



20年磨一劍

自體軟骨修補系統打造新「膝」望

退化性關節炎終於有快速、一勞永逸的治療方法！在經濟部技術處支持下，工研院與臺大醫院攜手研發的「一次性自體軟骨修補系統」，歷經20年研發歷程，日前通過臨床試驗，取得TFDA認證上市，為我國再生醫學領域樹立重要里程碑。



工研院與臺大醫院攜手研發的「一次性自體軟骨修補系統」，歷經20年研發歷程，日前通過臨床試驗，取得TFDA認證上市，為我國再生醫學領域樹立重要里程碑。

撰文／唐祖湘

全球步入高齡化時代，老化成為下一個世代醫療最重要的課題，膝關節退化尤其困擾長者。依據衛生福利部統計，國人膝關節退化盛行率約15%，相當每6.5個人中就有1人有膝關節

退化問題，其中也包括因運動造成膝蓋損傷的年輕族群。

為解決廣大膝關節病患的困擾，工研院與臺大醫院於2002年，共同投入研發「兩相材料軟硬

骨關節修復技術」，經過漫長的研發過程與臨床試驗，以此技術為基礎的「一次性自體軟骨修補系統」，終於在今年4月取得臺灣食品藥物管理署（TFDA）認證。

工研院生醫與醫材研究所所長林啟萬興奮之餘透露，「工研院早在2000年就啟動計畫前準備，成立團隊進行基礎研究，實際研究的時間，已經整整20年了！說20年磨一劍，絕對不誇張。」

首例臺灣自主研發的再生醫學產品

「這是臺灣第一個自主開發的再生醫學產品，採用微創手術不到1小時即可完成，是非常值得驕傲的成就，」工研院院長劉文雄表示，2050年全球65歲以上人口預估達15.5億，占全球人口15.8%，其中，亞洲高齡人口比例最高，骨科醫材需求也持續成長。臺灣也將在2026年邁入超高齡社會，政府投資研發軟骨修復技術多年，很高興看到產業界接手走完最後一哩，將成果造福民眾，也讓臺灣高階醫療器材有機會走向世界舞台。

回顧研發歷程，當時高齡化議題尚未突顯，何以會選擇軟骨修復為研發主題？「團隊先是跟臺大骨科討論研究方向，醫生反應臨床上許多人都有膝關節方面的疾病，對行動有極大影響，若能找出

軟骨修復的解方，可以幫助很多人脫離苦海，也有市場前景，」從開始就參與該計畫的博晟生醫副總經理陳俊男，曾在工研院生醫所擔任專案經理，還原當年從臨床需求與臺大醫院江清泉醫師團隊合作，尋找技術出口，確定計畫走向的始末。

自體組織效果佳 一次手術快又好

常見的關節軟骨磨損療法均各有缺點：玻尿酸注射只能短期減緩疼痛，消耗完畢又得重打，治標不治本；細胞療法是在體外培養細胞，需要動兩次手術，歷時久且費用昂貴；人工關節使用效期雖長，卻必須犧牲其它正常組織，並不適合所有患者。

「一次性自體軟骨修補再生技術」則能克服以上所有缺點。博晟生醫董事長陳德禮說明，此技術原理是擷取病患少量自體軟骨，經由切碎等特殊處理，以微創手術植入關節軟骨損傷處，形成再生軟骨組織來修復軟骨缺損，不僅傷口小，手術約40分鐘可完成，快速且節省成本。

陳俊男進一步表示，現行軟骨治療方法有：微骨折手術、植入人工材料或進行人工關節置換和軟骨細胞移植等。然而，軟骨細胞移植須要先取病人少量健康軟骨在符合GMP規範的實驗室培養約



「一次性自體軟骨修補系統」擷取病患少量自體軟骨，經由切碎等特殊處理，以微創手術植入關節軟骨損傷處，形成再生軟骨組織來修復軟骨缺損，不僅傷口小，手術約40分鐘可完成。



4週，等細胞量足夠再植回病人軟骨受損部位，進行修復。體外培植細胞的環境，畢竟與人體無法百分之百吻合，且要動到兩次手術，病患感染風險倍增。於是團隊結合人工材料與自體軟骨細胞組織，讓自體細胞經過活化處理後，在手術當下馬上植回病人軟骨受損部位，不但效果更好，更可免除開兩次刀的不便，以一次性手術軟骨修復系統技術，加快軟骨修復速度，達到更好的手術效果。

獲美國醫材大廠青睞風光技轉

由於此系統植入人體，屬於第三類醫材，需通過臨床前、動物實驗，以及兩階段人體臨床試驗，方能取得認證，嚴謹程度不亞於新藥開發；尤其人體臨床階段，法規對於安全性、有效性、生物相容性有更高要求，開發時程冗長，不少業者因此打了退堂鼓，工研院團隊則是不畏艱辛，穩紮穩打逐一克服。

陳俊男回憶，工研院先將技術推到第一階段小規模人體臨床，共10名患者完成試驗，2008年技轉臺灣美精技（Exactech），技轉金額達8,000萬元。「這個數字現在看來不特別，但10多年前，已創下生醫領域技轉金最高紀錄，還一度登

上新聞版面。」

美精技當時是美國第四大骨科醫材公司，公司在那斯達克（Nasdaq）上市，從國際期刊上看到工研院正在作相關研發，跨海來臺投資取得技術移轉，並成立臺灣子公司，就是看好此技術的日後潛力，更延攬陳俊男與其他兩位成員，繼續精進改良，兩年後終獲TFDA核准，進入第二階段臨床研究申請（IDE）。

創新醫材研發 持續接力成功達陣

身為國際一線大廠，美精技依照美國FDA醫材規格設計臨床試驗計畫，為日後走向國際市場鋪路，但也設下篩選個案的高標準。陳俊男回憶，第二階段樞紐臨床試驗數目需要92例，與全臺多家醫院合作尋覓人選，「參與者不但年齡要有特定分布，連軟骨受損傷口範圍大小也有限制，醫生手術時評估出該病患不符合條件，就得棄案重新尋找，前前後後的篩選多達200位，」加上必須開刀植入關節，令許多病患猶豫，收案期前前後後長達10年，終於完成60餘名個案。2017年，博晟生醫取得美精技過半股權，接棒加速完成其餘臨床試驗，圓滿達成任務。

一次性自體軟骨修補系統



膝蓋手術 4 步驟



病患癒後佳 造福人群最感欣慰

研發過程固然漫長又艱辛，但技術真正能幫助人，才是團隊最欣慰的。談起參與臨床試驗的患者故事，背後都有滿滿的「洋蔥」。江清泉舉例，第一期臨床試驗中有位年輕媽媽，在2010年舉辦花博時，「因膝關節受傷不良於行，只能由先生一人帶著女兒逛園區，他獨自在門口等候，滿是落寞，下定決心一定要把關節治好！」10年過去，女兒已是亭亭玉立的大學生，媽媽因症狀改善，得以參與孩子成長重要時刻。

也有熱愛運動的年輕人，打籃球時，右腳阿基里斯腱不慎斷裂，8個月將重心放在左腳，導致左膝軟骨破碎，令他沮喪不已，擔心就此失落人生。「接受軟骨修復技術後，第一個月搭配護膝即可行走，半年後行動恢復正常，」年輕生命從黑白變彩色，也讓他重拾往日自信。

第一期臨床試驗的10名患者，已追蹤超過10年，患者術後軟骨修復情況良好，第二階段樞紐試

驗結果在膝關節功能評分上亦顯著進步，且無發現副作用。陳德禮說，博晟與工研院已著手研發新一代軟骨修復載體，讓手術更容易操作，且不影響周邊正常組織，希望讓軟骨修復效果更好。

全球需求增 積極搶進國際市場

醫材專業研調機構Med Device Tracker指出，美國因軟骨深層次傷害，需施行手術替換人工關節者每年逾95萬例，並以4.9%年增率攀升。臺灣進入高齡社會，脊椎骨材、生物性骨材與創傷固定產品需求持續升高，其中又以膝關節為關節重建最大宗。博晟的「一次性自體軟骨修補系統」，除為患者規劃完整的術前評估與術後復健計畫，也透過APP蒐集數據、追蹤術後諮詢與照護，打造一站式全方位的照護服務。

有鑑於全球對骨材需求日益迫切，林啟萬表示，臺灣是繼日本後，全世界第二個用專法管理再生醫療產品、以法規引導產業發展的國家。「一次性自體軟骨修補再生技術」再生醫學產品在國內

拿到認證後，即將進攻國際市場，預計第二季在中國大陸申請產品許可。博晟生醫也規劃2021年初上櫃，盼與工研院持續合作，開發其他部位的再生醫學產品。

「從無到有走過這個歷程，大家對國內研發製造高階醫材更有信心！」林啟萬強調，工研院有相當完善細胞與醫材生產設施，更設有全臺第一座臨床用的細胞培養基工廠，可提供生技產業重要原料技術，協助廠商生產，未來將繼續與學界、業界推動人體高階醫材，扮演生醫創新技術產品的同行者。■

