新世代細胞外囊泡（Extracellular Vesicles, EVs）治療

文・圖／外泌體及多維生醫轉譯開發中心 副主任 陳怡文

小細胞外囊泡（Small Extracellular Vesicles, sEVs）又稱為外泌體（Exosomes），直徑約30-150奈米，由細胞透過內吞與胞吐途徑釋放至細胞外環境的脂質雙層囊泡。

其生成過程（biogenesis）始於細胞膜內陷形成早期內涵體（early endosome），進一步成熟為多囊內涵體（multivesicular bodies, MVBs），並藉由胞吐作用（exocytosis）釋放含有內部小囊泡的外泌體，如圖1。外泌體膜富含特定蛋白質，如CD9、CD63、CD81等四次跨膜蛋白，以及整合素與脂質筏相關分子，內含多種蛋白質、核酸（mRNA、miRNA、lncRNA、DNA片段）與脂質，可參與細胞間訊息傳遞。

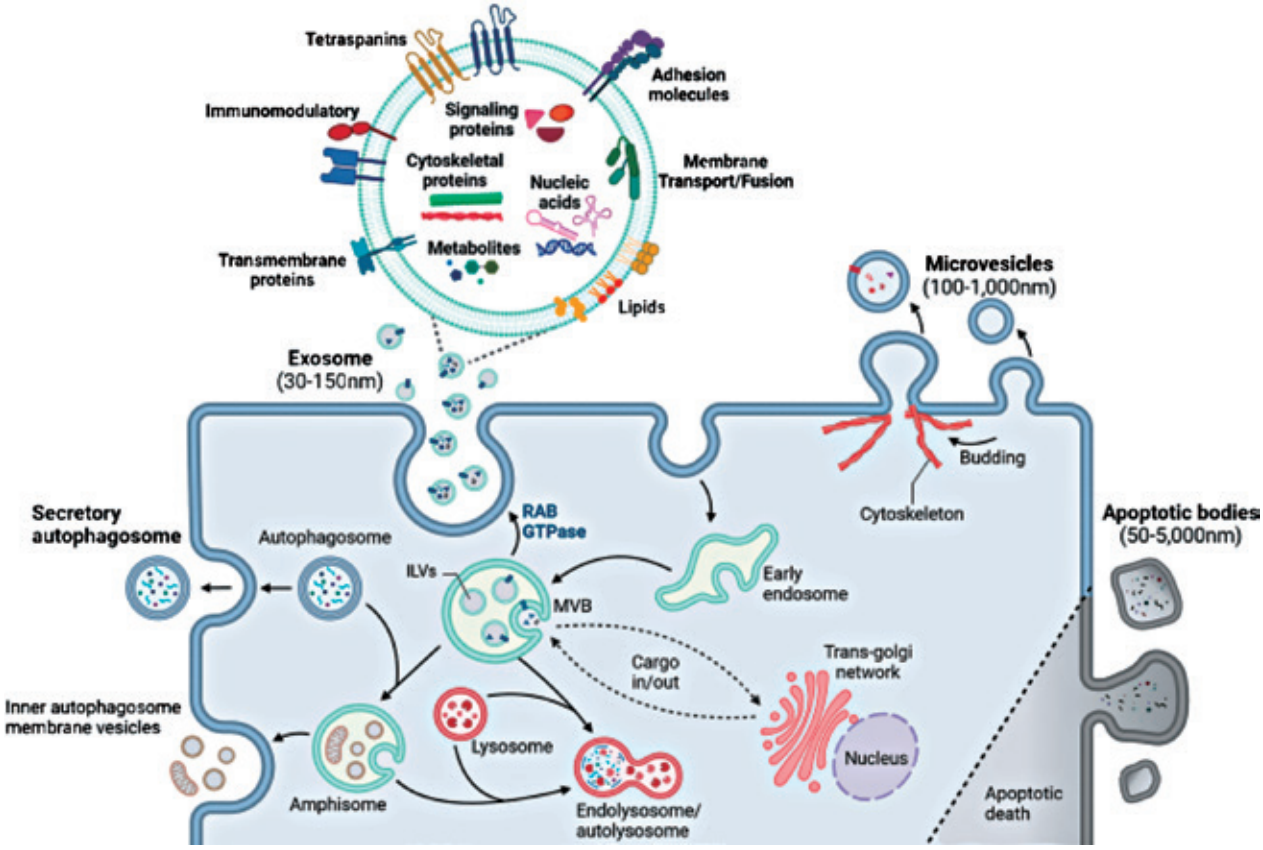

圖1：外泌體的組成及生成機制[1]

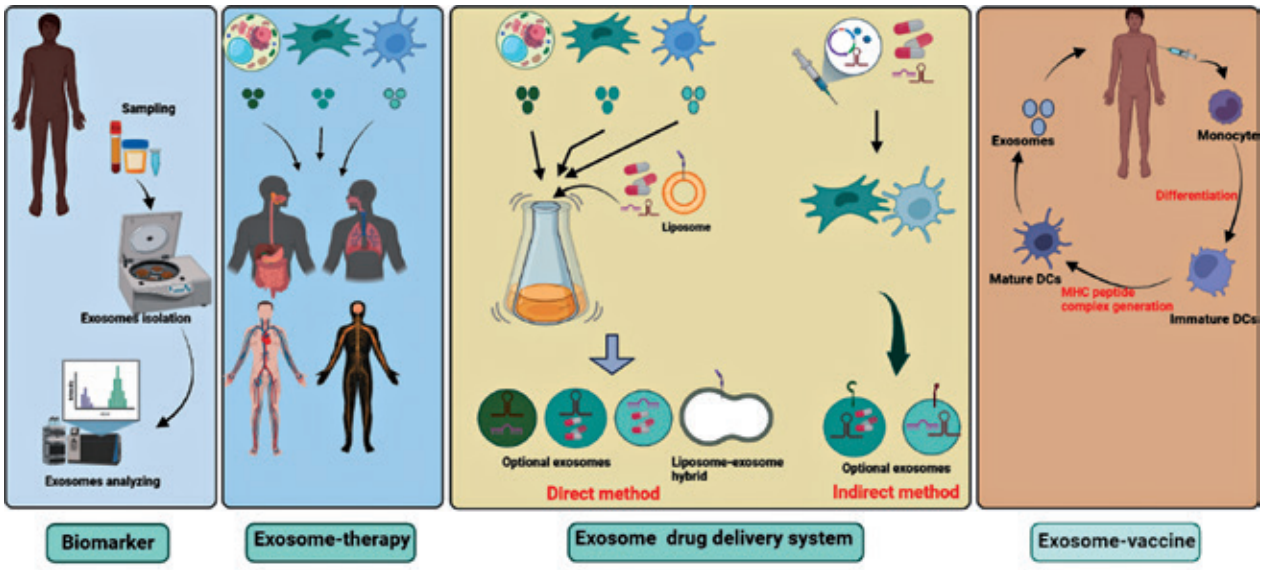

圖2：外泌體各項潛在應用包含診斷、治療、藥物遞送及疫苗[2]

外泌體具有多項優越特性

❶ 高生物相容性與低免疫原性，源自自體細胞，可降低宿主免疫排斥風險。

❷ 天然靶向性，其膜蛋白與脂質組成決定其組織趨向性。

❸ 可跨越生物屏障，包含血腦屏障（BBB），為中樞神經系統疾病提供治療機會。

❹ 可工程化改造，透過基因工程或化學修飾提升靶向性與藥物載入效率。

外泌體潛在應用及發展現況

外泌體在癌症治療、免疫調節、神經退化疾病、心血管疾病及再生醫學中展現潛力。例如，作為核酸、蛋白質與小分子藥物的天然遞送載體，可實現精準治療；在診斷上，外泌體內的分子指標可作為液態活檢（liquid biopsy）的生物標誌物。

在商業發展方面，外泌體市場正快速成長，受到精準醫療與基因治療需求驅動，外泌體潛在應用如圖2。目前已有多家公司布局外泌體藥物開發、GMP生產與商業化，包括針對腫瘤、免疫疾病的臨床試驗，以及外泌體檢測產品的商用化。儘管目前尚無外泌體藥物獲批上市，但多項產品已進入臨床二期，顯示其在未來五到十年，有望成為重要的治療與診斷平台。

台灣外泌體藥物研發重要里程碑

鑒於外泌體具有成為新藥治療的高度潛能，由中國醫藥大學附設醫院院長周德陽醫師所領導的奈米抗體與外泌體研究團隊，攜手聖安生醫成功打造全球首個針對HLA-G的靶向性外泌體藥物遞送平台SOB100。此項技術成果不僅發表於國際頂尖期刊《Nature Communications》，並於2025年3月8日獲得美國食品藥物管理局（FDA）批准，正式進入人體第一期臨床試驗，成為台灣在外泌體藥物研發領域的重要里程碑。

外泌體作為一種細胞分泌的奈米級囊泡，具有高生物相容性、低免疫原性與跨血腦屏障能力，已被視為新一代精準藥物遞送載體的理想平台。SOB團隊更進一步將奈米抗體（VHH）技術與基因工程相結合，使外泌體具備專一腫瘤靶向性，並能高效攜帶小分子或核酸藥物，顯著提升治療精準度與安全性。

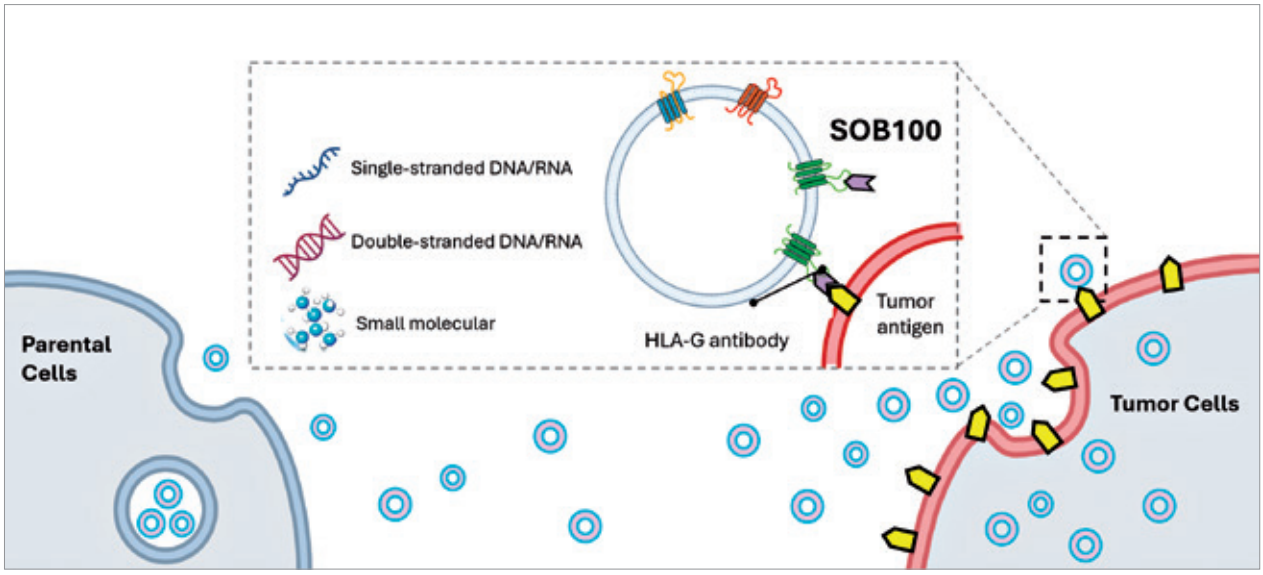

圖3：SOB100的設計示意圖及作用機制

基於上述技術，SOB團隊設計出SOB100，是一款全球領先的HLA-G靶向性外泌體藥物載體，利用奈米抗體專一識別腫瘤細胞表面的HLA-G分子，精準將藥物送達腫瘤部位，並具備跨血腦屏障的能力。在臨床前動物實驗中，SOB100已驗證可遞送多種藥物，有效對抗難治性乳癌與膠質母細胞瘤等實體腫瘤，並展現低免疫原性與高安全性。

HLA-G在正常組織中僅於胎盤表達，但多種癌細胞會大量表現以逃避免疫監控。SOB100透過基因工程，將抗HLA-G奈米抗體嵌入外泌體膜，能將藥物精準送入腫瘤細胞，顯著提升治療效果，同時因為SOB外泌體藥物可在24小時內快速清除，降低免疫反應與長期副作用，有效降低傳統化療常見的全身毒性。例如，小紅莓（多柔比星）經SOB100平台遞送時，只需四分之一劑量即可達成相同療效，且降低心臟毒性風險。

台灣首個通過FDA審查的外泌體藥物

SOB100的臨床前研究涵蓋乳癌與膠質母細胞瘤等高難度實體瘤，證實在遞送小分子藥物時，療效優於裸藥並顯著降低毒性。聖安生醫已依照美國FDA標準完成GMP級藥物製造，確保產品品質與臨床可用性，並成為台灣首個通過FDA審查的外泌體藥物。根據計畫，SOB100將於2025年下半年在美國展開第一期臨床試驗，並規劃於台灣進行第二期臨床試驗，擴大至多種實體腫瘤適應症。

SOB100不僅是單一產品，更是可延伸至多種藥物的外泌體精準遞送平台。未來臨床數據將加速其他小分子與核酸藥物的開發週期，並有望在全球癌症精準治療市場中取代病毒與脂質體載體。

目前SOB平台已獲得多項國際肯定，包括國家新創獎、國際創新獎與第11屆默克新興生技計畫特別獎，並被科睿唯安全球新藥開發資料庫評選為全球十大外泌體新藥研發公司之一。透過精準靶向與安全高效的藥物遞送能力，SOB100有望成為核酸與小分子藥物臨床應用的新標竿，推動癌症治療邁向更高效、更安全的新時代。

參考資料

1.Lee, Y.J., Shin, K.J. & Chae, Y.C. Exp Mol Med 56, 877–889 (2024).

2.Rezaie, J., Feghhi, M. & Etemadi, T. Cell Commun Signal 20, 145 (2022).