

封面 Cover Page

教育部教學實踐研究計畫成果報告

Project Report for MOE Teaching Practice Research Program

計畫編號/Project Number：PAG1136434

學門專案分類/Division：生技農科

計畫年度：☒113 年度一年期 ☐112 年度多年期

執行期間/Funding Period：2024.08.01 – 2025.07.31

自己做生物藥—從理論到產業應用

Making therapeutic proteins: turning an idea into reality

計畫主持人(Principal Investigator)：孔繁璐

執行機構及系所(Institution/Department/Program)：國立臺灣大學/藥學系

成果報告公開日期：☒立即公開 ☐延後公開

繳交報告日期(Report Submission Date)：2025 年 9 月 3 日

自己做生物藥—從理論到產業應用／Making therapeutic proteins: turning an idea into reality

一、本文 (Content)

1. 研究動機與目的 (Research Motive and Purpose)

本計畫主持人過去十餘年持續參與開設藥學系博士班必修課程「生物藥學專論」及大三以上選修課程「生技製藥」，前者為討論課，後者則為 1 + 1 課程，包括 1 學分介紹生技製藥（以蛋白藥為主）相關背景知識及基礎原理的講演課程、以及 1 學分的實習討論課。這兩門課均採小班教學，學生的學習動機較大學部或碩士班的大班必修課程明顯為佳，修課同學的期末回饋亦多表示雖然課程負擔較重，可是是有實際收穫的。

不過幾年下來，明顯可以感覺到課程的設計仍有不足之處：學生學習意願雖強，但受限於時間限制及訓練背景，學習較為表淺，多在企圖理解的層次上，較難對討論課的案例內容做出評斷。同時受到從小單向接收知識、追求標準答案的學習經驗影響，常會糾結在枝微末節的議題上，反而不能掌握到真正關鍵的問題所在。如果要解決學生進入職場後的學用落差問題，如此學習所得的效益並不如我們想像中的大。事實上，主持人藉另外開設藥業實習/進階藥業實習課程的機會與業界溝通時得到的反饋、或是親身參與新藥審查的經驗，都在在支持前述觀察。

如果要達到深化學習的效果，專題研究課程或是較長期的實習課程似乎是最好的選擇，可是我們不可能把每一門講演課都擴充為專題研究或是多學分的實習課。如何藉由調整課程設計及教學方式來改善現有講演/討論課程的教學效果，讓學生所學更符合真實世界的需求，應是更為實際的作法，也是本計畫想要達成的目標，其重要性不言可喻。

2. 研究問題 (Research Question)

本教學實踐研究計畫將針對「生技製藥」課程進行，企圖探討是否能藉由調整課程設計及教學方式—選擇合適的案例、引導學生進行以問題為基礎的學習 (problem-based learning)、並帶入實務考量，使學生學習成效由記憶、理解提升到能應用、分析與判斷，同時更增進學生的職場準備度 (readiness)。

3. 文獻探討 (Literature Review)

為提升學生學習成效，使能進化成能應用、分析、判斷的層級，近年來教育界已陸續提出多種創新教學方法，諸如翻轉教學、各種 x-based 學

習—包括 problem-based learning、project-based learning、case-based learning、phenomenon-based learning 等，逐漸將教學活動的中心由講課的教師轉移到實際在「學習」的學生身上。不論是哪一種方法，或許都能套用司徒達賢教授在討論個案教學時所主張的—就是「聽、說、讀、想」的修煉，其中又以「想」為這些能力的核心¹。針對「想」，司徒教授曾提出兩類「想」（也就是思考）的概念，第一類的「想」為知識庫之搜尋與擷取，第二類則為透過比對與整合來建構知識¹。前述方法，多少都會藉由交互刺激此二類「想」的能力而達成提升學生學習成效的目的，也因此在此次教學改進研究計畫中，我們決定將「生技製藥」課程教學方式再做調整，讓學生有機會進行其中的「以問題為基礎的學習」。

4. 教學設計與規劃 (Teaching Planning)

(1) 教學目標與方法

「生技製藥」課程在臺大為 U 字頭課程，亦即大學部大三以上及研究所同學均可選修。由於蛋白藥等新興生技藥品與過去大家所熟悉的小分子藥品在方法上都有顯著的不同，對生物技術依賴的程度遠較小分子藥品為大，也因此提供了相關背景的學生在畢業後可以在生技產業一展長才的機會。此門課的課程目標在介紹各項生物技術於新藥（特別是蛋白藥）研發與製造上之應用，即是為加強學生與產業界的連結而設計。

這門課最初的設定即為搭配有實習討論課的講演課程，實習討論課的內容由初開設時個別學生的實作演練，逐步進化成以團隊方式進行案例討論。在本計畫中，更進一步調整為以問題為基礎的討論課。

*教學方法：包括合作學習、問題導向、以及探究教學

(2) 課程設計與規劃

為配合系上開課課名及學分數需求，新型態的「生技製藥」課程仍維持原有的 1 + 1 課程設計(含生技製藥一及生技製藥二)，於 113 學年下學期開授。課程係依照臺大現行的 16 週學期制進行規劃，包含三個階段，如表一所示。

表一、「生技製藥」課程規劃

週次	上課日期	階段	討論重點	學習參考資料（摘錄）
1	2/21	一	Expression construct in cells used for production of r-DNA derived protein products/ cell substrates used for production of biotechnological/biological	Chapters 1 and 6 (CS), Chapters 2 and 3 (KM)

			products I	
2	2/28		和平紀念日	
3	3/7		Expression construct in cells used for production of r-DNA derived protein products/ cell substrates used for production of biotechnological/biological products II	Chapters 1 and 6 (CS), Chapters 2 and 3 (KM)
4	3/14		Manufacturing process	Chapter 3 (CS), Chapters 2, 3, and 6 (KM)
5	3/21		Analytical considerations	Chapter 2 (CS), Chapter 6 (KM)
6	3/28		第一階段 Presentation	
7	4/4	二	兒童節及民族掃墓節	
8	4/11		Revisit “Expression construct in cells used for production of r-DNA derived protein products/cell substrates used for production of biotechnological/biological products”	ICH Q5B/ICH Q5D
9	4/18		Revisit “Manufacturing process”	WHO Technical Report Series ICH Q7, ICH Q5C, ICH Q5E
10	4/25		Revisit “Analytical considerations”	ICH Q6B, ICH Q5A(R2)
11	5/2		第二階段 Presentation	
12	5/9	三	Visit “Expression construct in cells used for production of r-DNA de-rived protein products/cell sub-strates used for production of bio-technological/biological products” once again...	個別產品的部分審查報告(FDA and EMA)
13	5/16		Visit “Manufacturing process” once again...	
14	5/23		Visit “Analytical considerations” once again...	
15	5/30		端午節補假	
16	6/6		Final Presentation	

一般性教科書

*(CS) D. J.A. Crommelin, R.D. Sindelar (2002), Pharmaceutical Biotechnology – An Introduction for Pharmacists and Pharmaceutical Scientists, Hardwood

Academic Publishers

*(KM) O. Kayser, R.H. Muller (2004), Pharmaceutical Biotechnology – Drug Discovery and Clinical Applications, Wiley-VCH

(i) 討論案例的選擇

如前述，這門課程在 COVID-19 疫情爆發前最後一次開課時，課堂上討論的案例已經由虛擬蛋白變成實際獲得 FDA 或是 EMA 核可的蛋白藥。這些新藥的部分審查報告多可自 FDA 及 EMA 的網站取得，學生如果想要一窺實際新藥審查堂奧，這些資訊是非常有用的參考資料，所以在本計畫中仍以此類藥品為討論主題。不過為了要讓學生有機會跳脫過去單方向接受資訊，將大部分的學習力氣花在記憶與理解上的限制，在本計畫中，不再請學生直接就審查報告進行整理與報告，而是融入了以問題為基礎的學習方法，隨著課程的推進，學生手上的問題由單純的學術實作「如何做一個蛋白藥 xxx」逐漸進化成「如何做一個可以拿到上市許可的蛋白藥 xxx」，讓學生有機會交錯運用前面提到的兩類思考，強化學習的效果，並且受到更貼近產業界需求的訓練。

(ii) 課程進度安排

在前四週教師除一般性教科書外，先不提供其他參考資料，只引導學生依據各自的背景知識、研究經驗（如果有的話）、以及上課前自我學習的結果，對「如何做一個蛋白藥 xxx」進行分組討論。在這四週的討論重點主要放在大多數修課同學們最為熟悉、在學校實驗也比較有機會接觸到的建立 expression constructs（分子生物學）及 manufacturing process（此階段以蛋白質表現為主）上，同組成員即便經驗值落差很大，理論上還是能衝撞出火花。藉著這四週的討論，可以刺激同學開始培養聽、說、讀、想的能力，並且在同學與老師不斷地提問下，逐漸釐清自己的思考脈絡，雖然四週後得到的成果多近似於一般大學實驗課的產出，對學生在思考學習上的訓練才是這個階段真正的教學重點。

自第四週之後討論重點進入分析蛋白藥品物化特性的領域，對大部分生物背景的同学而言，課程負擔由此開始逐漸增強。由第四第五週的學習經驗可以幫助同學認識自己在哪些方向的基本功還不夠，未來還需加強。這門課畢竟只是兩學分的課，沒有辦法讓同學對每個領域都能深入學習，可是可以做為一個提醒的指標。而在第六週，規劃進行分組報告，請各組同學將過去數週討論的結果與全班同學分享並進行討論。這個練習，對培養前面提到的第二類「想」的能力應會有相當的幫助。

藥品的物化特性、製造與品質管控是生技製藥相當重要的一環，學校裡的教育與訓練卻往往輕忽了這一塊。為了幫助同學體認到這一點，自第

七週開始，課程邁向第二階段，在此階段中，教師引導學生開始查找 FDA、EMA、以及國際醫藥法規協和會（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，以下簡稱 ICH）、或是 WHO 的相關 guidelines，並依照這些 guidelines 上的要求重新檢視過去幾個星期討論的結果，看看有哪些地方是當注意而未注意、或是其實不如想像中重要的，再據以修正之前的討論方向或討論結果，並於第十一週進行第二階段的分組報告。

而在本課程的第三階段，教師更進一步引導學生查找 FDA 或 EMA 網站上個別討論案例的部分審查報告，並據此再次檢視前二階段的討論結果，經由比對與整合的練習，學習到如何站在業界或是藥品主管機關的角度來回答「如何做一個可以拿到上市許可的蛋白藥 xxx」。經歷過這三個階段的學習，學生未來進入職場，預期應會有較高的職場準備度。

(iii) 學生成績考核與學習成效評量工具

本課程係依據整學期同學參與討論的情形（40%）、以及三次報告的深度與廣度（各佔 20%）來進行評量。

5. 研究設計與執行方法 (Research Methodology)

本教學實踐研究計畫主要針對「生技製藥」課程，企圖探討是否能藉由調整課程設計及教學方式—選擇合適的案例、引導學生進行以問題為基礎的學習（problem-based learning）、並帶入實務考量，使學生學習成效由記憶、理解提升到能應用、分析與判斷，同時更增進學生的職場準備度（readiness）。考量此目標難以量化，本研究於規劃時即決定採質性分析，於課程開始前（前測，第一次上課前，以 take-home 方式進行）、以及三個階段結束後（分別於第六週（期中測一）、第十一週（期中測二）、第十六週（後測）下課後採 take-home 方式進行），就同學對「如何做一個蛋白藥 xxx」的認知情形各進行一次問卷調查，並搭配三階段報告的深度與廣度，於期末成績評定後進行效果分析。

本研究知情同意方式不採書面知情同意書形式。主持人於開學前先在公布於課程網上之課程大綱中說明此課程參與教學實踐研究計畫，簡述研究目的、方法、資料處理/保存方式及期限，並註明同意參與研究者再選修此課程。於第一堂課再次告知修課同學此課程參與教學實踐研究計畫，同學們於上課期間所做問卷調查及報告，將於期末成績評定並繳交送出至教務處後進行研究分析之用，並詳細說明研究目的、方法、資料處理/保存方式及期限。所有選修同學在課程進行中皆預設為研究參與者。臺大同學(包括藥學系學生)可在公平、公開、無心理壓力情況下自願參與此研究(自行決定是否選修此課程)，且選修與否不影響其其他課程成績。前測、期中

測、後測皆以匿名方式進行問卷調查；進行報告深度廣度分析時一方面會以編號而非姓名進行識別，以減少因保密性遭受破壞而對學生造成傷害之風險，又由於僅為深度廣度分析，不涉及報告實質內容，無從由分析結果直接或間接識別學生個人身分。綜上，學生之問卷及報告在研究外揭露時，不會使其受到刑事或民事訴訟，或損及其經濟、就業、教育進修、或聲譽。所有的資料儲存在主持人辦公室內上鎖的櫃子中，僅主持人得以進行資料的閱讀與分析。

6. 教學暨研究成果 (Teaching and Research Outcomes)

(1) 教學過程與成果

「生技製藥」課程已如本教學實踐研究計畫中規劃，於 113 學年下學期開授完成。為配合系上開課課名及學分數需求，新型態的「生技製藥」課程仍維持原有的 1+1 課程設計(含生技製藥一及生技製藥二)。雖然此次開課因為修課人數過少，無法讓同學如原先之規劃進行分組，也難以在期末成績評定後進行有效教學成效分析，但是在修課同學的積極參與之下，整門課仍能以小班教學互動方式，依原先規劃之進度完成。

首先在課程的第一階段，修課同學在教師引導之下一起討論，挑出一個已被 FDA 或 EMA 核可的蛋白藥，並參考上課時提到的方法/資訊，找出這個蛋白藥的胺基酸序列、練習設計可以表現這個蛋白藥的 expression construct，並為這個蛋白藥設計一套生產流程、擬定分析項目。之後隨著課程的推進，同學們接觸到愈來愈多的參考資料，包括 ICH guidelines (課程第二階段)及 FDA 或 EMA 的公開審查報告(課程第三階段)，一步步地重新檢視前階段的報告

此次修課同學有大學部高年級同學，也有碩士班研究生；有具生科背景者，也有受過藥學專業訓練的同學。果然如主持人於規劃課程時所預期的，不論過去的經驗值如何，學生在第一階段的報告中討論的重點與一般實驗課/實驗室的產出類似，著重於如何做出一個實驗室規模的特定蛋白質，教師在報告過程中與同學的討論重點也多放在較為基礎的生化分生議題上，間或穿插一些引導同學思考「如此做出來的蛋白質產品是否能通過主管單位的審核」的提示。雖然是比較基礎的生化分生討論，對沒有實際表現/純化/分析過蛋白質的同學而言，可以感覺到已經有一些挑戰性了。

同學在課程的第一階段選題時，或許還沒有意識到教師之所以請大家挑出一個「已被 FDA 或 EMA 核可」的蛋白藥來做報告其實背後是有深意的，所選中的蛋白藥在 FDA 及 EMA 的公開審查報告資訊極為有限。等到進入第二階段，在教師帶領之下開始查找 ICH 相關規範、探索 FDA 和 EMA 的藥品 databases 後，同學開始感受到公開資料有限對第二第三階段

討論的限制，因此在課程進行到第二階段中期時，已經可以看到同學開始討論要轉換主題了。在第二階段的報告中，教師很驚喜地發現學生選中的蛋白藥不僅排除了之前公開資訊過少的問題，而且因為藥品專利已經過期，市面上已可見有一些 biosimilar (生物相似藥品)獲核准上市。雖然同學們在選擇這個蛋白藥時並沒有留意到這一點，在第二階段討論時還曾經因為 EMA 公開資訊中同一品項有多家廠商的產品獲得上市許可而備感困惑，不知道該參考哪一家廠商的產品資料，這個無心插柳的結果卻提供了一個可以讓教師帶領同學比較新藥和生物相似藥在由產品開發、生產製造，一直到準備上市申請的過程中著重的面向間異同的機會，使得第三階段的討論更為豐富。

如前述，113 學年度下學期的課程由於修課人數過少，其實很難進行有效的教學成效分析，不過由學生在前測、兩次期中測、以及後測的問卷回答情形及三階段報告在深度及廣度上的進步表現，還有在課程進行中與教師對答討論的內容進化的程度，還是可以感受到同學明顯的成長。又根據同學匿名提供的回饋，包括更貼近實務、希望可以多加宣傳等，可以推論此次「生技製藥」課程調整的方向——選擇合適的案例、引導學生進行以問題為基礎的學習 (problem-based learning)，並帶入實務考量，應有助於促成學生的深化學習，使學生學習成效由記憶、理解提升到能應用、分析與判斷，同時更增進學生的職場準備度 (readiness)。

(2) 教師教學反思

這次執行教學實踐研究計畫是一個頗為奇特有趣的經驗。開課時真的沒有想到修課人數會這麼少，所幸因為有一名碩士班的同學選了這門課，讓我們低空飛過學校的修課人數下限，得以嘗試這一次的課程調整。不過也因為修課人數過少，許多原本規劃的設計，例如進行多組分組討論、邀請業界專家參與討論等等都無法進行，心中不免有一些遺憾與難過。但是看到學生能夠深入探索、樂在其中，在學習過程中一步步成長，還是會覺得努力是值得的，而在學期當中與幾家國內藥廠洽談實習合作事宜時提到這門課，也得到很多正面的回應，114 學年雖然沒有得到研究計畫的補助，應該還是會秉持初心，繼續努力，開授新型態的「生技製藥」課程，將 113 學年度無法進行的設計納入課程中，看看對學生學習成效是否能有更多的幫助。

依據 113 學年度學生的反饋、及課程進行過程中得到的經驗，114 學年的課程規劃還是應該要再做一些調整，比方說要設定先修要求，讓修課同學至少具有一些先備知識；可以在同學選擇報告主題時，適時引導不同組同學分別選擇新藥及生物相似藥，讓同學有機會區別不同產品的不同需求；當然，我們也學會了應該要多做一些宣傳，讓本校學生有機會發現這

門課的存在。

(3) 學生學習回饋

以下僅舉數點修課同學匿名提供的回饋為例：更貼近實務了；希望可以多加宣傳，多一點人修課會更有收穫；還是要有一些先備知識，討論起來會比較容易抓住重點...

7. 建議與省思 (Recommendations and Reflections)

教書這麼多年來，深深感覺到想要在課程上做一些調整其實並不是一件容易的事，這一次能有機會藉著教學實踐研究計畫之名，在自己獨立開授的非必修非國考科目做一些嘗試，倍感珍惜。雖然因為修課人數過少，許多原本規劃的設計無法進行，上課時如果有同學遲到，還可能會變成一對一、一對二授課的狀態，心中不免唏噓，不過就像在前段提到的，看到自己的努力能夠對同學有一些幫助，讓學生課堂上所學更能符合真實世界的需求，對老師而言，應當就是最好的鼓勵了。希望未來能有更多課程能在教學實踐研究計畫的支持之下勇敢地跨出改革的第一步。

修課人數過少，其實我自己也應當負相當的責任。雖然明知自己系上的同學因為必修課學分數已經超過畢業門檻，修習選修課的比例並不高，我們從來沒有對外宣傳過這門課，過去選修這門課的同學多是靠修過課的同學口耳相傳而來。未來我們如果能積極一些，多做一些宣傳，讓本校學生有機會發現這門課的存在，或許才是正解。

二、參考文獻 (References)

1. 司徒達賢 (2015) 司徒達賢談個案教學 (頁 266-285)，臺北市，天下文化。

三、附件 (Appendix)

無