度
上市目標^{※1}

※1/上市目標は連携先との合意ではない当社の目標
※2/フェーズ3試験を予定しているが、フェーズ2b試験結果によって迅速承認申請を狙う

圖三、大日本住友再生醫學事業規劃



圖四、與大日本住友相關人員合影留念

(三) 神戸医療産業都市推進機構&細胞療法研究開発中心

1. 参訪時間：3月1日 上午 10:30-11:50
2. 單位資料：

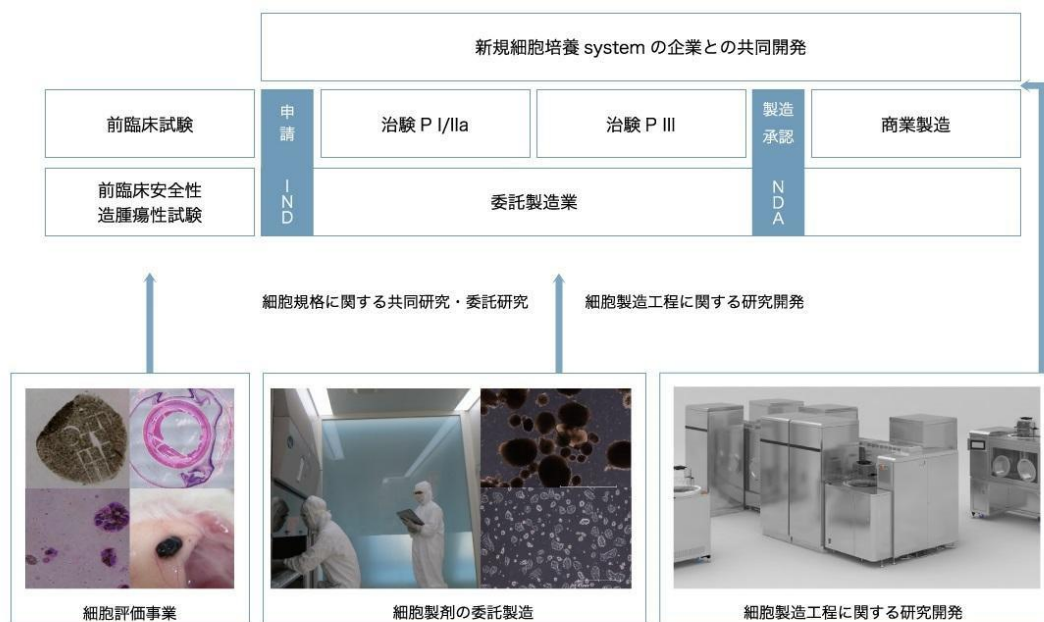
- (1). 公益財團法人神戸医療産業都市推進機構 (Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe, FBRI) 前身為於 2000 年成立之「公益財團法人先端醫療振興財團」，

為「神戶醫療產業都市」(The Kobe Biomedical Innovation Cluster, KBIC)計畫的主要推手。神戶於 1995 年受到阪神大地震重創該地區的經濟，因此該計畫旨在重建神戶市的經歷，並透過醫療與臨床試驗建構生醫聚落。目前該計畫，分別為支持產業化、發展人力資源以及推動轉譯研究，以刺激並創造就業機會藉以促進該區經濟、增進民眾健康和醫療水準。目前該區共有約 350 家的先進醫學研究機構、專業醫療機構、企業與大學進駐。

- (2). 細胞療法研究開發中心為神戶醫療產業都市推進機構轄下的中心之一，該中心的任務為透過細胞產品的臨床前測試、藥物製造研究以及產業化等，達到細胞療法可實際應用的目標。

[拜會內容]

1. 神戶醫療產業都市推進機構發展協調推進中心須田保之課長進行神戶中心的簡介與任務，該中心包含生醫研究與創新機構、醫療創新轉譯研究中心、細胞療法研究開發中心及發展協調推進中心。
2. 細胞療法研究開發中心主任川真田伸博士介紹包含該中心的細胞製造設施(Cell Processing Center, CPC)，並帶領訪團前往參觀其 CPC 之動線與封閉型自動化裝置設備。



圖五、細胞療法研究開發中心的任務



圖六、與神戶產業都市相關人員合影留念

(四) 澤芳樹教授

1. 參訪時間：3月2日 10:00-12:00
2. 澤芳樹簡介:大阪大學大學院醫學系研究科心臟血管外科教授
 - (1). 專長：心臟瓣膜症、低侵襲心臟手術、外科治療、補助人工心臟、心臟移植、再生醫療
 - (2). 澤教授相關新聞
 - 甲、關於iPS 細胞再生醫療，此次是繼 2014 年啟動的眼部疾病老年黃斑變性的第 2 例臨床研究。在心臟領域屬於世界首次。大阪大學將在 2018 年度內啟動第 1 名患者的治療，計劃用約 3 年時間對 3 人進行治療。
 - 乙、厚生勞動省的再生醫療等評估小組確認了大阪大學研究計劃的步驟和安全性。臨床研究的對象是「缺血性心肌病」導致重度心力衰竭的 3 位 18~79 歲患者。這些患者的心肌作用減弱，在現有的治療方法下難以實現康復。澤芳樹教授曾經使用患者大腿細胞培育成的薄膜進行治療，但對症狀嚴重的患者效果有限。
 - 丙、本次將利用京都大學 iPS 細胞研究所儲備的他人 iPS 細胞培育為心肌細胞。使用他人細胞能讓患者更早地接受移植。如果能在臨床試驗中驗證安全性，爭取實施醫師主導試驗，驗證實用化效果。

[拜會內容]

1. 交流討論心臟層片技術(例如，控制溫度、細胞運送裝置等)，根據澤芳樹教授宣稱，將從醫院病人身上的細胞取下放置特殊的細胞運送裝置，能夠維持七天的保存期限，自病人身上取下細胞培養到完成心臟層片則需三個月的工作時程。
2. 在日本，主要還是需要政府機構去推動再生醫療，像是厚生勞動省、經濟產業省和文部科學省三個機構，配合主導的醫院，以及具有細胞處理中心並能集中生產公司，政府、醫院和產業三方合作，才能有效推動再生醫療。
3. 以澤芳樹教授的心臟層片技術，已經在政府同意下，針對「缺血性心肌病」導致重度心力衰竭的病人，利用異體 iPSC 培養心肌層片進行臨床試驗。
4. 澤芳樹教授的 iPS 細胞培養的心臟層片技術，目前已與廠商 TERUMO 合作，並在日本創投及藥廠的支持下，成立新的公司。



圖七、與澤芳樹教授會談與合影留念

(五) 東京女子醫科大學先端生命医科学研究所(ABMES)

1. 參訪時間：3 月 4 日 10:00-11:30
2. 單位資料：先端生命医科学研究所成立於 2001 年，旨在整合科學技術與工程的概念，包括材料科學、電子學、機械工程以及其他相關領域如生物科學與細胞生物學、藥理學和藥學等，以致力於在進行深度研究人體的同時，亦能促進醫療保健之發展。東京女子醫科大學-早稻田大學共同設立的生物醫學研究中心(TWIns) 於2008 年4 月正式成立，先端生命医科学研究所亦遷移至該研究中心內，並共同由東京女子醫科大學與早稻田大學共同管理。在生物醫學研究中心中具有多間生醫和創投廠商加上女子醫科大學現有的 Medical Innovation Lab，這樣的空間設計與安排，使得技術、投資雙方得以快速的讓技術產業化，值得台灣借鏡。
所長：清水達也 Tatsuya Shimizu
研究專長:心肌層片技術、再生醫學、組織工程

[拜會內容]

由清水達也所長負責簡報與帶領參訪，並介紹岡野光夫教授所發展的細胞層片 (Cell Sheet)技術，利用溫度的差異控制細胞培養皿上的細胞層片得以分離，讓細胞層片能夠有效利用在再生醫療上。根據該所細胞層片技術，透過半自動化的機械設備，能夠在 1mm 的厚度下包含 30 的細胞層片。目前該所的合作計畫有包含眼角膜、心臟、肺、肝、子宮、腎臟等。



圖八、參觀細胞層片實驗室(半自動化設備)

(六) 岡野榮之教授

1. 參訪時間：3 月 4 日 14:00-15:00
2. 岡野榮之 Hideyuki Okano MD, PhD
 - (1). 研究專長：神經科學、神經藥理學、分子生物學、發育生物學
 - (2). 研究概要：日本厚生勞動省專門會議於 2019 年 2 月 18 日批准慶義大學岡野教授的團隊使用 iPS 細胞治療脊髓損傷的臨床研究計畫。這將成為全球首例向患者移植使用 iPS 細胞分化成神經幹細胞，改善運動機能的臨床研究，此計畫預計收四位病患，每位注射約 2 million 個細胞，術後約觀察一年的時間，觀察期運動能力修復的狀況。

[拜會內容]

由岡野榮之教授介紹包含由日本文部科學省統籌的全日本 iPS 細胞研究推動機制，包含京都大學山中申彌教授主導之 iPS 細胞分化誘導研究;慶義大學岡野榮之主導之 iPS 細胞於中樞神經系統之技術與安全性等研究;神戶理化學研究所之 iPS 細胞感於官系統之技術等研究;東京大學中內教授主導之 iPS 細胞於血液系統之相關研究，並介紹目前進行中的 iPSC 臨床研究計畫。



圖九、拜會岡野榮之教授，討論日本的再生醫療法

(七) CellSeed Inc.

1. 參訪時間：3 月 4 日(一) 16:00
2. 單位資料：2001 年於東京成立總公司，致力再生醫學研發與細胞培養，並陸續將研究版圖延伸至國際市場。首創專利核心技術，為細胞層片工程，是唯一由自體細胞以人工方式造出組織的技術平台。擁有世界獨創細胞層片的 CellSeed，能製作出「人類活組織的基本單位」，其核心技術朝多角化，在國際間蓬勃發展，也與多方企業和學術單位合作開發。CellSeed 的優勢來自於它們的「特殊細胞培養皿」，可隨溫度變化不同的特性，對各種不同的細胞，有個別的培養條件，保存細胞的完整性。CellSeed 培養出來的細胞層片，廣泛被運用到心臟、食道、膝關節、牙齒及眼角膜等部位，目前主力在於食道癌與膝關節的細胞層片發展。去年台日首樁的生技合作案由該公司與三顧公司完成，雙方將合作發展「食道與軟骨再生醫療技術」。

[拜會內容]

由橋本節子社長親自進行簡報，包含 CellSeed 公司的發展、技術來由、產品規畫、及未來發展。CellSeed 已與台灣進行雙邊的合作，期望未來能與台灣更多的單位一起合作。



圖十、參訪 Cell Seed 公司

(九) 中外製藥研究所

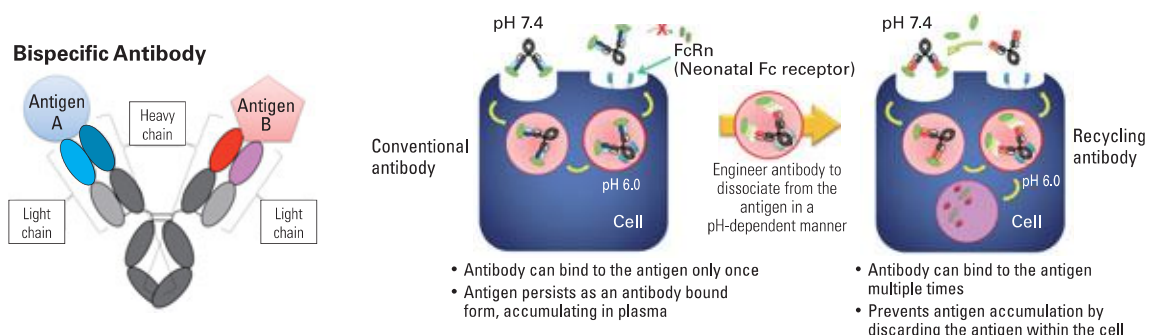
1. 參訪時間：3月8日 11:00
2. 單位介紹：於1925年創立的藥廠，目前有7372位員工，在2002與羅氏合併，雖然羅氏具有59.9%的股權，讓中外製藥獨立自行營運管理，在不影響雙方利益原則下，讓雙方達到雙贏的策略。在與羅氏策略合作下，中外製藥能夠更專注在藥物開發外，也能資源和海外市場上有所裨益。在藥物設計上具有三百萬的 compound library 以及其特殊設計的 bi-specific 抗體，中外在藥物策略上是以癌症用藥的 First in class or better 為主。目前為止中外製藥已上市產品為13件，發表97學術期刊，其最出名的為 Bispecific Antibody Technology 和 Recycling Antibody[®] Technology，也因其獨特的技術，目前具有41件正在研發中的產品。

[拜會內容]

由該公司人員負責介紹公司的簡介與研究開發技術，並帶領我方團員參觀其研究所內的設施。

[後續工作事項]

邀請中外製藥來台參加 Bio Asia Taiwan 展會。



圖十三、中外製藥抗體藥物工程技術



圖十四、與中外製藥合影留念

四、 Bio Asia 2019

(一) 參與時間：3月5日至3月6日

(二) 會議介紹：「Bio Asia 2019」是由 Biotechnology Industry Organization 所舉辦為亞洲規模最大亦是日本重要的國際生物技術產業展會，旨在促進日本與全球生技醫藥產業的雙邊交流互動與雙邊合作，今年吸引有超過 26 個國家，400 多名代表出席，有 1270 場次的 One-on-One Partnering 會議，超過的 245 家廠商報告，以及 42 間新創公司簡介。此會議與多位歐、美、亞太地區的生技巨擘、產業代表、意見領袖齊聚一堂，共同探討精準醫療、再生醫學、細胞治療、癌症治療、AI 與健康資料庫等議題。與會人士普遍同意深化科技創新、搭配營運模式、促進健康福祉、增強政府效率，以及有效運用法規環境及社會資源，來支持醫療服務及科技發展，將可望形成良性循環，亞洲市場的成长需求，更是大會焦點。近期日本運用法規改革與醫療給付，已將細胞治療、免疫療法 etc 快速引入，使得產業與公共衛雙贏，成為新的典範，在會中吸引關注。



圖十五、Bio 大會主席致辭



圖十六、與 Bio 主席合影留念

五、 心得與建議

- (一) 本次出國參訪多家與再生醫學相關的產、學、研團隊，並與日本當地法規單位進行交流，針對細胞治療的法規制定與相關事項進行討論。
- (二) 本次出訪也了解日本目前對於再生醫學的投入情形，包含研究、產業投資與政策規劃，以作為台灣未來在再生醫療規劃當作參考。
- (三) 透過參訪交流日本重要單位，蒐集日本再生醫療領域產學合作之成功模式，作為推動台灣再生醫療產學合作、或台日產學合作之參考，以加速台灣相關研究進入商品化階段。
- (四) 由生醫創新執行中心執行長謝達斌領軍的台灣代表團廣邀各國參加今(2019)年7月24日在台北舉辦的首屆 Bio Asia Taiwan，目前確定武田製藥與中外製藥會參與 Bio Asia Taiwan 的展會，並洽談合作事宜。
- (五) 與 Bio 協會協調下，順利爭取在今年六月在美國費城舉辦的 US Bio 中，有個 section，講題為 Hub for Advanced Therapy in Asia Pacific- Ecosystem and Clinical Trial。