

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告書  
(出國類別：出席國際會議暨考察)

參加「2002年生物醫學技術發展研討會」暨參訪出國報告書

服務機關：行政院衛生署疾病管制局  
出國人職稱：副局長  
姓名：許國雄  
出國人職稱：主任  
姓名：周文祥  
出國地點：美國  
出國期間：民國91年09月26日至10月04日  
報告日期：民國91年11月20日

J4/  
c09104661

公務出國報告提要

頁數: 17 含附件: 否

報告名稱:

赴美參加生物醫學技術發展研討會及順道參訪美國CDC

主辦機關:

行政院衛生署疾病管制局

聯絡人/電話:

黃貴玲/23959825x3022

出國人員:

許國雄 行政院衛生署疾病管制局 副局長室 副局長  
周文祥 行政院衛生署疾病管制局 血清疫苗研製中心 主任

出國類別: 考察 其他

出國地區: 美國

出國期間: 民國 91 年 09 月 26 日 -民國 91 年 10 月 04 日

報告日期: 民國 91 年 11 月 20 日

分類號/目: J4/公共衛生、檢疫 J4/公共衛生、檢疫

關鍵詞: 生物醫學技術,生物製劑,生物晶片

內容摘要: 「2002年生物醫學技術發展研討會」於University System of Maryland, the Shady Grove Center 舉行。此次研討會共分五個主題，本局許副局長國雄於 Emerging Biotechnology-Vaccine Development主題單元中發表『The Need of Vaccine Development in Taiwan』，讓參與者瞭解國內衛生署於本土性疫苗發展現況及未來展望。由於本次研討會主題著重於現今最熱門之生物技術範疇裡，因此於國內生技投資、生物晶片、個人醫學與生物藥學等領域上，皆有不錯之論述，除了深入瞭解於美國之國人在此方面之研究發展，同時也論及國內生技產業推動情形及其所面臨困境之所在。尤其服務於美國FDA CBER之李啓仁博士演講中，論及美國百年來生物製劑品質檢定歷程，印象相當深刻。基於經濟效益起見，順道拜訪FDA CBER、CDC (Atlanta)和民間生技公司。透過拜會美國FDA CBER與CDC (Atlanta)，瞭解最近進展，加強聯繫管道並獲得資訊，提供本局未來發展業務參考用。整體來說，是一趟難得的經歷，對生物製劑（疫苗）研發與防疫檢驗研究層面，將更能有助於未來這方面之思慮。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

## 摘 要

「2002 年生物醫學技術發展研討會」於 University System of Maryland, the Shady Grove Center 舉行。此次研討會共分五個主題，本局許副局長國雄於 Emerging Biotechnology-Vaccine Development 主題單元中發表『The Need of Vaccine Development in Taiwan』，讓參與者瞭解國內衛生署於本土性疫苗發展現況及未來展望。由於本次研討會主題著重於現今最熱門之生物技術範疇裡，因此於國內生技投資、生物晶片、個人醫學與生物藥學等領域上，皆有不錯之論述，除了深入瞭解於美國之國人在此方面之研究發展，同時也論及國內生技產業推動情形及其所面臨困境之所在。尤其服務於美國 FDA CBER 之李啟仁博士演講中，論及美國百年來生物製劑品質檢定歷程，印象相當深刻。基於經濟效益起見，順道拜訪 FDA CBER、CDC (Atlanta) 和民間生技公司。透過拜會美國 FDA CBER 與 CDC (Atlanta)，瞭解最近進展，加強聯繫管道並獲得資訊，提供本局未來發展業務參考用。整體來

說，是一趟難得的經歷，對生物製劑（疫苗）研發與防疫檢驗研究層面，將更能有助於未來這方面之思慮。

## 目 次

目的	-----	05
過程	-----	07
心得	-----	09
建議	-----	16
附件	-----	18

## 壹、目的：

「2002 年生物醫學技術發展研討會」於 University System of Maryland, the Shady Grove Center 舉行。此次研討會係由行政院國家科學委員會贊助，駐美國台北經濟文化代表處科學組協辦，聯合主辦單位計有美國台灣人生物科學會 (TBA)、美洲華人藥學會 (ACPA)、華府國建聯誼會 (CAPA)、泛華統計協會 (ICSA)、華人生物科學學會華府分會 (SCBA) 等。鑑於生技研發之最近進展與挑戰和後基因體時代的發展，安排研討會發表與此領域有關聯具艱鉅且競爭力之產業關鍵性議題，透過寶貴經驗與想法交流，促成國內與美國之間就生物產業、學術與法規等技術轉移和交流。

藉由參加研討會機會，前往拜會美國 FDA CBER、美國 CDC 與馬里蘭州 (Maryland) 育成中心之 Synergy America, Inc. 民間生技公司，透過參訪機會瞭解美國官方於生物製劑 (疫苗) 品質管控研發與疫病檢驗研究層面上最近進展，強化連繫管道並獲得資

訊，作為本局未來發展業務之參考。得悉美國州政府於生技產業方面投入情形，及民間生物技術企業，設定公司開發里程碑，以高效率研發成果於生技產業競爭叢林中立於不敗之地。對本局於產品開發整體來說，將更能有助於未來這方面之思慮。

## 貳、過程：

此次出國行程自 91 年 9 月 26 日起至 10 月 4 日止，含路程所需時間共計九天。除參加於 University System of Maryland, the Shady Grove Center 所舉行之「2002 年生物醫學技術發展研討會」，會中發表文章之外，並拜訪美國藥物食品檢驗局（FDA）之 Center for Biologics Evaluation and Research、在馬里蘭州（Maryland）育成中心之 Synergy America, Inc.公司以及座落於亞特蘭大（Atlanta）之 CDC 等，行程如下：

<u>時間</u>	<u>地 點</u>	<u>記 要</u>
9/26	臺北→華盛頓 DC	路程
9/27	華盛頓 DC	抵達
9/28	華盛頓 DC	2002 年生物醫學技術發展 研討會
9/29	華盛頓 DC	2002 年生物醫學技術發展 研討會及馬里蘭州育成中心 Synergy America, Inc.公司
9/30	華盛頓 DC→亞特蘭大	拜會美國藥物食品檢驗局



Center for Biologics

Evaluation and Research

10/1	亞特蘭大	拜會 CDC
10/2	亞特蘭大→洛杉磯	自由參訪
10/3	洛杉磯→臺北	路程
10/4	臺北	抵達

## 參、心得：

### 2002 年生物醫學技術發展研討會

這次於美國華府地區舉行「2002 年生物醫學技術發展研討會」，係由行政院國家科學委員會贊助，駐美國台北經濟文化代表處科學組協辦，華府地區相關學會，計有美國台灣人生物科學會（TBA）、美洲華人藥學會（ACPA）、華府國建聯誼會（CAPA）、泛華統計協會（ICSA）、華人生物科學學會華府分會（SCBA）等聯合主辦，邀請於此領域有關之台灣與美國地區華人，含括政府官方、產業界、學術研究等人士，分五個主題就產、官、學、研等議題提出專題演講與討論。

本局許國雄副局長於 Emerging biotechnology-Vaccine development 會中，發表『The Need of Vaccine Development in Taiwan』，闡述國內生物製劑（疫苗）製造沿革歷史現況以及未來發展之願景，詳細參見附件。服務於美國 FDA CBER 李啟仁博士談論美國於生物製劑百年來法規演變，以及面對未來後基因體時代生物製劑之品管法規相關事宜。研討會中也討論到歐洲與台灣生技投資現況、生物晶片與資料開採分析（Data Mining）、何時可能實施個人醫療

(Pharmacogenetics、Pharmacogenomics and Biomarkers)、台灣生物藥界過去教訓及未來希望，演講者都作一精闢分析，雖然本局不是負責推動生技產業職掌機關，但對其利弊分析、點出國內相關缺失之處，頗有同感，可作為本局未來人用疫苗自製計畫之先導工廠設立參考用。

## 拜會機關與民間生技公司

### 一、FDA CBER

美國藥物食品檢驗局之 Center for Biologics Evaluation and Research 負責針對人用之診斷、預防、治療或醫治疾病的生物製劑和相關生物性產品，確保其產品之安全 (safety)、純淨 (purity)、力價 (potency) 和效力 (efficacy)，以及確保全國所供應血液和血液製品之安全 (safety)。

距美國於 1902 年公佈 Biologics Control Act 以來，對生物製劑品質管控已經有百年歷史。在這法案通過之前，由於缺乏法律授權管控生物製劑品質，保障美國大眾安全，曾於 1901 年由於白喉抗血清污染破傷風原故，發生接受此製劑之 13 名小孩死亡案件。有鑑於此，CBER 建立起法規管理和研究成就之輝煌記錄，實施下列法規責任：

1. 掌管新製劑上市前審理及舊藥新適應症審理。
2. 協助建立企業化標準與方法，鼓勵企業界採用新科技，改善品質與開發新產品。

- 3.掌管建立查廠與產品監視體系，確立許可藥品完全符合相關法規。
- 4.透過公開傳播、公聽會、科學與法規講習會及科技、法規與倫理等公開討論會等途徑形成政策。
- 5.預期大眾需求與支持決策，預防及因應公共衛生危機。
- 6.藉由創新法規策略與標準之開發、協同研究及伙伴參與，證明國際性領導地位。

本次拜會由服務該機構之國人李啟仁博士接待，交換一些美國於生物製劑廠之確效作業實際事務性問題，主要由生物製劑廠自行研發建立之，如果品管技術層面發生不一致結果時，則雙方以科學論點共同解決之。上市後生物製劑產品之品質良窳問題，係由各廠自身負責，官方並不背負任何實質責任。

經過參訪之後，比較瞭解美國對生物製劑及血液製品之管控情形，對本局未來開發新產品時，如何及早於研發階段就作必要確效實驗，因應輸入國際市場先進國家法規之需要。

## 二、民間生技公司（Synergy America, Inc.公司）

該公司係由留美學人陳東勝博士等人共同創辦了，座落於馬里蘭州（Maryland）育成中心內，離研討會 University System of Maryland, the Shady Grove Center 會場很近，整體地區逐漸形成生物技術產業特區，連帶著附近住宅區房價也水漲船高。育成中心分成兩大區塊，分別是資訊產業與生技產業，內部係以單位面積及適切設備方式承租給生技公司，同時提供具備文書器具之會議室與餐廳等，據陳東勝執行長說明，一般規定公司進駐育成中心只有三年期限，期滿就得遷出。該公司現階段主要從事三種細菌方面疫苗開發，目前只申請一個單位面積且員工僅數人，現正募集資金與擴增研究團隊中。據該公司表示其研發成果速度已超過所定之里程碑（Milestone），綜觀其設備及設施，與本局血清疫苗研製中心尚有一段差距。由於生技產業於研發階段，資金投入相當龐大且耗時長，陳東勝執行長以穩健經營方式及研發團隊的全力以赴，在短時間內達成其所設目標，確實值得給予肯定。

### 三、美國疾病管制局（Centers for Disease Control and Prevention）

美國疾病管制局之機構任務涵括範圍連疾病（慢性病、癌症等）預防皆屬其掌管範疇。本次拜會主要與本局疫病有關研究檢驗部門，透過服務於該局之國人楊辰夫博士安排，楊博士曾於衛生署預防醫學研究所時代，回國教導同仁如何從事小兒麻痺病毒分子流行病學實驗。由於楊博士親切介紹，初步瞭解其所負責之新建實驗區域（P3 等級）設備與設施，大致上與局內差異不大，但比較有整體規劃，每一實驗室皆有適當門禁管制，不僅如此，連樓別及不同單位都有設限管制，讓人覺得相當有制度化管理。目前本局尚有一案件與楊辰夫博士單位合作，現正從事核酸序列實驗中，分析所分離病毒株之基因。

拜訪歐晉義博士負責之愛滋病（HIV）研究檢驗方面，據歐博士謂目前該單位已轉移從事人類愛滋病免疫反應方面研究，對於早期所專注於 HIV 分子流行性學方面探討，已經瞭解相當清楚。他認為近十幾年來，承蒙分子生物技術突飛猛進，確實對 HIV 及愛滋病患相關性研究縮短其所需時程。

美國疾病管制局擁有一傳染病專屬的病理檢驗室，來自台灣的謝文儒博士就是該部門副主管，過去本局針對國內有關疫病之病理檢驗皆藉由謝博士協助，送至此部門作最終判別鑑定，他經常回國到局內作專題演講，謝博士認為國內派人至該單位進修，最好在國內已受過完整病理基礎訓練之醫師為宜，如此才能容易駕輕就熟瞭解傳染病之病理檢驗專業知識，時間大約需要一至二年之久。謝博士引導之下，參觀該部門之設備與設施，舉凡先進必需之病理儀器設備都有，最近又將添購數位電子顯微鏡等，由於目前實驗室空間太小，因此分別座落於兩處，將來新大樓完工之後，則擁有一整層樓面，如此可減輕目前因工作須兩處奔波，進而改善上班期間不易連繫他的現象。關於美國目前 West Nile 疫情方面，他們也正日以繼夜忙得不可開交，從事美國各地所送檢關於該疫病之檢體，看起來尚無趨緩的跡象，建議本局要繼續注意此疫病之演變。



## 肆、建議：

- 一、此次能夠參加於美國華府地區，舉行「2002年生物醫學技術發展研討會」且訪美行程順利圓滿達成，除感謝研討會籌備會的邀請，及華府地區留美國人協助安排參訪FDA CBER和民間生技公司外，對於楊辰夫博士詳細安排於美國疾病管制局之行程，甚為感謝。藉由訪美行程，使得我們能更深入瞭解美國華府地區國人於生物醫學技術方面的進展，國內生技產業投資環境與科技進展情形。
- 二、去年九一一恐怖事件後及生物恐怖陰影之下，美國地區所有機場之安全檢查相當嚴謹，基於維護國家與民眾安全起見，旅客皆尊重安全警衛人員之執法，充分配合安全檢查程序，人民守法精神值得我們學習。
- 三、由於生物恐怖陰影之下，美國疾病管制局之安檢更加嚴格，每一樓層（部門）皆有門禁管制，甚至於實驗室也設不同等級管制，除非事先得到授權外，無法通行無阻，

因此每人隨時皆需攜帶通行磁卡，雖然造成不便，以安全考慮是有其必要。

四、民間生技產業公司基於資金與營運策略，以穩紮穩打、步步為營方式，管控財務與達成研發里程碑，發揮整體工作團隊士氣與效率，確實值得我們學習與尊敬。

五、應該多鼓勵本局同仁參加局外研討會，尤其舉辦地點為先進國家，以增進同仁見聞與視界，進而擴展跨國合作機會。

附 件



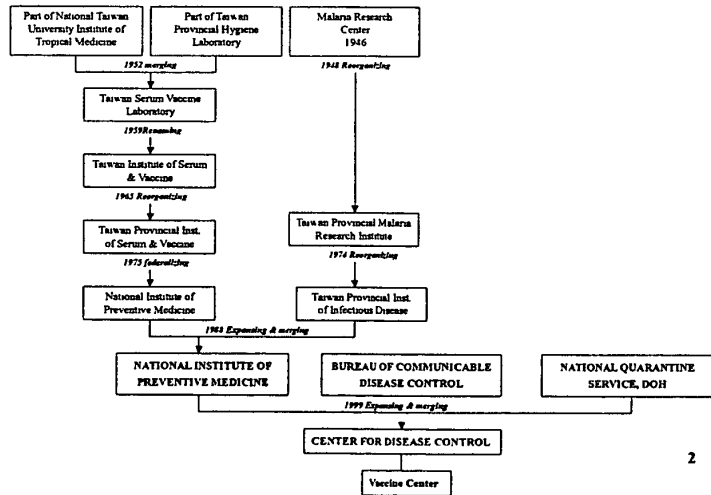
# THE NEED OF VACCINE DEVELOPMENT IN TAIWAN

Speaker : Kwo-Hsiung Hsu

Title : Deputy Director General, CDC,  
DOH, Taiwan



## Chronology of Vaccine & Serum Production Manufactured by Government





## Biological Products Manufactured by CDC (in the past)

- tuberculin (2001 stop supply)
- Japanese encephalitis vaccine (1999 stop production)
- smallpox vaccine (1983 stop production)
- plague vaccine (1983 stop production)
- typhoid & paratyphoid mixed vaccine (1983 stop production)
- whooping cough vaccine (1983 stop production)
- DP vaccine (1980 stop production)



## Biological Products Manufactured by CDC (current status)

1. Bacterial Vaccine : freeze-dried BCG vaccine  
cholera vaccine
2. Toxoids : tetanus toxoid alum precipitated  
diphtheria and tetanus absorbed  
tetanus and diphtheria toxoids absorbed (for adults)
3. Antitoxin : lyophilized tetanus antitoxin  
lyophilized diphtheria antitoxin
4. Antivenins : antivenin of *A. acutus* (百步蛇)  
bivalent antivenin of *B. multicinctus* and *N. naja* art  
(兩傘節與飯匙倩)  
bivalent antivenin of *Tr. mucrosquamatus* and *Tr. Gramineus*  
(龜殼花與赤尾鮎)



## **In-House Synthesized Human Vaccine Production Program**

- **Supported by Council for Economic Planning and Development**
- **Goals :**
  - **Establish a national pilot plant meet c-GMP /GLP/FDA requirement**
  - **Set up technical transfer mechanism and infrastructure**
  - **Facilitate local or indigenous research**



## **Technology Transfer on Human Vaccine Production Technologies**

- **In process**
  - **Target**
    - **Diphtheria and tetanus absorbed (DT)**
    - **Tetanus and diphtheria toxoids absorbed (for adults) (Td)**
    - **Freeze-dried BCG vaccine (BCG)**
  - **Licensed private sector : ADIMMUNE Corporation**
- **Proposition**
  - **Target**
    - **Cell culture derived Japanese encephalitis vaccine**



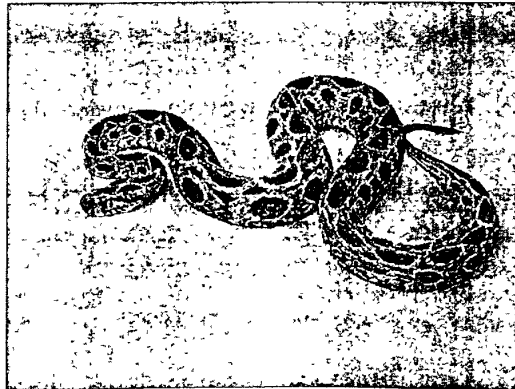
## R & D of Biological Production

- Antivenin of Russell's Viper(鎖鍊蛇)
- Cell culture derived Japanese encephalitis vaccine
- Enterovirus 71 vaccine
- Diagnosis kit for Taiwan snake venom



## Antivenin of Russell's Viper(鎖鍊蛇)

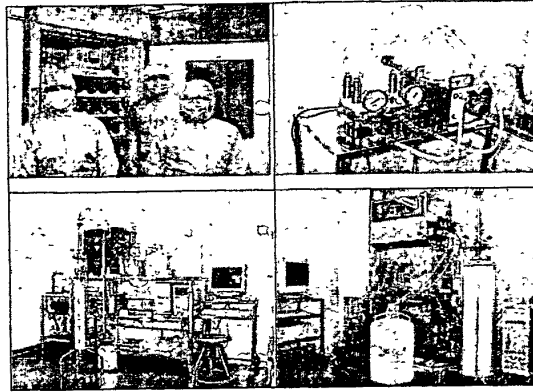
➤ Human clinical trial





## Cell Culture Derived Japanese Encephalitis Vaccine

- Establish a production system
- Safety test of JE vaccine



## Enterovirus 71 Vaccine

- Finding joint adventure company
- Establishment of cell bank
- Establishment of virus bank
- Design and scale up of virus harvest (20L) process
- Design and scale up of virus purification process





## Diagnosis Kit for Taiwan Snake Venom

- Protein chip
- Using proteomics approach to study snake venom
- Screening some specific protein marker for six species of local venomous snakes separately
- Producing specific polyclonal or monoclonal antibody

11

CDC



## Vaccine Research and Development Coordinating Center(in the future)

- National Health Research Institute in charge
- Consolidate manpower and resources in Taiwan
- Establish the necessary infrastructure for vaccine research, development, production
  - Upstream : NHRI, academia sinica, relative research institute
  - Midstream : non-profit R&D organization, incubation center
  - Downstream : private industries
- Focusing on indigenous or local specific infectious disease

12

CDC



## Missions of National Pilot Plant (in the future)

- Non-profit foundation
- National Health Research Institute in charge
- Focusing on R&D of biological products, manufacture is in support
- Providing Scale-up technology service or facilities to academic or private industry
- Only produce internationally unavailable or non-profit biological products 、 products specific to local needs
- Sufficient capabilities to manufacture traditional vaccine e.g.. JEV, BCG in case of emergency

13

CDC



## Conclusion

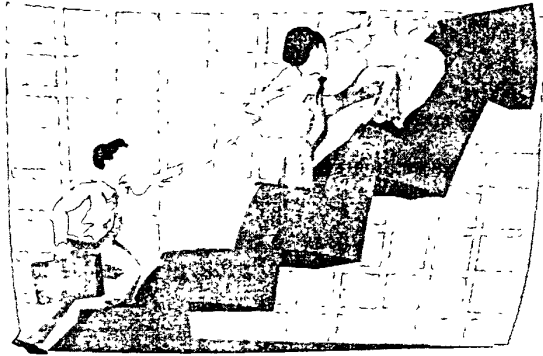
- In coordination with government's policy of privatization
  - shift production technology to the grassroots
  - set up technical transfer mechanism and infrastructure
- Consolidate both resources and manpower between vaccine center of CDC and NHRI
  - establish a national pilot plant meet c-GMP/GLP/FDA requirement
    - providing Scale-up technology service or facilities to academic or private industry
    - NHRI in charge
  - establish a vaccine R&D coordinating center
    - NHRI in charge

CDC

疾病管制局



*Thank You for Your Attention*



15

CDC