



台大醫院卓越研究之規劃重點

文／陳培哲（台大醫院醫學研究部主任）

台大醫院創立百年以來，學術風氣鼎盛，在學術研究方面，無論是質與量均有優異表現。根據 ISI 資料庫的統計，本校在臨床醫學（Clinical Medicine）學門排名第 93，已晉身全球百大之林。近 5 年獲國科會、衛生署、國家衛生研究院等單位補助之研究計畫逐年成長，論文數也成長近 40%。但仍求日新又新，將與醫學院及其他學院建立跨院整合之「台大醫學卓越研究中心」（NTU Center of Excellence in Medicine），期在 5 年內達到亞洲一流。目前規劃之研究重點如下：

一、國人重要之「癌症」及「感染症」

台大醫學校區在感染症的臨床和基因研究上已有深厚基礎，如肝炎病毒、EBV 病毒及 *Klebsiella pneumoniae* 菌等，2003 年 SARS 流行期間，迅速將 SARS 病毒完成定序，並進行多項研究獲得重要成果。本研究中心也將針對國人常見的感染，利用先進的基因體醫學技術進行研究，期在短期內提出解決之道，並有所創新突破。癌症方面則配合國家型基因體醫學計畫，以肝癌及肺癌為重點，期短時間內在亞洲乃至世界取得一席之地。這些部分均已併入台大頂尖中心及拔尖計畫項下。

二、幹細胞研究

今年 2 月 15 日正式啓用「細胞治療核心實驗室」，將致力於腫瘤及細胞移植醫學，以促進醫療科學及技術的發展。現階段集結本院各醫療單位與細胞治療相關之新醫療技術，進行樹突細胞、骨髓幹細胞、軟骨細胞、上皮細胞、胰島細胞等主題之臨床研究。

樹突細胞是目前已知功能最強之抗原呈現細胞，並且能夠經由活化 T 細胞和自然殺手細胞引發抗腫瘤的免疫反應，在引發與維持先天性及後天性免疫反應上扮演重要角色。本院婦產部研究以樹突細胞為主的細胞療法，進行人類乳突病毒相關的子宮頸癌免疫治療臨床試驗。腫瘤部則針對晚期頭頸癌，以腫瘤溶解液處理過之樹突細胞輔佐的免疫療法臨床試驗。而小兒部乃以自體樹突細胞為腫瘤疫苗來治療兒童急性淋巴性血癌病人。

在骨髓幹細胞方面，神經部及內科部將研究評估以自體骨髓幹細胞治療腦梗塞中風，對於神經功能恢復的療效與安全性，以及經冠狀動脈之自體骨髓幹細胞移植以治療重度缺血性心臟衰竭。此外，骨科部則針對軟骨的組織工程中，製造支架與建立人體自體骨髓幹細胞為基礎的組織工程產品來治療軟骨缺損。

在軟骨細胞方面，骨科部將建立有效可行的自體軟骨細胞移植手術模式，利用實驗室技術分離並培養自體軟骨細胞，再轉植到軟骨缺損處並設法防止流失，令其產製新生軟骨基質以修補關節



軟骨缺損。

此外，尚有眼科部研究以培養在羊膜上的眼輪部上皮幹細胞用以移植眼輪部受損之角膜病變病患，以及利用自體口腔黏膜上皮製造之組織工程細胞薄片進角膜表面再造。

而在外科部胰臟移植團隊方面，本院指派優秀醫師至美國邁阿密大學醫院 GMP Lab，學習將器官捐贈者的胰臟取下後經胰島細胞分離程序取得胰島細胞技術，目前已趨成熟，將積極建立細胞治療核心實驗室操作平台，並將試驗評估運用異體及自體胰島細胞移植來治療糖尿病及胰臟功能失能之病人。

三、臨床試驗與臨床研究

生物科技及製藥工業是我國 21 世紀重點發展之產業，國內生技公司研發新產品和技術，最後必須至大型醫院驗證其安全性及療效，才可成功完成查驗登記程序與上市販售。其中，臨床試驗是研發生技產品最昂貴及關鍵的一個環節，亦是台灣最迫切需要的一個技術平台；行政院在「加強生物技術產業推動方案」未來 3 年執行重點中提及：生技產業推動方案總目標之一為「建構亞洲區域人體試驗中心」及吸引國際生技醫藥大廠來台設立研發中心。為此，台大醫院已接受衛生署五年經費的補助，建立國家級卓越臨床試驗與研究中心。計畫目標為：（一）設置「國家級卓越臨床試驗與研究中心」，架構亞洲區域人體試驗中心，帶動國內各醫學研究及服務機構，以世界一流的臨床研究與試驗成果，吸引國際生技醫藥大廠來台設立研發中心，及協助國內生技醫藥產業發展；（二）強化生醫轉譯研究（Translation Research），進行新藥相關臨床前研究及藥物基因體學與非治療性的臨床研究，逐步成立以台灣地區主要疾病之轉譯研究中心；

（三）以臨床試驗研究和實證醫學成果作為亞洲人種臨床指引與醫療決策的重要參考依據，提升國民健康照護水準，並促進國家健康產業之永續經營。

為達前述目標，已設立「國家級卓越臨床試驗與研究中心」，逐步擴大現有專屬臨床試驗門診及病房，以利拓展及吸引符合優良臨床操作規範標準（Good Clinical Practice, GCP）之臨床試驗及臨床研究來台；設立臨床試驗管理單位（Site management organization, SMO），整合本院臨床試驗資源及簡化計畫受理、簽約、經費管理、各單位配合、受試者招募、試驗監測、法規單位送審等標準作業流程。

臨床試驗之相關研究有：（一）進行和診斷、療效、安全性相關之藥物基因學（pharmacogenomics），包括基因型變異之功能、各階段疾病進展期之代謝產物流與疾病表徵之相關性、人種及個體間藥物基因體研究、藥物代謝指紋圖等，並建立快速藥物基因鑑定系統，以利臨床醫師進行藥物選擇及調整療程。（二）設立轉譯研究中心（Translational Research Center）、核心實驗室與基礎架構，與國內外主要大藥廠及生技公司合作，篩選有效藥物並促成早期臨床試驗，由藥物開發切入之研究過程，闡明本土癌症之分子標的。同時輔導與執行國內各單位已獲補助且具轉譯研究性質之臨床研究計畫，並與基因體研究中心合作，執行相關轉譯研究之臨床試驗，有效結合分子靶向治療目標的最新發現以及新藥研發。

在資料庫及教育訓練方面：（一）進行臨床試驗資料登記，提升倫理委員品質與效率以符合國際認證標準，訂立各項臨床試驗標準化作業程序。（二）分階段對臨床研究醫師、護士、藥師、營養師、資訊、統計分析等相關人員進行訓

練，辦理專職研究型主治醫師、國家臨床研究護理師、生技製藥法規醫師等培訓計畫，進而與衛生署合作進行臨床試驗人員訓練及認證。（三）設立臨床試驗資料處理與統計研究中心，除負責臨床試驗之資料處理、分析及品質管制，臨床試驗設計及生統諮詢，臨床試驗計畫書及報告，設立全面性之臨床試驗資料之網路處理系統，以有效提升臨床研究之資料處理及流程管理，以及進一步發展臨床試驗之新統計理論與方法。（四）設立實證醫學及成本效益中心，對健保用藥依衛生署要求，進行逐項評估及臨床指引之撰寫，每年至少2項臨床指引，提供中央政府擬定新藥及生技產品之成本效益分析及協助其制定醫療政策，以減少健保支出，促進健保永續經營。（五）藉由學界之對內對外整合、與產業界合作，進一步推動生技醫藥國際合作，進行互訪、臨床試驗、研究及人員訓練等交流。於95年起每年至少主導2個，並參與至少20個亞太區域之臨床試驗，並於5年內共產出50篇論文。同時與國際生技醫藥大廠及澳洲雪梨臨床試驗中心建立新藥研發合作夥伴關係，並吸引國際生技醫藥大廠來台設立研發中心；建立與其他醫療機構資源共享及疾病導向多中心策略聯盟的機制，包括臨床試驗執行方法、稽核、研究設計、電子資料處理等各項標準化作業流程、研究成果與經驗的分享，及臨床試驗相關人員的培訓計畫等，以建立世界一流的臨床試驗體系。

推動至今的具體成果有：

1. 已設置臨床試驗病房12床及門診4診。新設本校公衛大樓8樓之臨床試驗門診4診，執行以健康受試者為主之大型臨床試驗（例如疫苗臨床試驗），預計95年8月完工。正在執行中臨床試驗案件6件，準備中的10案。

2. 逐步設立臨床試驗管理單位（SMO），已派資深研究護士至門診支援收案、專案管理師接洽及

管理臨床試驗案件。

3. 已設置臨床試驗登記辦公室，為因應ICMJE之國際期刊組織規定，自94年6月起，完成本院臨床試驗在美國NIH網頁之線上登錄，約320筆。並已申請FERCAP之IRB國際認證，預計95年7月底接受訪查。

4. 逐步設立臨床試驗資料處理與統計中心，已完成本院研究倫理委員會之電子化作業系統之資料電子化功能，線上審查及統計報表功能陸續架設中。

5. 設立國際合作室，與雪梨大學臨床試驗中心簽訂合作備忘錄，共同執行「放射線性治療子宮頸癌之第三期臨床試驗」（多國多中心），台灣地區由台大、三總及成大共同執行，95年5月底召開計畫起始會議。另已吸引GSK大型多國多中心「HPV疫苗預防子宮頸癌第三期臨床試驗」來台執行。

6. 設立臨床試驗專業人員培訓中心，94年9月開設臨床試驗研究護理師學分班，台灣現有學員26人。另設立亞太血液及腫瘤基礎和臨床研究教育中心，預計95年6月舉辦國際講習會，將有亞洲各國之學員參與這些活動，有助於打造台灣或亞洲臨床試驗中心之形象與地位。

7. 設立轉譯研究中心，位址本校公衛大樓8樓，完工驗收中。針對本土常見癌症（如肝癌、肺癌、胃癌、鼻咽癌等）的重要訊息傳遞路徑異常（如Epidermal growth factor receptor pathway, phosphatidylinositol-3 kinase/AKT pathway）、腫瘤血管異常新生、以及其他分子異常（如histone deacetylase, aurora kinases, proteasome等）進行藥物研發以及臨床試驗設計，已完成5項研究成果；進行2項研究者自行發起之代謝基因型與藥物表現型研究；並已設立幹細胞GLP實驗室，7項幹細胞臨床試驗研究審查或進行中。

8. 設立實證醫學及成本效益中心，初步完成合



乎成本效性之高血壓治療指引草案，專家討論及達成共識中。

四、加強產學合作與交流

現行制度中，大學主要的研究經費來自國科會，而國科會補助以學術性的研究工作為主，長遠而言研究工作對學術聲譽的提升有幫助，但短期內對產業的發展並無實質的助益。現代知識經濟的一個特色是創新、發明以獲得大量的利潤，再創研發之優質環境；因此引導教師從事實用產學合作的研發工作將有助於知識產業的發展。

為此台大醫院與位於新竹的財團法人工業技術研究院共同成立學研聯合研發中心，積極進行具體的合作計畫已3年多，尚有精益求精的空間。2006年2月，林院長特別責成醫學研究部，重整為下列四個功能性分組：

1. 基因體及蛋白體學組：找出新的生物標誌，作為診斷、病情追蹤及藥物治療的分子標的。

2. 生醫器材：改善現有或發明新的醫療材料、器械或儀器。

3. 生醫奈米：利用奈米科技發展新的診斷、治療技術或產品。

4. 幹細胞治療：與國際同步，發展細胞療法的新技術。

雙方在四組中均設置負責人，希望在最短的期限內展現具體的成果。發表論文固然是目標之一，但不是研發成果的最佳指標，我們更期待藉此合作，讓共同的學術成果轉化成商業性的產品及專利，將我國生技醫療產業推向嶄新的境界，同時在醫療服務的功能上，強化台大醫院醫療研發之特質。2006年5月召開執行委員會進一步提出宏觀目標，初步達成共識以「居家醫療」為研發主題，透過軟硬體設施的改善，在病患家中提供遠距醫療處置及服務，目前已在積極規劃中。

配套措施

在執行研究的同時，本院亦著重相關硬體環境及制度的建立。包括：

1. 相關科系之整合及提供共同研究資源

研究素質的提升將是台灣生物醫學研究的最重要課題。台灣之環境（國外亦然）個人單打獨鬥的研究難有傑出表現。各科系或臨床與基礎及各不同學門間之相互支援、整合與協調是未來的唯一途徑。為此醫院已成立第二、三、四、五、六、七等共同研究室，提供空間、儀器及研究方法諮詢。進行數年來反應良好。今年也開辦研究討論月會，作為同仁互相切磋之平台。

2. 提升研究品質及基本要求

改善研究品質，訂定明確的政策，有效地進行協調及鼓勵，以整合型研究計畫為出發點，結合基礎與臨床研究學者一起探討某種重要的疾病（或疾病的一個特殊現象）或生物現象。逐漸建立以基礎研究及臨床配合之功能性導向的programs（研究群或研究小組），藉此提升研究水準，進而促進醫療品質。此外，並明定台大醫院主治醫師、研究人員之論文門檻作為起步：3年至少發表3篇論文，其中至少1篇為SCI期刊論文，並為第一或通訊作者。

願景：國人重要疾病之創新診斷與治療

台大醫院將以研究團隊的方式，共同探討當前危害國人健康之重要疾病，發展醫療診斷技術，以期能開發疾病之診斷、治療與預防的新方法，並積極開拓各項生物技術與藥物產品。希望能在基礎與臨床醫學研究的相互配合下，發展出疾病診斷與治療之最新方法與新藥之研發，提升高科技生物與醫療技術及醫藥產業，以承續且開創台大醫院第二個100年的光榮。 （本期本欄策畫／醫學系婦產科黃思誠教授）