

【行政院2011年傑出科技貢獻獎得獎人專訪】

關心，爲她帶來 做事機會

■ 張志玲

中央研究院生物醫學研究所何美鄉研究員多年來致力於腸病毒71型、嚴重急性呼吸道症候群（severe acute respiratory syndrome, 以下簡稱SARS）、新流感H1N1等的防疫工作，並協助台灣自製流感疫苗廠的催生、建廠、生產、通過檢驗等事宜。在所有的協

調整過程中，她的專業知識和超乎常人的關心、信心與溝通能力，對於我國新興感染症的防疫，和疫苗生技事業的發展貢獻卓著，因此獲頒行政院2011年傑出科技貢獻獎。



● 2009年H1N1新型流感肆虐全球，何美鄉研究員協助國光生技公司研發流感疫苗，並順利完成人體試驗，成功開發產品，使國內疫情及死亡率得以有效控制，成效斐然，獲頒行政院2011年傑出科技貢獻獎。

BOO模式 催生國產疫苗

2003年的SARS疫情在國內造成莫大震撼，同年底又傳出禽流感H5N1事件，爲此國內學術界與公共衛生體系經常開會討論對策，最後達成共識：必須建立一個提早偵測，提早處理的全球大流感準備體系。有鑒於國外

何美鄉研究員多年來致力於防疫工作，以及協助台灣自製流感疫苗廠的催生、建廠、生產、通過檢驗等事宜，對於我國新興感染症的防疫，和疫苗生技事業的發展貢獻卓著，

H5N1禽流感疫情綿延不斷，為求掌握防疫時間，何博士主張建立台灣自己的疫苗製造工廠。

台灣早期曾有一批菁英協助製造B型肝炎疫苗，惟因當時的政治、社會和產製公司的種種問題而告失敗，致令學術界有台灣無法自行生產疫苗的聲音。為此，何博士以和平醫院爆發SARS時，我國政府曾依據傳染病防制法，向民間徵收一批口罩因應的實例提出警語：「全球流感疫苗產能原本不足，疫苗供應廠全在歐洲，遇到流感大流行，各國政府為求自保，必會禁止疫苗出口。台灣沒有自己的疫苗工廠，屆時就算有錢也買不到疫苗。」之後有人向國外探詢，確認有可能發生這種情況。

然而建立符合國際標準的疫苗工廠並非易事，資金、人才、技術，生產、品質檢驗、經營管理等，步步專業，環環相扣。由於全球大流感防治必須提早準備，已無時間躊躇，衛生署疾病管制局（以下簡稱疾管局）推出「流感疫苗自製計畫BOO案」。所謂BOO案是指：由政府向民間招商，請民間配合政府規劃建造（build）公共建設，並以特許方式由民間經營（operate）或委託第三人經營，合約期滿後民間機

構可擁有（own）公共建設所有權而得以繼續經營，或出售股份尋求其他投資人參與。

化解危機 另覓良伴

2005年荷蘭Akzo Nobel公司取得疾管局BOO案，可是遲無動作，之後傳來該公司被併購的消息。國內疫苗生產無法等待，幾經反覆考慮，何博士決定協助國光生物科技公司（以下簡稱國光）完成疫苗自製任務。她認為，在品質檢驗、生產規格、技術條件等各個環節上，國光已



● 如果品質檢驗技術是個可以信任的過程，只要品管人員說可以，就表示產出的疫苗安全無虞，這是一個非常重要的概念。（圖片來源：國光生物科技股份有限公司）

具備「藥品優良製造確效作業基準」（cGMP）的基礎技術優勢，未來只需提供適度的流感疫苗特定技術協助即可。且由國光生產流感疫苗，除可因應需求外，也可提升我國疫苗生技產業的發展。

國光原本從日本進口大宗疫苗在台分裝，以供應台灣市場。分裝後的疫苗必須通過品質檢驗才能確保安全，因為檢驗就是一種重要技術，國光在這方面已有七、八年的經驗，具備流感疫苗是否符合標準的檢驗能力。

而且國光已與一家荷蘭公司簽約，打算生產具國際規格的疫苗送往歐洲，2009年H1N1疫情爆發之際，該批疫苗的生產作業已進入試車、試作階段，對於疫苗生產的每一步驟，如建廠、生產、品質檢驗、雞隻訂購與飼養等全都採用歐洲規格，甚至為取得翌年生產線上使用的雞蛋，也早在6個月前向國外下單訂購雞隻。

此外，國光與日本東京北里研究所也有長期合作關係，北里擁有經營大疫苗廠的經驗，願意在試製初期派遣資深專家駐在國光提供協助，而製造出來的疫苗也有精良的技術可進行品質檢驗。

學者專業 造福人群

一般說來，學術界人士對於產業所知有限，何博士之所以能夠對疫苗產業有所了解，完全基於她的關心與熱忱。1989年她剛回國，見到疾管局轄下的昆陽疫苗中心非常老舊，一心希望該體系能夠改善，就協助他們撰寫研究計畫，爭取研究經費，因而獲得鮮少人知的疫苗廠知識。後來又陸續受到邀請，代表行政院開發基金（國光股東）擔任國光董事，造就她對國光的了解，最後受邀擔任國光研發長及流感專案總經理等重要職位。

2009年4月H1N1疫情爆發，當時國光正投入新疫苗廠的試車。5月初，國光研發部猶如鴨子划水般地進行研發H1N1疫苗的準備工作。在7月初的一次內部高層會議中，何博士以世界衛生組織（以下簡稱世衛組織）公布的資料向國光董事長報告：「台灣是個沒有生產疫苗的國家，也未預購流感疫苗，如果現在訂購，最快等到12月底或翌年1月初才能取得H1N1疫苗。」當時H1N1疫情正不斷蔓延，國光董事長當場決定不計成本要為國人生產疫苗。

若欲生產疫苗，須先取得最新病毒，我國不是世衛組織會員，能否取得病毒呢？何博士依照其對「全球流感病毒監

測及防疫體系」的了解，胸有成竹地引領同仁順利取得病毒並進行前驅性研究。

「全球流感病毒監測及防疫體系」的建立，是六十多年前學者對人類所做的重大貢獻。1918年發生H1N1流感；1930年發現可在雞胚胎蛋中培養疫苗；1940年發現病毒一直演變，以舊病毒製造的疫苗已無法對抗新病毒。為此，學界在1948年哥本哈根召開的微生物

年會中提出建議，要求世衛組織建立一個體系，以利進行全球病毒的監測、蒐集、培養，並把培養出來的病毒供應全球疫苗廠。

目前在亞特蘭大、東京、墨爾本、倫敦、北京等5個地區各有一個病毒中心，由全球168個病毒實驗室蒐集病毒以支援病毒資料庫，我國疾管局昆陽疫苗中心便是其中一個實驗室。



● H1N1病毒來自雞禽類，1930年代發現在受精雞蛋的尿囊液內放入病毒株，在攝氏35~37度下，48小時後可長出疫苗株。這是產製疫苗株的核心技術，雖然已經出現細胞培養技術，但是產能與各方面條件都不如雞蛋好。（圖片來源：國光生物科技股份有限公司）



● H (hemagglutinin) 是血球凝集素，有1~15型；N (neuraminidase) 是神經氨酸酶，有1~9型。H、N都是病毒的抗原名稱，依病毒結構類推有H1N1、H2N2、H5N1等流感病毒。這疫苗是以雞胚胎蛋培養流感病毒，再加以純化、裂解、去活化後，製造出來的安定伏裂解型流感疫苗A/H1N1。（圖片來源：國光生物科技股份有限公司）

調整製程 分秒必爭

2007年，建廠計畫底定，何博士被借調至國光擔任研發長兼專案總經理，負責統籌所有建廠事宜。2009年，符合國際標準的疫苗廠落成，計劃每半年生產3千萬劑疫苗供應北半球與南半球。緊接著，如同何博士所說，每天廠裡都有一些狀況令人忙碌，所有問題也都一一解決。最終，該做的事都已做了，唯一改變的只是因應實際狀況，把該做的事的先後順序做了調整，而這個調整，也只有對全盤作業相當了解的人才做得來。

防疫工作須與時間作戰。

2009年研製H1N1疫苗，一方面必須壓縮時程，一方面又須維持品質不變。以病毒種株為例，原本的病毒基因有8段，其中與抗原有關的只有2段，因此製造疫苗種株時，先把裡面的6段基因「適化」在雞胚胎內培養，之後僅需更換新病毒株的H與N基因，就可成爲一株在胚胎內順利生長且含有新抗原的疫苗。

只不過，病毒中心這次的作業程序有所調整：在H1N1病毒種株驗證完成前，就先提供病毒種株給各疫苗廠試做，等檢驗完成後才把病毒檢驗資料寄給各廠。因此國光與全球疫苗廠一

樣，在最早時間內取得若干未完成驗證的病毒種株，爲求掌握時間，全都同時做幾份準備，然後再審視哪個病毒種株最適用。最後發現有一株H1N1病毒基因不是2對6，是3對5的基因重組，便把這病毒種株淘汰，另選一株。

外界不清楚整個作業的來龍去脈，導致媒體上出現「國光沒有經驗，弄錯病毒株」的誤導訊息，2009年的媒體出現不少對於國光的誤會訊息。

身爲學者，能夠跨越領域，從無到有，協助建立符合國際標準的疫苗工廠，以及在最短時間內完成新型流感疫苗的研發製造，使得台灣防疫工作擺脫可能無疫苗可用的窘境，並對我國生物科技產業的提升帶來重大意義，這份傑出成果非一般人能夠做到。對這樣的成就，何博士始終輕聲細語，笑容可掬，她說：「把一件事做得大家滿意後，就有下一次做事的機會。」接著又謙虛表示，大概一輩子就是如此，開始時並不知道，只覺得關心，愈做，做事的機會就愈多。

張志玲

本刊特約文字編輯