

出國報告（出國類別：進修）

台灣精準醫療種子人才訓練計畫 111 年國外訓練書面出國報告

服務機關：衛生福利部桃園醫院

姓名職稱：柳瑞明 主治醫師

派赴國家：英國

出國期間：111 年 07 月 03 日至 111 年 07 月 16 日

報告日期：112 年 01 月 26 日

「台灣精準醫療種子人才訓練計畫」

摘要

隨著新興傳染疾病的出現，我們將需要透過宿主-病原體交互作用或微生物鑑等更快速、更可靠的診斷方式。儘管該領域在鑑別發燒性疾病已取得了快速進展，但將基礎研究轉化為臨床應用仍有一條路要走。發展各種不同疾病的定點照護檢驗或全基因組序列工作流程以滿足臨床環境中的各種場景已成當前趨勢。定點照護檢驗對於一般病例的常規臨床使用及社區照護最有價值，而次世代定序(Next Generation Sequencing, NGS)需優化整個檢測及分析流程，以期在短時間內能有精準的檢測結果，以回饋給醫院內困難及嚴重病患的診治。

然而，目前仍需要大規模的前瞻性臨床研究來更進一步地評估這些診斷方式的性能和功效。總結來說，發展一種臨床適用的細菌和病毒感染診斷工具可以提高對脆弱族群的醫療質量，減少全球抗生素過度使用，並應對抗藥性之危機。

另一方面，透過更多新的精準醫療技術工具，如單細胞轉錄組定序，可以更了解每個細胞及其所分泌的物質在移植物對抗宿主疾病上的角色，期望透過更多平台技術所發現的生物標記，能更加了解移植物對抗宿主疾病的致病機轉，並能早期對於高風險發生移植物對抗宿主疾病的患者給予不同強度的預防治療，或是其他嶄新的標靶藥物療法，進而控制治療此併發症，改善造血幹細胞移植患者因移植物對抗宿主疾病而導致的併發症及死亡。

除此之外，免疫檢查點抑制劑提供了長期存活的可能性，給予晚期癌症病患一個新的希望。為了能減少不必要的治療相關副作用與可能的自費經濟負荷，臨床上有迫切需求建立一個實用性高的療效預測生物標記，用以評估誰是可能的長期受益者。周邊血液 T 細胞的單株性表現可能具有潛在性的臨床實用性—包括易於抽血取得與不需高度複雜的設備需求—可能需要進一步，以更多前瞻性研究樣本的驗證。

目次

摘要.....	1
本文	
一、目的	3
二、過程	5
三、心得	10
四、建議事項	12

本文

一、 目的：

(一) 精準醫療的重要性

為什麼精準醫療是醫療的未來？精準醫療允許醫生根據對患者基因體的了解來定義個體化治療，並製定個性化的治療計劃。精準醫療是醫療的未來，它通過基因洞察、技術、和大健康數據的進步提供對人類疾病的更深入了解。英國精準醫療 Catapult 網絡於 2015 年啟動，其中包括貝爾法斯特、加的夫、格拉斯哥、利茲、曼徹斯特和牛津的六個英國精準醫療創新中心。這些中心是英國政府提出的一項創舉，同時也由 Innovate UK 資助。精準醫療網絡有助於在英國的醫療保健領域開發創新技術和解決方案。我們都知道這是一個重要的議題，精準醫療必將成為未來世界的黃金標準。

(二) 台灣政府大力推動精準醫療

在台灣，精準醫療也是一個熱門的議題，政府試圖通過創新解決方案推動精準醫療。蔡英文總統發表講話，強調台灣在信息和生物醫療方面的優勢。政府已經推進了更新最新技術的計劃，包括大數據、互聯網和人工智能。政府將保障精準醫療發展，打造精準醫療中心。她說，生物科技產業是台灣未來的名產。在 COVID-19 疫情期間，我們期待生物技術行業的快速發展。與牛津-阿斯利康 COVID-19 疫苗類似，我們的生物技術行業也開發了用於 COVID-19 的高端疫苗。國家衛生研究院和中央研究院對疫苗的研發給予了很大的幫助，這些都體現了台灣在精準醫療方面的努力。蔡總統說，政府在精準醫療方面做了很多努力。比如遠程醫療、細胞治療、智慧醫療物資辦公室。我們還預測即將製定的三項再生醫療法律。在這三種再生醫療方向中，我們將增加再生醫療研究專項資金獎勵。我們將協助並希望在生物醫療行業和通信行業之間建立跨界聯繫，這是提高精準醫療的關鍵部分。跟上精準醫療的步伐是我們的責任。針對後疫情全球趨勢，重點發展精準醫療新理念，

包括預防、診斷、治療、醫療等全方位個性化精準健康服務。因此，相關的國內相關專業應該進行培訓。為培養精準醫療臨床、研究、管理人才，

（三）台灣精準醫療種子人才訓練計劃

國家衛生研究院籌劃“台灣精準醫療種子人才訓練計劃”，提升國際處理能力、國際競爭力和合作機會。國家衛生研究院非常榮幸能與牛津大學合作開設這門特色課程“OXCEP Academic Medicine Course”。正如牛津大學網站上的信息“作為牛津大學最古老的學院之一，St Edmund Hall 旨在推進其各種中國發展項目。牛津中國經濟項目（OXCEP）是專門為 St Edmund Hall 以帶領和實施這些項目，包括相關的論壇和研討會，區分演講者講座，短期課程，訪問學者計劃。由院長 Kathy Willis 教授，課程指導教授 Conlon 教授與所有牛津講師的人才培訓課程。該課程提供了關鍵知識和工具，以了解精準醫療的基礎知識和實踐意義，機遇和挑戰。並由所有講師全面介紹了精準醫療的多方面概述。

（四）牛津大學

牛津大學有悠久歷史和文化，它於 1096 年存在並且開始在牛津大學教導學生，其歷史約有 930 年，是世界上最古老的大學。它從 1167 年開始迅速發展。牛津大學如此悠久而偉大的歷史，世人都很佩服牛津大學的這些榮耀。牛津大學的校訓是 Dominus Illuminatio Mea。牛津大學是一個充滿最新知識和多樣性的絕佳學習環境。有各種各樣的人是最有才華的師生在牛津一起學習和生活。牛津就是一個充滿人才和智慧的地球村，同時，在師生的相互激勵下，可以實現最先進的技術和技術，為全人類服務，讓世界更美好。

二、 過程：

Course Timetable

DATE	DAY	TIME	ACTIVITIES
03/07	Sunday		Arrival at London Heathrow Airport; Transit to Oxford
		14:00	Check-in at the William Miller Building
		17:30	Orientation The William Miller Building
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
04/07	Monday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Welcome Remarks Prof. Kathy Willis, Principal Introduction to University of Oxford and Course Outline Prof. Chris Conlon, Course Director The Examination Schools, Lecture Room 6
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break The Examination Schools, Lecture Room 7
		11:00-12:30	Towards personalised medicine using neuroimaging and neuromodulation Prof. Heidi Jansen-Berg The Examination Schools, Lecture Room 6
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:00-15:30	Library Induction at St Edmund Hall Dr James Howarth
		15:30-17:30	Free Time
		18:00-19:30	Welcome Dinner Prof. John Knight & Prof. Chris Conlon The Old Dinning Hall, St Edmund Hall
05/07	Tuesday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Characterising the peripheral determinants of response to checkpoint immunotherapy across a large patient cohort Dr Ben Fairfax The Examination Schools, Lecture Room 6

		10:30-11:00	Tea / Coffee Break The Examination Schools, Lecture Room 7
		11:00-12:30	New horizons in cellular therapy Prof. Ronjon Chakraverty The Examination Schools, Lecture Room 6
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:00-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
06/07	Wednesday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Autoantibody mediated diseases of the nervous system - a Q&A session Prof. Sarosh Irani The Examination Schools, Lecture Room 6
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break The Examination Schools, Lecture Room 7
		11:00-12:30	How is Oxford changing the way we discover new medicines for patients? Prof. Chas Bountra The Examination Schools, Lecture Room 6
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:30-16:30	Visit to the Peter Medawar Building (Pathogen Research and Immunology) South Parks Road Δ Prof. Susie Dunachie
		16:30-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
07/07	Thursday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Applied clinical research: The PRINCIPLE and PANORAMIC adaptive platform trials of treatments for COVID-19 in the community Prof. Chris Butler The Examination Schools, Lecture Room 6
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break The Examination Schools, Lecture Room 7

		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:30-16:30	Visit to the Target Discovery Institute, NDMRB Old Road Campus Δ Dr Margarida Ruas; or Visit to the Centre for Medicines Discovery South Parks Road Δ Dr Gamma Chi
		16:30-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
08/07	Friday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	The current and future role of AI and its limitations in the diagnosis of lung cancer Prof. Fergus Gleeson The Examination Schools, Lecture Room 6
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break The Examination Schools, Lecture Room 7
		11:00-12:30	The metabolic consequences of obesity Prof. Leanne Hodson The Examination Schools, Lecture Room 6
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:00-15:00	Song Rehearsal The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		15:00-17:30	Free Time
		18:00-19:30	Dinner Sichuan Grand, the Old School, Gloucester Green
09/07	Saturday	08:00-09:00	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		10:00	Visit to the Ashmolean Museum of Art and Archaeology (optional)
		12:30-13:00	Lunch (packed lunch)
		13:00-16:30	Visit to Bicester Village (optional)
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
10/07	Sunday	08:00-09:00	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall

		09:00 – 18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
11/07	Monday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Stem cells and adaptive molecular phenotype in colorectal cancer Prof. Simon Leedham Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		11:00-12:30	Evidence and Surgery – Can they be improved? Prof. Andrew Carr Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:30-16:30	Lab Visit: Virology at the Dunn School of Pathology South Parks Road Δ Prof. William James
		16:30-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner The Wolfson Hall, St Edmund Hall
12/07	Tuesday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	How genomics has provided insights into the immune response in severe infection due to COVID-19 and more generally the sepsis syndrome Prof. Julian Knight Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		11:00-12:30	Pathogen whole-genome sequencing as a tool for molecular epidemiology and infection control Prof. David Eyre Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		12:30-13:30	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:30-16:00	Visit to the Big Data Institute Old Road Campus Δ Prof. David Eyre
		16:00-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner

		The Wolfson Hall, St Edmund Hall	
13/07	Wednesday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Biomarkers in obstructive airway diseases Prof. Ian Pavord Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		11:00-12:30	The Road to a Vaccine for COVID-19 Prof. Dame Sarah Gilbert Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		12:30-13:30	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		14:30-16:00	Visit to the Botnar Centre at the Nuffield Orthopaedic Centre (musculo-skeletal research) Δ Prof. Udo Oppermann
		16:00-18:00	Free Time
		18:00-19:30	Dinner Sichuan Grand, the Old School, Gloucester Green
14/07	Thursday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	Ethical considerations in genomic medicine and research Prof. Anneke Lucassen Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		11:00-12:30	Clinical translation of gene therapy for rare lung diseases Prof. Deborah Gill Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		12:30-13:30	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		13:30-17:30	COVID testing in preparation for travel
		18:00-19:30	Dinner Sichuan Grand, the Old School, Gloucester Green
15/07	Friday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		09:00-10:30	New directions in transplant organ preservation and repair Prof. Peter Friend Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		10:30-11:00	Tea / Coffee Break

			Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		11:00-12:30	Advances in understanding Inflammatory Bowel Disease Prof. Jack Satsangi Lecture Theatre, the Oxford Martin School
		12:30-13:15	Lunch The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		13:30-14:00	Course Appraisal Prof. Chris Conlon St Edmund Hall
		15:00-16:00	Tea with the Principal Prof. Kathy Willis Senior Common Room, St Edmund Hall ☞
		16:30-17:00	Group Photograph Session Prof. Kathy Willis The Front Quad, St Edmund Hall ☞
		18:00-20:00	Farewell Dinner Prof. Kathy Willis The Old Dinning Hall, St Edmund Hall ☞
16/07	Saturday	08:00-08:30	Breakfast The Wolfson Hall, St Edmund Hall
		10:00	Check-out from the William Miller Building
		13:30	Departure for London Heathrow Airport
		18:20	Departure for Taiwan

三、心得：

到 2022 年初，英國已向 180 多個國家提供了超過 26 億劑牛津/阿斯利康疫苗，其中約三分之二用於中低收入國家。據估計，該疫苗已幫助預防了 5000 萬例 COVID-19 病例、500 萬例住院治療，並挽救了超過 100 萬人的生命。”自首個 COVID-19 疫苗獲批以來，全球已接種超過 100 億劑疫苗。這是人類歷史上最大的疫苗計劃。其中，由英國牛津大學研發、阿斯利康(AZ)製藥公司聯合生產的牛津/阿斯利康疫苗甚至不是第一個被世界衛生組織批准使用的疫苗。由於其易於儲存和非營利性的低價優勢，它已成為世界上使用最廣泛的 COVID-19 疫苗，挽救了無數生命。非常感謝 Oxford/AstraZeneca 疫苗，因為它是台灣第一個接種的疫苗，已接種超過 1500 萬劑，是針對 COVID-19 接種最多的疫苗。Sarah Gilbert 吉爾伯特教授擔任流行病疫苗研究人員，他們一直關注從未發現的新病毒。因此，2020 年初的消息引起了她的注意。2020 年 1 月左右，吉爾伯特教授決定為這種新型冠狀病毒開發一種新疫苗，即使它不確定是否有用。這可能只是一個

展示我們快速適應能力的研究項目，最終它確實派上了用場。吉爾伯特教授很慶幸早早開始。通常的做法是進行 I 期試驗並審查數據結果。需要資金進行 II 期試驗，並將重新分析結果。但這次疫情期間，牛津大學的團隊沒有任何停頓。他們提前規劃和部署，在第一階段試驗期間做好一切準備和申請，所以一旦結果出來，我們就可以立即進入第二階段。這很累，也很費錢。很難將該技術轉讓給 AZ 製藥公司並確保他們保持相同的質量標準以在全球範圍內提供疫苗。很多細節讓吉爾伯特教授都不知道怎麼辦。幸運的是，吉爾伯特教授組建了一支龐大的研究團隊。他們中的許多人是從大學實驗室借來的其他研究團隊的成員，他們幫助克服了這些困難情況。隨著全球 COVID-19 疫苗覆蓋率的提高，我們看到重症和死亡人數均顯著下降。儘管仍有很多 COVID-19 感染病例，我們仍需關注疫情發展，但與 2020 年相比，疫苗接種確實改善了我們的困境。與病毒共存是人類自古以來的狀態。只是我們的技術通常會阻止病毒接管，但這次的情況總是如此。

因此，世界必須合作以維持良好的檢測系統，並更加了解存在的各種病毒。世界上存在許多偶爾會感染人類的病毒，它們可能會發生變異、進化並變得容易在人類之間傳播，就像 COVID-19 大流行一樣。根據我們自己的經驗，在實驗室內外，許多人本著利他精神互相幫助。人們願意無償提供幫助，不僅在科學方面，而且在社區幫助老年人。在困難時期，我們可以走到一起，互相幫助。我們應該牢記這一點，並在未來做出明智的決定。牛津/阿斯利康疫苗的開發是生物技術最耀眼的成就，相當於阿波羅登月計劃。但這並非一帆風順。它跨越了科學障礙、投資者猶豫和政治不確定性，以獲得巨大突破成就。

吉爾伯特教授撰寫的《Vaxxers：科學史上的開創性時刻》一書。她提到，回顧牛津/阿斯利康疫苗的研發過程，吉爾伯特教授表示，沒有所謂的“大突破時刻”，而是有很多“小時刻”。被吉爾伯特教授描述為“與病毒賽跑”的疫苗開發迫使她從凌晨 4 點開始工作，直到深夜才回家。我們失眠，

體重增加……大多數時候，這感覺像是對全球公共衛生產生積極影響的絕佳機會。但有時也感覺像是一個沉重的負擔，”吉爾伯特教授也表示。在她看來，疫苗不僅是抗擊疫情的武器，更是世界各國都能負擔得起的醫療資源。在討論疫苗時，我們首先應該明白的是，在這場全球危機中開發疫苗並不是贏家通吃。相反，應該慶幸的是，有不同的開發團隊，甚至組織文化、動機和技術都不同，都成功了 COVID-19 疫苗。技術方面，有 mRNA 技術和腺病毒載體技術。如果新的 mRNA 技術失敗了，還有牛津/阿斯利康成熟的技術平台。即使 Oxford/AstraZeneca 失敗，還有 Novavax 和台灣的高端亞基蛋白技術等著出現。輝瑞利用大資本的力量支持 BNT 疫苗的科研開發、製造和分銷。Moderna 是一家相對較小的生物技術公司，處於技術和知識的頂端，並獲得資金自行擴張。牛津大學是一個學術角色，為世界準備應對災難所需的技術，發現牛津/阿斯利康疫苗願意在“非營利基礎”上處理製造和分銷，以與阿斯利康合作。事實上，好的疫苗有很多方面要做，比如保護、抗體量、細胞免疫、保護下降的速度、疫苗的運送和儲存、疫苗注射的便利性等。由於生物技術產品的開發存在不確定性，盡可能多的疫苗技術來規避可能的風險，並讓成功的疫苗到不同的國家。總的來說，牛津/阿斯利康疫苗首劑效果相當好，完全接種後對 COVID-19 病毒的免疫力足夠，是一種作用快、質量好、效果好的疫苗。此外，牛津/阿斯利康疫苗是拯救台灣的疫苗。在疫情嚴重的時候，台灣民眾也在這種情況下恐慌。當時 Moderna 疫苗出口量不足，BNT 疫苗也在延遲進口台灣。牛津/阿斯利康疫苗是唯一通過 COVAX、日本捐贈或台灣政府直接購買的疫苗。台灣人非常感謝牛津/阿斯利康疫苗。牛津/阿斯利康疫苗的價格僅為每劑 3.95 美元，這是牛津大學在尋找合作夥伴製造商時以非盈利方式確定的，以拯救世界上更多的人。

四、 建議事項：

這次台灣精準醫療種子人才訓練計畫國外訓練課程最終圓滿完

成，非常感謝國家衛生研究院梁院長、司徒副院長、學發處和衛生福利部的全力統籌規劃，也感謝衛生福利部桃園醫院長官們的指導。感謝牛津大學聖埃德蒙學院，校長 Kathy Willis 教授和課程主任 Chris Conlon 教授。從課程選課講授到全程指導。也感謝 OXCEP 學術醫學課程的主席，Frank Hwang 博士嚴謹的學術態度深深地影響了我們，一定會對我們以後的學習、工作和生活產生影響。感謝牛津大學所有的講座和老師。他們嚴謹的學風、淵博的學識、孜孜不倦的品格，始終感染和激勵著我們不斷進取，讓課程時間充實而有意義。在這美麗的校園裡，我們不斷成長，在這裡所學到的東西，一定會讓我們受益終生學以致用，最後也感謝我們第四組的所有學員瑞明、靜芬 宜欣 郁棻、與夢婷，在這段時間的互相扶持與教學相長，共同攜手成功完成了這次的在英國牛津學習。



Academic Medicine Course
St Edmund Hall, University of Oxford
July 2022



Gillman & Seaman

