

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：林佩綦 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

美國總統歐巴馬(Barack Obama)在 2015 年提出「精準醫學計畫 (Precision Medicine Initiative)」一詞，推動個人化的疾病治療。台灣近幾年也積極朝向涵蓋保健、預防、診斷、治療、照護的全方位個人化精準健康服務發展。因應此政策方針，衛福部舉辦「台灣精準醫療種子人才訓練計畫」，培育國內相關人才期許提升國際競爭力和尋求國際合作機會。本人於國內完成精準醫療基礎知識相關訓練後，很榮幸獲選前往牛津接受為期兩周的課程，觀摩牛津大學如何進行產官學的合作，進行精準醫療的技術研發、有效率地利用真實世界資料進行藥物的臨床療效評估提供治療指引、以及利用國家級生物資料庫進行產學合作推動國內生技產業的發展。除了課堂上與講者的分享，此次同行的成員，也是來自國內不同領域的精英們，無論是上課的提問或是課餘時間的交流，也都讓我獲益良多。

# 目次

摘要.....	1
本文	
一、目的 .....	3
二、過程 .....	3
三、心得 .....	4
四、建議事項 .....	7

## 本文

### 一、 目的：

依據 108 年、109 年行政院生技產業策略諮議委員會議，從後疫情時代的全球趨勢，檢視台灣生醫產業推動進展，基於我國過去「精準醫療」的發展，提出「精準健康」的概念與策略方向，朝向涵蓋保健、預防、診斷、治療、照護的全方位個人化精準健康服務發展。此行的目的，便是觀摩牛津大學的優秀學者們，如何運用 UK Biobank 發展精準醫療，同時也期待能建立台灣與牛津大學在精準醫療領域的合作機會。

### 二、 過程：

1. 出發：全體團員搭乘土耳其航空公司 TK25 號班機於 111 年 7 月 2 日晚上 9 點 55 分出發，經於伊斯坦堡機場轉機後，於 111 年 7 月 3 日上午 9 點 50 分抵達英國希斯羅國際機場。之後搭乘接駁遊覽車抵達牛津大學。
2. 進修內容：於 111 年 7 月 4 日至 111 年 7 月 15 日(不含六日)每天上午由兩位牛津大學的學者於課堂上分享各自的研究領域。下午則安排實地參訪，參訪地點包括實驗室、醫院、研究單位、大數據中心。
3. 返台：全體團員搭乘土耳其航空公司 TK1972 號班機於 111 年 7 月 16 日晚上 6 點 20 分出發，經於伊斯坦堡機場轉機後，於 111 年 7 月 17 日晚上 5 點 55 分返抵國門結束行程。

### 三、心得：

很感恩在台灣疫情險峻的當下，可以獲選並順利出國參與此次研習。也十分感謝 Oxford 主辦單位的用心，不僅為我們安排妥善的食宿，更安排許多極具學術聲望的講者，無私地與我們分享自己的研究、解答我們的疑惑。

10 天的課程涵蓋了胸腔科、神經科、內分泌科等各專科以及各種癌症的精準醫療應用；也因應 COVID 疫情介紹了 AZ 疫苗研發的過程。我身為一位曾受過醫學資訊與轉譯醫學訓練的臨床醫師，最感興趣的領域在於如何應用人工智慧的技術，達到更準確的疾病診斷以及提供個人化的治療選擇；更重要的是，這些技術必須要能通過法規和給付制度的挑戰，實際在臨床場域被使用，才能造福病人產生臨床效益。牛津大學在這方面的實踐，有需多值得台灣效法之處，詳述如下：

#### 1. 由國家發起，凝聚產官學的力量，建置 UK biobank，成為全世界數據標準化的典範

數據標準化對於人工智慧的發展和跨機構的應用至關重要。然而，目前，在各個機構之間，數據的收集往往是出於不同的目的，採用不同的方法和不同的格式。在此次課程中，Professor Gleeson 本身是一位放射科醫師，也提到目前 AI 落地臨床的挑戰之一便是必須考量訓練資料是否存在 potential bias 或是 confounding factors。運用 A 機構資料所開發的演算法應用於 B 機構時，若資料的組成和蒐集方法有落差，則有很大的機率會出現 AI 模型表現不佳的情況。因此，「數據標準化」無疑是應用醫療大數據的一大挑戰。尤其是用來驗證模型效能的「測試資料」，其資料架構和資料品質，都決定了測試結果是否能可靠地預測真實世界中的實際使用情況。UK biobank 是目前世界上最大、最全面的數據庫。從 2006 年到 2010 年，共招募了 50 萬名 40-69 歲的健康志願者加入。Biobank 全面收集了基因型和臨床表徵等多種資訊。在臨床上，它蒐集了個案的血液、唾液和尿液樣本，從中分析了 36 個與臨床意義相關的重要生物指標

(biomarkers)。此外，它也鏈接了參與者的電子病歷系統，以追蹤和定期更新參與者的健康狀態。在基因資料方面，所有參與者都進行了全基因體定序，未來還將對所有參與者進行進一步的 whole-exome gene sequencing 分析。而且，UK biobank 仍在不斷發展壯大。例如，2016 年，100,000 名參與者被邀請佩戴可穿戴裝置記錄一周的身體活動資訊；此外，Biobank 也正在針對 100,000 名參與者進行放射學影像的蒐集，包括全身 MRI、DEXA 骨頭掃描和頸動脈超音波檢查。

目前 UK biobank 已協助科學家們發表數千篇論文，成功證明具有標準化採集協議的大數據是醫療創新的關鍵。展望未來，隨著 UK Biobank 的不斷發展壯大，它本身可以作為一個獨立的數據集，用來對 AI 技術進行外部驗證，評估 AI 技術對英國病患的臨床效益。

## 2. 運用真實世界的資料，產出臨床指引

Professor Chris Butler 是牛津大學 Primary Care Clinical Trials Unit 的 Clinical Director。他首先以 H1N1 為例指出，對傳染症來說，傳統的回溯性研究往往等結果出來時已經緩不濟急；而且傳染病的第一線是基層診所醫師，相對缺乏研究的資源的動力。所以當 COVID-19 爆發時，Prof. Chris 試圖以【試驗平台】的方式，線上招募的民眾，串聯診所的系統，開始了 PRINCIPLE Trial (Platform Randomised trial of Interventions against COVID-19 In older peoPLE trial)。這種試驗型態結合了 Basket Study 和 Umbrella trial 的特性，隨著疫情的進展有彈性地針對多種藥物進行 Randomization 將藥物送至受試者家中，由基層醫師評估療效。在過去的兩年，PRINCIPLE trial 在醫界陷入一片混亂、只能先用病生理揣測用藥時，提供了真實世界的科學證據，告訴我們 Hydroxychloroquine 並不像 Trump 所說可以治癒 COVID、Azithromycin 和 Doxycycline 也不建議使用。但相對的，如此複雜大規模的試驗，也需要強大的統計團隊和資訊 Infrastructure 作為後盾、更要法規 (IRB) 和政府的支持，才得

以完成。

過去數十年，新藥和新醫療技術在提交上市許可前，大多需進行前瞻性、隨機分配的臨床試驗，證明其臨床效益。然而，這樣的臨床試驗不僅需花費龐大的成本，更因為受試者往往經過嚴格的篩選條件而無法反應產品上市後的真實世界療效。因此，Professor Chris Butler 提出的研究架構，正呼應著近幾年法規界所倡導的 Real world evidence，有效率的使用真實世界的數據，產出同樣具有實證根據的結果，提供臨床照護的指引。

### 3. 『合作』，才是發展精準醫療成功的關鍵

Professor Chas Bountra 有十多年的業界經驗，曾在國際藥廠 GlaxoSmithKline 擔任 Vice President and Head of Biology。出自憂國憂民的情懷，他觀察到當前面對癌症、Dementia、Mental health、抗藥性細菌、罕見疾病尚存在許多治療上的瓶頸，因此致力於促進學界和業界的合作，加速 novel drug 的開發。而最成功的案例便是媒合 AstraZeneca 和牛津大學的研發能量，讓 AZ 疫苗可以快速進入量產，並以成本價流通到世界各地，造福成千上百萬的人們。

此外，先前所提到的 PRINCIPLE Trial，也是因為學界、政府和醫界的攜手合作，才能發揮法令規章的彈性和臨床試驗的靈活度，順利完成。

同樣地，人工智慧技術為診斷、研究和教育目的的使用創造了機會和挑戰。政府、法規監管單位、智慧醫材製造商、臨床照護者、病人必須協作和溝通以製定標準，以確保數據的安全、保密和隱私。同時，目標用戶應了解 AI 的原理並接受相關的局限性，以更好地利用人工智慧技術來優化工作流程並提升醫療照護的品質。

#### 四、建議事項：

##### 1. 推動資料標準化、整合國內各大數據平台

因應人工智慧應用與智慧醫療的興起，我國各單位也開始進行臨床資料庫的建置。目前台灣大型的生物醫學資料庫包含臺灣人體生物資料庫 (Taiwan Biobank)、TPMI 台灣精準醫療計畫、健康大數據永續平台……等。但這些資料庫皆由不同行政單位所主導管理，若資料庫之間缺乏資料格式或收集方式的統一性，將導致資料難以整合運用的問題。政府應扮演領導監督的角色，中立無私的訂定資料庫建置的標準化流程，促進國內後續相關智慧醫療與精準醫療的發展。

##### 2. 法規監管單位應為 AI 智慧醫材建立治理標準

面對越來越多的智慧醫材進行上市許可，為了確保產品研發的合規性，對監管機構來說，針對產品生命週期的每一個環節，如設計開發、臨床驗證、上市後監測、產品變更(模型優化)，頒布相對應的指引，是促進智慧醫材產業發展的必要條件。

##### 3. 臨床醫師和使用者須對 AI 有正確的認識

人工智慧技術在某一些案例的成功迅速引起了全世界的廣泛關注。然而，大多數的報導似乎高估了人工智慧的能力，導致社會大眾的不正確期待；而「取代醫師」的煽動之詞更加深醫師對 AI 的敵對。AI 有其諸多限制，會受到訓練資料的品質高度影響其實際效能。目前在臨床上取得上市許可的 AI 醫材，其內部的演算法都是固定的，而不會像 AlphaGo 一樣不斷的自動更新。若想要促進智慧醫療產業的發展，應該要致力讓醫師和社會大眾都更加了解 AI 的特性，避免未知的恐懼及不切實際的期待。

圖一、此次台灣精準醫療種子人才訓練計畫涵蓋兩個階段，完成第一階段國內訓練的學員，將進行徵選，最後選派 25 名學員至英國牛津大學進行兩星期之國外訓練。下圖為此行獲選出國進修學員於英國希斯洛機場之合影。



圖二、這次的活動，主要是由牛津大學 St Edmund Hall 所承辦，所以活動的範圍都在 St Edmund Hall 中。雖然名稱是"Hall"，但是其實 St Edmund Hall 在行政架構上是一個 College，而且是所有學院中最古老的一個，建立於 13 世紀。為了傳統所以保留 Hall 的名稱，並且有個可愛的別稱叫做 "Teddy Hall"。下圖為本組組員(左至右:林口長庚陳東藝醫師、國衛院王淑麗老師、部立台北醫院王怡人醫師、本人、中研院李易儒研究員)於 St Edmund Hall 的 Front Quad 合影。



圖三、所有學員與帶領牛津疫苗團隊研發出 AZ 疫苗的 Professor Dame Sarah Gilbert(第一排中)合影。

