

王長怡博士 科研成就卓越





- ①王長怡博士與夫婿胡毅安及現就讀哈佛大學法學院的女公子胡世一合影。
- ②王長怡博士長島家居近照。
- ③王長怡博士代表聯亞生技接受傑出創新研發獎時與陳水扁總統合影。



生技研發不斷的創新突破

王長怡博士科研成就卓越

榮獲美國二〇〇七年度發明人獎

● 陳秀英（中外雜誌社社長）

生技產業為明日之星，先進各國無不殫精竭智，投下巨資，網羅雋才，以期在研究創新方面有所突破，技術領先，獨佔風騷。由於生技產業潛力無限，投入者眾，資本市場甚而預測生技業將是未來主要的新興產業。

多年努力卒獲肯定

台灣生技事業相當發達，政府及業界都積極投入，然而研究成果能為國際矚目者首推由生化及免疫學家王長怡博士主持的聯亞生技公司，她以公司董事長的身分領導一個研發團隊，多年來致力於「功能性胜肽抗原學

(Functional Antigens) 運用於重大

疾病及重大病毒感染預防及治療」，獲致輝煌成果，美國紐約智慧財產權法律協會 (New York Intellectual Property Law Association) NYIPLA 以王博士對生物醫學貢獻卓越，頒贈她「二〇〇七年度發明人獎」，表彰她在新藥研製方面重大的進展和成就。

王長怡博士致力於合成胜肽應用

於免疫學的知識和技術，已長達廿餘年，自一九八五年她在美國長島成立聯合生物醫學公司 (United Biomedical Inc. UBI) 後即展開研究，逐步把這項科學的技術和知識運用於產品設

計，建立了 UBI 關鍵的 UBIITH[®] 免疫

原設計技術平台。她這次獲得殊榮，即因 UBI 特有的「UBIITH[®] 功能性胜肽抗原學」運用於重大疾病及重大病毒感染預防及治療。王博士的發明已對醫界抗病及健康維護產生重大的影響，使預防醫學邁進一大步，因而 NYIPLA 選擇她為二〇〇七年度唯一的發明獎得獎人。

美國紐約智慧財產權法律協會 (NYIPLA) 為美國大紐約區專業智財

相關法律從業人協會，該會創立於一九二二年，以促進智慧財產權的推行與發展為職志，擁有一千五百位智財

律師會員，執業範圍遍及全美及海外（國際），該會除表彰智財的典型發明人外，也教育律師及社會大眾的智財概念，保障智財所有人應有的權利和榮譽。

NYIPLA 因王博士傑出的發明成就頒給她這項殊榮，藉以突顯她驚人的智慧和鍥而不舍的努力。

領獎致詞榮耀歸於同仁

二〇〇七年五月廿三日王長怡博士出席 NYIPLA 在紐約 Princeton Columbia Club 舉辦的年度盛會，接受頒獎，會中她以精緻的英語致謝詞，中譯擇要如下：（全文刊于第廿二頁）

「貴會為一廣受尊崇的組織，獲選為二〇〇七年度貴會發明獎的得獎人是我極大的榮幸，而使我更感高興的是接受此獎，代表貴會對過去多年我所努力的綜合性發明成果及追求卓越品質的認同。」

接著王博士概略介紹了 UBI 建立

的 UBI® 免疫原設計技術平台的執行程序工作進展及其成果，也說明了她投身生化免疫科學的經過，顯示她在學習和研究過程中，確曾下過苦功夫，西諺有云：「不流汗，無成功」，她經過多年辛勞，所以她的成功絕非倖致。

然而王博士胸懷謙沖，她在致詞的最後段把這項榮譽歸功於她的研究團隊和家人的支持，她指出：

「再次謝謝你們給我此獎，此一發明家的榮銜非僅指我個人，還有 UBI 我親密的工作同仁、國際合作者、智財律師事務所合作夥伴，和我的家人。他們自創業開始一路支持，協助我奮力追求，並非為了榮耀，只為了一個崇高的理想，以胺基酸（生命之沙）為基質來設計並創造具高精密度而有效的免疫療法以對付傷害人類身體及心靈的重大疾病。」

NYIPLA 頒授此獎乃是特別表揚王長怡博士對生物醫學的創新和貢獻

，王長怡把合成肽在免疫學領域初步應用於鑑定病毒具高抗原性的肽序列，進而將這個序列調整至最適合用以開發針對各類病毒抗體檢測的免疫試劑。在此一初級運用期，王博士及 UBI 團隊成功的開發出愛滋病 HIV-1 與 HIV-2 抗體檢測試劑。這兩項產品分別於一九八九及一九九六年獲得美國食品和藥物管理局核准，更得到世界衛生組織的肯定，可以在全世界應用推廣。此外 UBI 團隊還開發出診斷人類 T 淋巴球病毒 (HTLV I/II)、C 型肝炎病毒 (HCV)、SARS 冠狀病毒、口蹄疫 (FMD) 病毒及禽流感病毒亞型的抗體檢測試劑。

UBI 的技術平台

合成肽在免疫學領域應用的更高層次是用於鑑定出病毒及其他人體重要蛋白的功能性抗原部位的肽序列，進而將這個序列調整至最具免疫效應，以運用於疫苗及免疫治療產品

的開發。為了對愛滋病毒抗原性深入精密了解，王長怡博士及旗下 UBI 團隊繼續對 CD4-gp 120 間的結構關係做深入探討，研發出兩項重大免疫製品，用以阻斷愛滋病毒侵入宿主細胞。其中一項免疫製品乃針對愛滋病毒 (HIV) 受體進行結合的 B4 單株抗體。實驗證實經由注射 B4 單株抗體的被動免疫治療法，能夠有效的中和所有 HIV 亞型之臨床分離病毒株，此法以黑猩猩做實驗，證實可提供黑猩猩具備滅毒的免疫力 (sterilizing immunity)，使黑猩猩得以在 HIV 病毒挑戰試驗中免於 HIV 病毒感染。此種阻斷病毒進入宿主細胞的機制，更進一步被運用於另一項愛滋病治療性疫苗的開發。這兩項被動與主動免疫療法皆已獲得美國國家衛生研究院愛滋病研究部門之全力支持，加速進入臨床階段。

在王長怡博士領導下，UBI 獨有的「UBITH® 功能性胜肽抗原學」技術平台，在 CIB 九個系列的專利發明中，廣泛地運用於對愛滋病、過敏、老年癡呆症、寵物避孕、免疫結紮、口蹄疫等疾病之免疫療法及疫苗的開發，見證了此技術平台的開創性及革命性。UBITH® 口蹄疫疫苗獲得中國大陸農業部頒發「第一類新獸藥證書」，獲准於擁有全球最大之豬隻市場——中國發行，更驗證了「UBITH® 功能性胜肽抗原學」技術平台之可行性。在王長怡博士知識及技術指導下，台灣聯亞生技和 UBI 在功能性抗原設計方面領先全球，並將此一精心設計應用於核心技術平台，加速開發各類創新型免疫製劑，其對人類健康維護影響深遠。

核心技術進行步驟

功能性抗原學的核心技術，UBI 和聯亞依據下面幾個步驟進行：

- 經由分子模型研究在血清學上篩檢，找尋結合因子或受體的功能性抗原位置。
- 利用分子設計技術將找到的功能性抗原位置篩檢出三度空間結構。
- 將 UBITH® 的免疫加強胜肽連結於功能性抗原上，以增強功能性抗原的免疫性。
- 這些具有強化免疫抗原性的胜肽可做下列應用
 - 結合特有的藥物傳導技術，使成為功能性及專一性的合成胜肽疫苗，在人或動物體內引起有效的免疫反應。
 - 用來產生具生物活性或治療性的單株抗體。
 - 作診斷試劑的特性抗原增加對特定抗體偵測的靈敏度及專一性。
- 功能性抗原學的分子設計，重點在血清學及 UBITH® 免疫增強體技術
- UBI 應用一個非常有效的過程，測定出一些感染病原或是生物分子上具抗原性及功能性的部位。並利用重點血清學將所決定出的功能性抗

原區以分子設計的方法將它的氨基酸次序測定出，並利用胜肽合成的方式建構一系列相近的胜肽庫。再將這些分子加上 UBITH® 的核心技術產生系列胜肽抗原庫。UBITH®

含有有效 T 助細胞或具免疫促進功能的合成胜肽。UBITH® 可以有效促進功能性抗原的免疫性。這些抗原所引發的免疫反應可以在不同的人種或在不同的動物種中產生作用。把連結 UBITH® 的抗原再經過 UBI 特有的藥物傳遞系統處理後，可將治療用胜肽或疫苗經肌肉注射送入動物及人體內，而達到長期性的免疫反應。

產品已獲數十項專利

這是功能性抗原學及其技術平台的簡略介紹，至於製造實用試劑及疫苗尚需其他的配套技術及知識，相當深奧，只有王博士及其團隊成員才能真正了解。不過經王博士及 UBI 多年

努力，所開發出的診斷試劑、免疫治療疫苗及相關生物製品及疫苗的傳遞系統等已獲多項專利。

由以上所述可知王長怡博士所主持的生醫事業已經成就非凡，未來的發展更不可限量。然而以一介女性，王博士如何成為震古鑠今的一代科學發明家，令人好奇。其實王博士對科學的嚮往，早在稚齡時期即告萌芽，一九五七年女物理學家吳健雄博士以實驗「宇宙不守恒定律」揚名國際，當時她雖只是一個年僅五歲的小女孩，就一心要以吳健雄為典範（王長怡博士的六姨媽和吳健雄、田蘊蘭（台大物理系創辦人戴運軌夫人）為中學同學），並告訴她的母親，今後決心做個科學家。

首位亞洲女性獲洛大博士

成長後，以全校名列前茅的成績進入著名的北一女中，她已對生命科學產生濃厚的興趣。自知個性不適合

於行醫，而選定生命科學的基礎學科，以第一志願進入台大化學系。一九七三年台大化學系書卷獎得主畢業後，獲全額獎學金進入當時全球在生物醫學領域最著名的紐約洛克菲勒大學深造，取得免疫學及生物化學博士學位，成為首位亞洲女性取得該校博士學位。

在創立 UBI 之前，王長怡博士以破紀錄二十八歲之年擔任紐約史隆凱特琳癌症研究中心（Memorial Sloan Kettering Cancer Center）之分子免疫學實驗室主任及計畫主持人（一九八〇—一九八五），並於康乃爾大學醫學院史隆凱特琳部門（Sloan-Kettering Division）教授免疫學。

一九八五年王長怡博士在美國自力創立聯合生物醫學公司（United Biomedical Inc. UBI），逐漸發展成為一個事業集團，一九九八年起擔任集團公司的董事長兼執行總裁。自 UBI 成立，她即致力合成胜肽於免疫

學上應用並將綜合性生物醫學用於協助產品設計，更建立了各項平台技術，包括關鍵性的 UBITA[®] 免疫原設計技術平台。

二十多年來，王長怡在國際著名期刊上發表一二〇篇科學論文，並是 UBI 所擁有超過一百多個已核發或申請中之專利的主要發明人，她經常受邀在許多國際會議中發表免疫學、疫苗、免疫治療及傳染病等領域的學術演講，也受美國國家衛生研究院邀請擔任生物防禦研發合作計畫及過敏暨免疫研究計劃的主要科學審議委員。王長怡及 UBI 所有的專利申請及維護都是透過 Morgan & Finnegan, LLP 法律事務所進行。

Morgan & Finnegan, LLP 為美國首屈一指的智財專業法律事務所，擁有超過一一〇位具備科技背景的律師，和多位博士組成之專業顧問團，服務範圍涵蓋銀行及財經、電子及電子商務、生物、製藥、軟體等領域。總

部設於紐約，並於華盛頓特區設有分所，這個律師事務所對王博士的發明深具信心，雙方長期密切合作。

王長怡博士首創的聯合生物醫學公司 (United Biomedical Inc.，簡稱 UBI) 總部位於美國紐約長島，並在台灣新竹與中國大陸上海設有子公司，是一開發人用與動物用診斷及免疫治療產品為主的生物與化學製藥公司。UBI 在以胜肽為基礎運用於免疫診斷試劑及預防疾病之免疫治療性疫苗研發方面，為國際公認的領導者。目前已開發應用於抗體篩選試劑包括有 HIV、HCV、SARS 冠狀病毒及口蹄疫病診斷試劑。UBI 的口蹄疫疫苗及口蹄疫試劑已獲得中國農業部頒發的「一類新藥證書」，使該產品得以生產及行銷於全球最大養豬市場。

返台創設聯亞公司

在美國功成業就的王長怡博士，對造福國人有使命感，一九九六年秋

，她應當時的經濟部工業局長尹啟銘之邀，返台參與政府推動生技製藥產業發展計畫，一九九八年十月響應政府發展生醫科技的號召，在台設立聯亞生技開發公司 (UBI Asia)，出任董事長。

這個新公司帶動了台灣生醫事業的蓬勃發展，加速了生技製藥的科技化和國際化，提升了台灣生技產業的競爭力和國際形象。

聯亞公司先後延請各領域具有專長的傑出旅美人才返台為聯亞效力，經這些有實務經驗的科學家帶領台灣極為優秀的新生代研發團隊，建立了嚴謹的公司文化，著重創新研發，辛勤耕耘，逐漸開花結果。聯亞公司自行研發的系列產品的第一項產品口蹄疫疫苗，已在中國大陸註冊上市。此系列產品的研發成果在經過推薦及評審團嚴格審查後，榮獲經濟部主辦「第十一屆產業科技發展獎」的傑出成就獎。

聯亞三個S策略

王長怡博士指出：生技新藥開發是風險高而投資極大的事業，但一旦成功卻可長期獲得極高的報酬，值得深耕努力。她指出聯亞公司努力目標，是如何在台灣建立一個以新藥開發為主的生技製藥公司的發展模式。聯亞所採取的策略可用三個「S」作代表，第一個S是 Survival。台灣在過去二十年已奠定良好的製藥基礎，聯亞生技於一九九八年成立時，適逢跨國藥廠因應全球購併風潮，調整全球生產佈局，在你退我進的背景下，聯亞把握商機，以優惠價格先後收購羅氏、葛蘭素在台藥廠，承接製藥團隊，取得藥品生產合約，以幾近零風險的方式展開營運。聯亞透過藥廠收購，創造穩定成長的營收，與創新生技產品開發的高風險正好互補、契合。

第二個S是 Synergy，結合創新生技以及傳統製藥知識以產生加乘作用

。聯亞的藥廠，正好提供生技研發團隊與藥廠生產管理人員一個最佳的互動管道。透過彼此的學習，聯亞的技術研發團隊，學習到如何在最短時間內將研發成果經過產程開發而商品化，兩個團隊間的互動，充分發揮「加乘效果」。第三個S也是 Synergy，即透過與母公司在創新研發及在臨床、商業發展，產品行銷的國際佈局上產生加乘作用。聯亞新型的生技產品大部分源自於DBI的授權，在亞洲的製造及市場銷售權。由於DBI為產品原創者，且DBI為以華人為主之雙語美國公司，故能有效的協助聯亞於亞洲商品化中取得原始的授權產品。並藉此種模式加速台灣優秀研發人員的成長以及國際化。

聯亞除承接DBI特殊專利胜肽疫苗及檢測技術外，也運用台灣優秀的生技人才，建立以重組蛋白質為主的生物藥品研發，成功的開發出治療性單株抗體的技术平台，及重組蛋白生

產技術。藉由生技研發和藥廠生產管理團隊共同討論、設計的cGMP蛋白質藥物生產先導工廠，且已投入生產。

王長怡指稱：台灣人民也具有高度的創業精神，加上政府的鼓勵政策，使得在台灣從事以知識經濟為主的事業，成本效益很高。不過她希望在農政與藥政單位能與產業界充分溝通，改變過於保守的作風，在法令及規章上與國際接軌，以促成產業辛苦研發的產品儘快上市，在國際市場搶先機。

她又說，台灣雖小但卻具有迅速取得全球一手商業資訊、研發人才豐沛以及成本效益高等優勢，尤其適合作為外商進軍大陸等其他市場的「練兵場」。

清華大學兼任教授

聯亞除在台灣設廠外，也在大陸設廠，全力為華族同胞服務。她同時對廿一世紀創造「生物科技的經濟奇

蹟」滿懷壯志，以她淵博的專業知識，全心投入生醫科技，經過十多年紮實的研發，她已成為此一領域享譽國際的領導者。

由於國內外聲譽卓著，王長怡博士經常受國際學術機構及著名大學的邀請前往講學，在台灣她受聘為國立清華大學生命科學研究院的兼任教授，講授「免疫學及其於生物醫學之應用」，王博士與公司團隊研議後，帶領聯亞生技研發團隊謝鐸源博士、林淑菁博士與彭文君博士，制訂教學方針，以深入淺出的教學方式使學生能夠學以致用，達到教育的目的。開課以來，受業學子反應受益良多。

王博士對於免疫學之發展歷史與重要突破里程碑如數家珍，留美期間她受過多位諾貝爾專家的指導，依其過去做學問、做研究與創事業的寶貴經驗，為莘莘學子授業解惑。她提出學識、常識、見識、膽識與賞識的科學人文演化歷程，以她自身在科學界

奮鬥力學的精神，來勉勵學子們在從事科學的研習時，要充滿著好奇心與想像力、發揮幽默感與組織能力、多向面，不畏懼做研究的失敗考驗，培養科學家的風範與領導人的氣度，以任重道遠的精神邁向目標。

個性爽朗果斷，擅長言語表達的王長怡成為當代科學家，誠如她在得獎致謝詞中所說，得力於成長期間父母家人的鼓勵及至交好友的影響。她的雙親本誌創辦人王成聖教授伉儷是文化人與吳健雄、袁家驛夫婦也是至交，王長怡到紐約留學後，常往聆教，親炙大師風範，自然心屬科學。

另一個導使她走入生命科學領域的原因，是她讀高中生物學時，DNA Double Helix 雙螺旋結構的解密與分子生物學的興起。當年將 DNA 結構解密的諾貝爾獎得主華生博士 (Dr. James D. Watson)，後來在美國紐約長島冷泉港分子生物研究所擔任主持人，華生博士曾在她的 CBA 董事會中

擔任董事職長達七年之久，這是她人生際遇的另一巧合。

雙親棄世親撰悼文

年屆知命之後，王長怡遽遭不幸，在二〇〇四年最後一季，她的雙親在不到三個月之內先後棄世，椎心之痛，痛徹心肺。她曾親自撰文追念父母親，她在念父文中寫道：「父親愛書。父親臨危逃難隨身攜帶的就是兩箱子書籍。父親一生熱愛知識的情操對我們子女的發展也有相當的影響。父親對我自小就勉以大志。他常對我說：『長怡我從來沒把你當女兒看。我一共有四個兒子』。我結婚後，他很高興在外子胡毅安面前說現在我有了五個兒子。」

「父親在台數十年，全心致力文教事業，希望以一介書生的棉薄之力，對社會做直接的貢獻，並以『教學相長，以文會友』為所有心思的寄托。我猶記得父親創辦中外雜誌時的苦

心及理想。中外創刊詞中的每字、每句都是父親心願的表徵。」

「知子莫若父，父親知道我們在求學創業的過程要不斷克服許多的困難，所以他永遠把自己的需求擺在最後不成爲我們的負擔。雖然我們弟弟都潛心理工科技的研究，但父親一直相當關切我們『人文素養』的培養，以做爲一個健全的科技人。當我們在各自的領域有所建樹時，父親即不斷鼓勵我們回台以實際所學貢獻國家。」

「父親喜歡寫詩。他喜歡將他對人事物觀察後的豐富思想濃縮成幾個字幾句話表達出來。父親在看過我在美的生活及事業狀況後，親手書寫十二句四十八個字的勉語，要我不斷咀嚼它們的真意，以做爲研發、治理、待人、處事的準則。這些勉語是『互敬、互愛、互諒、互助、一笑一少、一怒一老、知足常樂、能忍自安、謙抑應世、寬恕待人、忍耐自制、協和容眾、擇善固執、研究發展』。在創

業過程中，我一直有崇高的願景，但父親永遠不忘記在我的耳邊說『做事要一步一腳印』。」

濃濃的倫理親情，使我認識到一位科學家理性背後的感性成分。

懷念慈母一字一淚

有云：「母子連心」，王長怡在念母文中更是真情流露，一字一淚，她寫道：「母親祖籍江蘇漣水。生於民國十三年（一九二四）。外祖父母

作育子女十一人，母親排行第十。母親在富裕大家庭成長的所見所聞，以及正直不阿的個性，培養了她特殊的高貴氣質。母親在唸完師範學校後到揚州教書。她年紀雖輕，卻被分配到教育《社會青年》的崗位，母親敬業容眾並有創意的個性，在這一段教書生涯中展現了出來。」

「母親大家閨秀的風範，寬忍爲和化解紛爭的個性，協助父親成就一個有生氣的大家庭，作育了四個子女。

母親對我們的教育極其用心。她自小灌輸我們誠信的重要，凡事以《榮譽》制度爲管理原則。原則設定，照章行事，我們紛爭的時候不多。母親又是我們的啓蒙老師。舉凡教方塊字、勞作剪貼、針織設計，以及培養我們對音樂及藝術的欣賞，鋼琴及書法的練習等，都有母親心血的灌注。」

「母親重視經濟原則，凡事注重效率，是一個天生的《計劃管理人》。母親在處理公務教育子女外，鍛鍊出勤儉治家的十八般武藝，並協助父親創辦中外雜誌，身兼數職任勞任怨卻能完善兼顧。」

「母親在替父親順利辦完告別式後，因免疫力減弱而感染肺炎，在十二月一日蒙主召歸。她和父親離世的日子只隔不到六十六天。他們一生相伴，互相扶持，互敬互愛，留給我們許多好的榜樣與回憶。我們有緣在一起生活時，這個家充滿了愛與衝勁。我每閉目靜思年初父親有感對我說



『長怡，你應體認到在年過半百仍有慈母健在彼此噓寒問暖的福氣』的話

語時，便不自覺淚水奪眶。」

如此至情至性的文字，使我們看

到這位科學家的內心深處，仍是傳統的孝思與美德。



- ① 王長怡博士與吳健雄博士早年合影。
- ② 王長怡博士於一九七三年赴美就讀洛克斐勒大學時的入學照。

王長怡博士領獎致詞原文

Honorable Judge Timothy Dyk, members of the nomination committee,
Ladies and Gentlemen:

It is my great honor to be elected recipient of the 2007 Inventor of the Year Award by your esteemed organization. I am even more pleased to accept it because this award recognizes excellence in, and quality of a body of work.

These are the core concepts that form the backbone of my life and my work, first as a chemistry major graduating summa cum laude from National Taiwan University, and then, as the first Asian woman enrolled in the Rockefeller University Ph. D. program in 1973.

Already regarded as an astute organic chemist, my interest was immunology, a field far from the rigor of the physical sciences, based on my understanding from a respected elder that “immunology is the secret weapon of medicine.” My first exposure to immunology was at the opening graduate class when we discussed the potential of “synthetic antigen” wherein a small peptide loop was able to mimic immunologically a functional domain of the enzyme Lysozyme.

I intensely followed the literature in the field of “T and B lymphocyte interaction”, the elements involved in the generation of immune responses and the structure features required of immunogens, the key ingredients in any vaccine. Based on our understanding of the fundamental principle of immunology, the amenability for incorporating many of the design features into a synthetic peptide immunogen, fully captured my attention.

I spent my first year as a graduate student in the laboratory of 1984 Nobel Laureate Dr. Bruce Merrifield. My goal was to master “Merrifield's solid phase peptide synthesis” as one of the tools to facilitate my future ability to design any peptide based immunogens for biomedical applications.

After mastering peptide synthesis technology, I searched the limited number of protein sequences and 3D structures available in 1975 for creative designs for actual application. Realizing the time was not ripe for immunogen design capable of directing the immune responses for biomedical application, I joined a human immunology laboratory under the leadership of Professor Henry Kunkel, a pioneer in clinical immunology. This laboratory was also the cradle for structure elucidation of a very important molecule in the immune system, the "antibody," for which his first graduate student, Gerald Edelman received the 1972 Nobel Prize in medicine. It was a challenge to work in a medically oriented environment where the science in immunology was still at the very primitive "cellular" and descriptive levels. Nonetheless, I had the confidence of youth to examine findings and discussions with a rather different view and was intrigued by the opportunities presented.

With a determination to combine immunology and synthetic peptides in biomedical application, I set out on a course that has lasted nearly 30 years since my graduate student days. I did my best in exploring the surface antigens of the lymphocytes by molecularizing them at the biochemical level and confidently marking "molecules" on the surface of the blood cells initially by polyclonal and then by monoclonal antibodies.

Upon my graduation, this cumulative expertise brought me to the field of cancer biology as head of the molecular immunology laboratory at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center in the early 80s under the leadership of Dr. Robert A. Good. Cytokines secreted by these immune cells were then added to the list of the functional molecules, more pearls for my exploration.

In the late 70s and early 80s, two areas of biotechnology emerged, the birth of hybridoma technology facilitated the development of an endless number of monoclonal antibodies and the advent in molecular biology allowed rapid cloning, sequencing and production of previously precious immune molecules. The field of immunology has been thoroughly molecularized over

these past three decades.

Meanwhile, the molecular structures of pathogenic viruses causing devastating diseases such as AIDS, hepatitis, avian flu, and recently SARS, to name a few, were being elucidated as soon as the specimens became available. The field of virology exploded as well.

With the advance in bioinformatics the golden time for molecular design of synthetic peptide based antigens and immunogens for diagnosis, prevention and treatment of many devastating diseases had at long last arrived.

My scientific enthusiasm and entrepreneurial spirit carried my family and my UBI colleagues to venture into designing synthetic peptides for immunological applications of future clinical impact. We started United Biomedical Inc. [UBI] in 1985 with a very small initial capital for our venture.

During the past 20 years, we began to build up an arsenal of design tools employing synthetic peptides amenable for immunological applications. The process from discovery, to creation, to proof of efficacy is a very long and expensive one. Until one identifies useful molecular entities and chemical compositions, and then tests the prototype products by extensive functional screening, such explorative exercises are like a fishing expedition. Even venture capitalists would not put their valuable dollars into such a fishing expedition. Who then would shoulder the financial burden to allow a curious mind to mine/design the golden molecules in search for efficacy in any given application during this exploratory stage?

The commercialization of inventions employing the identification of antigenic viral peptides and development of blood screening antibody tests, such as AIDS and hepatic C virus, provided UBI short term revenues to further support the commercialization of inventions that will lead to long term high impact vaccines and immunotherapeutic products.

I will highlight key points along this journey leading to the discovery of the UBITH[®] immunogen and some applications of human and veterinary impact.

UBI has become internationally recognized as a leader in the development of site-specific peptide vaccines for immunotherapy and immunization against infectious and chronic diseases and for veterinary applications.

UBI corporate headquarters is located on Long Island, New York. Additional operational divisions are UBI-Asia in Hsin-Chu Taiwan and UBI-China in Shanghai. Together, the divisions of UBI strive for synergy and value. Aided by easy access to information technology, our 350 employee international organization offers an efficient around-the-clock mode of operations

Our new classes of site-directed biologicals have been developed through application of our advanced core technologies.

The UBITH[®] platform technologies in functional antigenics proceed through a series of steps:

- (1) Identify functional antigenic sites on ligand and receptor proteins through molecular modeling and immunological process of site-directed serological validation.
- (2) Mimic target sites as synthetic peptide immunogens through molecular design.
- (3) Select peptide target sites by assays such as neutralization, inhibition of histamine release, inhibition of Fc receptor binding, dependent on the specific applications for functional antigenicity.
- (4) Amplify therapeutic immune responses to synthetic peptide

immunogens with the key UBITH[®] technology for immune enhancement.

- (5) Test prototype vaccine in animal model for safety, tolerability, immunogenicity and efficacy.

All of our immunogens are the result of extensive experimentation. We have no simple universal method to impart any target site with optimal immunopotency. Rather, we have a set of useful tools and protocols for design, where each design element of a UBITH[®] immunogen is selected and proven step-by-step by peptide synthesis, immunization, and assays for functional antigenicity.

The UBITH T helper epitopes are a collection of promiscuous sites recognized by T helper cells that were directly derived from highly antigenic pathogens such as measles virus, or hepatitis B virus as shown in this list, or were adapted from these pathogens and designed to hold idealized T helper motifs as shown in this slide. Idealized sites include combinatorial UBITH sites having both invariable positions and variable positions. This can accommodate a T helper cell site to a wide range of MHC haplotypes, for broad responsiveness in genetically diverse populations. Our UBITH sites in combination cassettes with functional B cell targets have been effective in eliciting strong antibody responses against foreign pathogens and they have also overcome the barrier to achieving anti-self responses.

UBITH immunogens direct the antibody response almost entirely to the target peptide, i.e. the functional B cell epitopes, when compared to the conventional Toxoid-peptide conjugate. Another advantage, for ease of manufacturing and for quality control is that our UBITH peptide immunogens are chemically defined biologicals.

The UBITH[®] technology significantly amplifies the therapeutic immune responses to our vaccines and immunotherapeutics. The UBITH[®] enhanced

peptide immunogens are then formulated with our proprietary vaccine delivery systems into adjuvanted vaccine preparations for rapid responsiveness followed by long-term duration of immune response.

UBI vaccine development efforts are linked to top academic centers worldwide, and have received significant support and validation through grants and collaborations with the U. S. National Institutes of Health (NIH), Food and Drug Administration (FDA), Department of Defense (DOD), the World Health Organization (WHO), and the United States Department of Agriculture (USDA).

The UBI platform technologies have proven equally applicable to animal healthcare and animal husbandry. Our animal health programs focus on the health and productivity of farm animals. We have been developing a line of veterinary products in collaboration with national and international institutes and organizations, including many listed on this slide. Our veterinary products are entering the market beginning with a swine FMD vaccine in China, the world largest swine market, to provide an early revenue stream, ahead of our human immunotherapeutics and vaccines.

Our portfolio of veterinary products includes

- (1)FMD Diagnostics, developed in response to the FMD outbreak in Taiwan in 1997 and
- (2)UBITH FMD Vaccine for swine, a product that does not require the use of biohazardous viral lysate,

UBI immunotherapeutics and vaccines for human applications currently in preclinical and clinical development for the following diseases and infections include :

- (1)UBITH[®] AD Vaccine for Alzheimer Disease, targets the amyloid-beta peptide.

- (2)UBITh[®] Allergy Vaccine, targets a specific site on IgE that interferes with the release of histamine.
- (3)UBITh[®] HIV-gp120 Preventative Vaccine, targets specific sites of the virus itself that interfere with its ability to bind to the CD4 molecule on the host cell and
- (4)UBITh[®] HIV-RC Therapeutic Vaccine for HIV infection, targets the HIV receptor on the CD4+ host cell a member of a new class of HIV entry inhibitor interventions. in 2005, UBI was awarded a five year contract from the NIH to manufacture and development of the first therapeutic vaccine for HIV infection.

There are extensive efficacy and safety data in non-human primates for our UBITh[®] products for Alzheimer Disease, Allergy and HIV infection and AIDS, to allow us to enter into human clinical trials.

In conclusion, the UBI core technologies have led to the development of a pipeline of site-specific immunotherapeutics and vaccines for chronic and infectious diseases. The UBITh peptide immunogens are chemically defined entities produced by controlled processes that provide a framework for the GMP-compliant manufacture, expedited entry into clinical trial and commercialization.

In closing, I would like to once again thank you for this award, one that I accept as being made not only to me as an inventor, but to my dear UBI colleagues, international collaborators, my distinguished colleagues at Morgan & Finnegan, and my family members who have all supported me wholeheartedly since the beginning of the venture and throughout this long path. They all have assisted me in my pursuit of this quest not for the glory, but to create out of amino acids, the very sands of life, cost effective and highly efficacious treatment for diseases which ravage the human spirit and body. Thank you.



① 王長怡博士與她最敬愛的母親合影。

② 王長怡博士早年與雙親——本誌創辦人王成聖教授夫婦合影。



③ 「二〇〇〇七年度發明獎」頒獎典禮慶祝酒會一角。



- ①王長怡博士在「二〇〇七年度發明人獎」頒獎典禮晚宴上發表受獎感言。
- ②王長怡博士與和她並肩合作，打國際專利仗的專利事務所(Morgan&Finnegan)資深夥伴Bill Feiller合影。
- ③王長怡博士與美前商業部副部長在會中談話。

