

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：其他)

赴美國紐約參加
「第三屆冷泉港冬季生物技術研討會」

服務機關：行政院衛生署疾病管制局
出國人職稱：科長、副研究員
姓名：江正榮、連偉成
出國地區：美國
出國時間：中華民國 92 年 12 月 3 日至 12 月 9 日
報告日期：中華民國 93 年 3 月 8 日

J0/c09300563

系統識別號:C09300563

公務出國報告提要

頁數: 25 含附件: 否

報告名稱:

赴美國紐約參加「第三屆冷泉港冬季生物技術研討會」

主辦機關:

行政院衛生署疾病管制局

聯絡人/電話:

黃貴玲/23959825x3022

出國人員:

江正榮 行政院衛生署疾病管制局 血清疫苗研製中心 科長
連偉成 行政院衛生署疾病管制局 血清疫苗研製中心 副研究員

出國類別: 其他

出國地區: 美國

出國期間: 民國 92 年 12 月 03 日 - 民國 92 年 12 月 09 日

報告日期: 民國 年 月 日

分類號/目: J0/綜合(醫藥類) J0/綜合(醫藥類)

關鍵詞: 冷泉港, 分子生物, 疫苗, 生物技術

內容摘要: 參加民國九十二年十二月四日至七日冷泉港實驗室(Cold Spring Harbor Laboratory)於美國紐約所舉辦之第三屆冷泉港冬季生物技術研討會(The Third Cold Spring Harbor Winter Biotechnology Conference),此次研討會的主題是如何以分子生物方式設計疫苗。此次會議共分為六個主題,第一是人類免疫缺乏病毒及新興病原;第二是B細胞與相關疫苗;第三是T細胞與相關疫苗;第四是新疫苗在後階段時期的發展情形;第五是疫苗的未來;第六是有關傳染性疾病與疫苗學最新發展情形。另外有一以海報方式發表成果疫苗研發成果時段,血清疫苗研製中心以「腸病毒71型疫苗研發成果」與會。生技產業是未來科技發展重點之一,而疫苗學的領域已經成為多門科學都有參與的知識整合平台,希望能藉助目前疾管局血清疫苗研製中心的經驗與人才,並多鼓勵出國參加此類似研討會,進而培養訓練更多更年輕的人才,學習更新的疫苗研發技術,如次一來才能使即將興建之生物製劑先導工廠發揮最大功能與效益,開創生技產業更多的商機。

摘要

參加民國九十二年十二月四日至七日冷泉港實驗室（Cold Spring Harbor Laboratory）於美國紐約所舉辦之第三屆冷泉港冬季生物技術研討會（The Third Cold Spring Harbor Winter Biotechnology Conference），此次研討會的主題是如何以分子生物方式設計疫苗。此次會議共分為六個主題，第一是人類免疫缺乏病毒及新興病原；第二是 B 細胞與相關疫苗；第三是 T 細胞與相關疫苗；第四是新疫苗在後階段時期的發展情形；第五是疫苗的未來；第六是有關傳染性疾病與疫苗學最新發展情形。另外有一以海報方式發表成果疫苗研發成果時段，血清疫苗研製中心以「腸病毒 71 型疫苗研發成果」與會。

生技產業是未來科技發展重點之一，而疫苗學的領域已經成為多門科學都有參與的知識整合平台，希望能藉助目前疾管局血清疫苗研製中心的經驗與人才，並多鼓勵出國參加此類似研討會，進而培養訓練更多更年輕的人才，學習更新的疫苗研發技術，如次一來才能使即將興建之生物製劑先導工廠發揮最大功能與效益，開創生技產業更多的商機。

關鍵字：冷泉港，分子生物，疫苗，生物技術

目次

摘要	-----	I
目的	-----	1
過程	-----	2
心得	-----	8
建議	-----	10
附錄	-----	11

目的

依據九十年十一月十九日李前署長明亮召開之有關衛生署疾病管制局興建「生物製劑先導工廠」相關問題會議，會議結論：一、基於國家防疫需求、某些不具經濟效益之生物製劑必需持續供應、國內生物製劑產業之技術水準亟待提升等考量，政府籌設生物製劑先導工廠仍有其必要性。二、應先將國家衛生研究院、疾病管制局血清疫苗研製中心及國防醫學院預防醫學研究所之研究資源加以有效整合，再尋適當場所，作為建廠基地，原定於南港衛生園區興建疫苗先導工廠乙事，應予停止規劃。三、未來之先導工廠，將朝財團法人形式運作，隸屬於國家衛生研究院，使其營運更具彈性。因此待國家衛生研究院生物製劑先導工廠興建完成後，疾病管制局血清疫苗研製中心的業務將完全移撥至該院。為防止供應全國防疫用之生物製劑出現斷層，本中心與國衛院疫苗中心雙方不斷的進行溝通瞭解，希望所有業務與生產技術都能順利交接。

與國衛院疫苗中心莊再成主任幾個月的接觸，他認為本中心的「腸病毒 71 型疫苗」研發十分有成果，且冷泉港實驗室所舉辦之生物技術研討會十分成功，所以建議本中心以「腸病毒 71 型疫苗」研發成果參與此次研討會。此次研討會的主題是如何以分子生物方式設計疫苗，與會之際不僅可與國際間許多專家學者交換意見，並可擴展有關生物製劑研發方面的視野與知識，進而開創出新的想法與概念，所以此次出國最重要的目的地是希望我們能學習新的東西，對未來生物製劑先導工廠的方向與願景有所規劃與貢獻。

過程

第三屆冷泉港冬季生物技術研討會 (The Third Cold Spring Harbor Winter Biotechnology Conference) 於民國九十二年十二月四日至七日在美國紐約冷泉港實驗室 (Cold Spring Harbor Laboratory) 舉行，整個會議室由 Peter Beverley, Edward Jenner Institute for Vaccine Research, UK、Dennis Burton, The Scripps Research Institute 和 Emilio Emini, Merck Research Laboratories 三人負責統籌規劃。此次研討會的主題是如何以分子生物方式設計疫苗，核心資助單位包括許多知名的藥廠例如 GaxoSmithKline、Pfizer、Eli Lilly and Bristol-Myers Squibb 等、生技公司和研究機構例如 Amgen、Genetech、Affymetrix and Sabin Vaccine Institute 等。

美國時間十二月四日清晨 2 點才到旅館，梳洗之後快速進入夢鄉。由於大會晚上 7 點 30 分才正式開始，白天等待國衛院莊主任的來臨，因為我們需要他開車帶領我們到會場，莊主任順道介紹「聯亞生技開發股份有限公司」美國的辦公室與幾個他的舊同事。大約下午六點到達會場，由於已天黑，所以花了一番功夫才找到會場—Grace auditorium。進入大會接待廳豎立了一個很大的 DNA 3D 立體結構，是為了紀念 James Watson，聽說冷泉港實驗室有 6 個諾貝爾獎得主，真是令人肅然起敬。此次研討會以「人類免疫缺乏病毒及新興病原」揭開序幕，主持人為 Dr. Gary J. Nabel。

有關 HIV 對人類最大的挑戰就是

- 一、該病毒有能力建立持續性感染的機制
- 二、該病毒具有抵抗有效中和抗體的能力
- 三、該病毒具有某些利器能逃避細胞性與體液性免疫反應
- 四、目前世界上現存的病毒具有大量基因多樣性的特性。



因此根據最近有關套膜蛋白的研究，建議利用各種方法增進套膜的抗原性，使其中和抗體反應更寬廣，且能促進細胞性免疫反應。美國 NIH Dr. Gary J. Nabel 研發出一種 vector，能夠表現出許多因不同位置其基因改變的，且該新套膜蛋白能增強免疫性，目前正進行第一階段臨床試驗。The Scripps Research Institute, La Jolla 則利用一連串對 HIV 具有廣泛中和抗體效應之人類單株抗體，以 DNA shuffling and screening 技術針對 gp120 和 gp41 兩種蛋白篩選出重要的 epitopes，進而改變其基因和結構，然後將表現出來的一系列蛋白測試其中和抗體效價。另一種趨勢就是在 gp120 某些位置例如能產生不具中和抗體效應的 epitopes 進行醣化反應 (glycosylation)，如此一能來使 gp120 變成較佳的免疫抗原，進而產生好的中和抗體免疫效應。

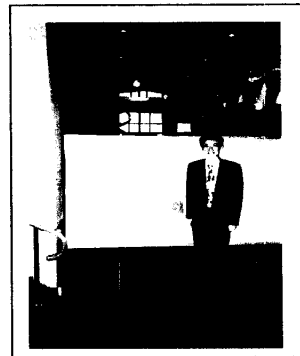
有關新興疾病方面則以 SARS 為主，主講者是 Dr. M. Buchmeier，聽說他將於會議結束時至台灣演講。他報告主要是先從 SARS 病人身上發現與確認 HLA-restricted cytotoxic 和 helper T 細胞的 epitopes，然後利用方法去定義這一系列的 epitopes，進而發展出診斷試劑來評估人類感染時 T 細胞的反應以及各種不同的疫苗所以起 T 細胞免疫反應的程度。這一階段的研討會直到 11 點 10 分左右才結束，由於國衛院莊主任有事不克接我們，所以搭計程車回到旅館已超過凌晨。

十二月五日早上在研討會之前，國衛院莊主任先載我們至冷泉港實驗室附近逛逛，由於該實驗室校區位於海灣旁，風景十分怡人，我們順道參訪一些高級住宅，聽說視野一級棒，不僅可欣賞到整個海灣區且可觀看到曼哈頓夜景。今早主題是 B 細胞與相關疫苗，由 Dr. Dennis R. Burton 主持，我們比較關心是有關傳輸系統的研究報告，一種好的疫苗傳輸系統不僅在第一次接種後能持續產生保護效應，且最好是一種非侵略型的劑型，另外就是對於先天或後天免疫抑

制的病人能安全且安心的使用。Dr. Peter Tattersall 發展一種不會增殖且能獨立自主的 Parvovirus 當成疫苗的 vector，此平台技術製成的疫苗經過第一次接種後不僅能產生起始化 (priming) 的保護效應且具有持續性增強保護效應 (booster) 的效果，接種劑型可直接由鼻腔，但最大的缺點就是不容易製造。Dr. Kees Leenhouts 則發現一種一般被認為安全且存在人類消化道的細菌，它屬於 G (-)，不具病源性且不會移植 (colonizing)，經過酸處理後成為一種非活細胞、具較少細胞壁成分、較少蛋白質、沒有 DNA 的 Ghost Bacteria，並可當作傳輸媒介與黏膜性佐劑，應用於 mucosal Streptococcus Pneumonia 疫苗，老鼠動物實驗證實經由鼻腔攻擊可產生好的保護效價。中午踏出會場，外面已白茫茫，天空中飄著細雪，有人重溫下雪的情景，有人第一次遇到下雪，大家倍感興奮。



下午是屬於以海報方式發表研究成果的時段，原總共有 25 篇發表，但有 4 人缺席。台灣有 2 篇，我們以「腸病毒 71 型疫苗研發成果」參加，高雄長庚紀念醫院麻醉科楊寧正主任以研發 SARS 相關的 DNA 疫苗與會。外面雖然下著雪刮著大風，但是討論仍然十分熱烈。由於我們旅館距離會場蠻遠的，加上大風雪，所以決定不參加晚上的研討會，一出建築物到處是雪，我們的車子堆滿了



雪，費了一番功夫才將玻璃部分清理至可見程度，開出沒多久車子就打滑，差點嚇出冷汗，一路上心中直祈禱，要不是莊主任熟悉路途，真不知要花多久的時間才能回到旅館，晚餐則以泡麵充飢。

下了一整晚的雪，十二月六日早上莊主任建議提早至會場，因為會場並非在大城市，有些地方並沒人將雪清除。雖然發生走錯路的狀況，仍安穩且提前到達會場，並趁機照幾張相。今天的主題是新疫苗在後階段時期的發展情形和疫苗的未來，由 Dr. Peter Beverley 主持。

新疫苗方面 Dr. Brian R. Murphy 利用 reverse genetics 技術篩選出呼吸道融合病毒 (Respiratory syncytial virus; RSV) 和人類副流感第三型 (Human parainfluenza type 3; PIV3) 之減毒疫苗株，有關 RSV 建構完成之疫苗其中一種已進行人體臨床



第一期試驗，另一種在猩猩試驗中證實具有保護效果且正規劃進行人體試驗。至於 PIV3 建構完成之兩種疫苗，一種已進行人體臨床第二期試驗，另一種在 2004 年春天將進行人體試驗。Dr. Thomas Palker 報告中指出一般在大量製造流感疫苗過程中，經由胚胎蛋分離出之病毒株與製造出來之疫苗比利用細胞培養方式發生更多的問題與麻煩。至於利用細胞培養方式產生之 reassortant 則必須擔心是否能維持最具優勢之 phenotype 以及抗原特性。比較由胚胎蛋與犬類腎臟細胞 (Madin Darby Canine Kidney Cell; MDCK cell) 分離出之 reassortant 所產生之疫苗效價，以雪貂為動物模式，經由鼻腔接種，肺與鼻腔組織感染程度則以 MDCK 細胞病毒斑和定量 RT-PCR 的檢測為主，研究結果發現兩種疫苗產生相同程度的保護效價。疫苗的未來這個主題只有來自 Merck 公司的 Dr. Laura Efras 報告有關藥廠未來願景的挑戰 (Challenge from The Industry Perspective)，她以美國市場、開發中國家市場及未來的挑戰三個個主題進行剖析與討論，他認為目前藥廠

最大的障礙就是第一、研發時間長、花費高、風險高、財務收入報酬有限；第二、整個疫苗遞送的組織架構不夠健全完善；第三、各個州政府與聯邦政府立法程序複雜；第四、缺乏 awareness 即是目前的社會環境無法充分了解疫苗的價值性。至於開發中國家的問題第一是缺乏足夠的資金；第二運送疫苗 (cold chain) 的能力有限；第三是缺乏傳染性疾病的監視調查資料；第四是缺乏 political will。因此針對未來的挑戰則必須針對新的疫苗建立起研究發展與運送系統之合作關係與典範；在開發中國家與已開發中國家進行政治意願的溝通；保證實質性的財務資源；活化起整個科學團體。另一位講者由於大風雪無法成行，所以研討會提前結束。由於晚上視野不佳，為免於困於路途發生危險，所以放棄大會所準備的大餐，再度以泡麵度過。發車前亦費了九牛二虎之力清除積雪，要不是有人幫忙推車，真不知下場會是如何。

十二月七日最後半天的研討會，還好大風雪已停止，否則晚上是否能順利搭機返國還是個大問題。會議由 Dr. Emilio Emini 主持，主題為有關傳染性疾病與疫苗學最新發展情形。目前疫苗發展趨勢主要是著重於如何提升細胞性免疫反應與抗體中和性反應，Merck Research Lab. 根據 Adenovirus 之血清型建立了 vector 平台技術，需要注意是如何避免人體內本身已具有對 vector 的抗體免疫反應。該技術應用於 HIV，靈長類動物試驗證實能有效產生特定 CD8⁺ 與 CD4⁺T 細胞反應。Chiron Corporation 的 Dr. Silvia Perri 亦發展出一種以 alphaviru 為基礎的疫苗 vector，主要是由 Sindbis virus Semliki Forest virus 和委內瑞拉馬腦炎病毒 (Venezuelan equine encephalitis virus) 三種病毒演繹而來，且已證實針對定抗原能產生細胞性、體液性與黏膜性免疫反應。最後 DR. Piergiuseppe De Berardinis 發表以噬菌體表現技術所建立的兩種運送系統能有效將某些抗原相對的 B 與 T 細胞 epitopes 有效傳送至目標細胞，並引起體液性免疫反應與 helper 和

cytolytic 反應。還好經過大風雪之後，火車沒停開，終於於接近凌晨搭機返國。

心得

此次能參與生物技術研討會，首先要感謝國衛院莊再成主任的建議與鼓勵，因為台灣的整個研發生態，一向對疫苗研發不是很看好，加上血清疫苗研發中心研發業務將逐步轉移至國衛院，所以實在不敢有任何奢望，幸好我們「腸病毒 71 型疫苗」研發成果亦得到大會的同意以海報的方式發表，我們才更有信心、機會與勇氣去爭取此次出國的機會，當然最後更要感謝許多長官的幫忙與協助，我們才能在登機前的 4 個小時獲得許可順利出國

由於莊主任參加過前幾屆的研討會，對冷泉港實驗室附近的環境十分熟悉，加上他曾服務於大藥廠從事於疫苗研發，所以我們對參與此盛會充滿期待。另外我們亦十分期待本中心的研發成果能得到更多的批評與建議，但此次主題偏重於以分子生物技術製備疫苗，所以覺得許多報告太偏學術研究，對我們未來追求以產品化的觀念無法得到共鳴。加上我們的研發成果多琢磨於傳統技術的應用，所以無法得到更多的迴響與建議，心理有點失望。會場遇到高雄長庚紀念醫院麻醉科楊寧正主任以研發 SARS 相關的 DNA 疫苗為主題參加此次研討會，能於國外遇到自己人總覺得蠻親切且互相鼓勵加油，由於 SARS 風波剛過，因此他的研究成果得到較多人的詢問與意見，令我有點羨慕與忌妒。

由於莊主任先前待在先進疫苗大廠十分長的時間，加上他人脈廣泛，常可了解目前許多新疫苗研發進度，雖然他覺得此次研討會的所有研發成果在許多年以前已發表過，目前仍在原地踏步，一點突破性都沒，他是有點失望。但對我們而言，如何利用傳輸系統例如 paravoviral replicon vector、alphavirus derived vector、adenovirus vector 和 phage display technology 正確地將抗原運送至目標處，進而產生好的免疫效應最有興趣。尤其是利用 lactococcal Ghost binding and display technology--non-living lactococci 當作運輸媒介與黏膜佐劑，成

果十分吸引人，但實驗方法未詳述，希望以後能有機會透過電子郵件方式與作者聯繫，建立合作模式，為血清疫苗研製中心或國衛院疫苗中心能建立新技術平台，應用於細菌疫苗之研發。

最近爆發禽流感，使得利用基因操作（genetic manipulation）的方法來製造疫苗尤其是「反轉基因」（reverse genetics）技術更是引起大家的興趣，因為此技術可快速篩選出可刺激免疫系統但不會致病的組合病毒疫苗株。這個技術應是未來疫苗研發的一種趨勢與必備工具，此次研討會就有人利用此方法生產出活的Respiratory syncytial 病毒（RSV）與 parainfluenza 病毒第三型（PIV3）減毒疫苗，並進行人體臨床試驗。因此未來病毒疫苗研發團隊必須積極學習此項新技術，建立技術平台，才能在此競爭的環境下突顯自己的優勢，開創更大的商機。

近幾年血清疫苗研製中心致力於以細胞培養方式生產病毒性疫苗例如日本腦炎疫苗與腸病毒疫苗，目前已建立一套產程量產系統，未來流感疫苗之製造與研發可能是任務之一，所以如何快速篩選出疫苗株，利用胚胎蛋或細胞方式培養病毒，將是我們必須好好評估與考量的因素。此次研發成果中強調以細胞培養方式篩選出 reassortant 的好處且產生之疫苗效價好，加上最近以綠猴腎臟細胞（vero）細胞方式生產流感疫苗的產品即將在歐州上市，因此規劃未來的病毒疫苗研發方向將以細胞培養為主軸。

建議

二十一世紀是生物科技的時代，雖然疫苗也是屬於生物科技的一種，但在台灣疫苗工業給人的感覺就好像夕陽工業，目前正籌畫建立符合美國 FDA 標準之疫苗先導工廠，希望能藉此整合上中下游研發資源，為台灣生技產業帶來更多活力與商機。

此次參與研討會有四項建議：

- 一、 這項研討會雖以生物技術發展作為主題，但 Merck 藥廠仍發表子宮頸癌疫苗完整研發過程和進入第三期臨床試驗之成果，可見得這次會議之重要性。希望往後能將此項會議列為重要學術會議，鼓勵研習疫苗技術發展的人員參加。
- 二、 疫苗學的領域已經成為多門科學都有參與的知識整合平台，因此人才的多樣化是必備條件，建議不必局限出國參加疫苗學研討會選派人員的學歷背景，以鼓勵在國內的疫苗學發展，有知識整合的契機。
- 三、 雖然台灣比不上世界大藥廠的疫苗研發能力，但仍須保有具有傳統疫苗生產技術的設備與人才，並以此為基礎，培養更年輕的人才，學習更新的疫苗研發技術，然後研發對象以亞洲特有傳染病且國外無興趣為主，如此才不至於使未來的生技產業發展發生斷層現象。
- 四、 該是台灣疫苗研發人力與資源整合的時刻，況且台灣上游研發方面一向十分強，但研發成果往往無法產品化，目前規劃於國衛院竹南院區興建之生物製劑先導工廠，經過需多困難與挫折，目前已進行初步規劃設計，不過仍需政府大力支持，相信未來該工廠能為我國生技產業帶來許多商機。

附錄

附件：第三屆冷泉港冬季生物技術研討會會議議程

附件：

第三屆冷泉港冬季生物技術研討會會議議程

PRROGRAM

THURSDAY, December 4 – 7:30 PM

SESSION1 HIV AND EMERGING PATHOGENS

Chairperson: **G. Nabel**, NIAID, National institutes of Health, Bethesda, Maryland

Feinberg, M., Emory Vaccine Center and Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia : A safe and effective AIDS Vaccine—How can we get there from here? 1

Buchmeier, M., Botten, J., Neuman, B., Burrer, R., Sidney, J., Sette, A., Scripps Research institute and La Jolla Institute for Allergy and Immunology, California: SARS virus pathogenesis and immunity -- Mapping the T-cell response to infection. 2

Nabel, G. J., Vaccine Research Center, NIAID, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland: HIV vaccine development. 3

Du, X.,¹ Xu, L.,¹ Zhang, W,¹ Tang, S.,¹ Parren, P.W.H.I.,² Zwick, M.B.,³ Burton, D.R.,³ Whalen, R.G.,¹ ¹Maxygen Inc., Redwood City, ³Scripps Research Institute, La Jolla, California; Genmab, Utrecht, The Netherlands: Developing novel HIV-1gp120-based vaccine candidates using DNA shuffling technology. 4

Pantophlet, R., Selvarajah, S., Wilson, I.A., Burton, D.R., Scripps Research Institute, La Jolla, California : Immunofocusing - Hyperglycosylation of the HIV-1 envelope glycoprotein gp120 to direct neutralizing antibody responses. 5

Zwick, M.B.,¹ Jensen, R.,¹ Kimori, H.K.,¹ Church, S.,¹ Stanfield, R. L.,^{2,3} Wang, M.,

¹Stiegler, G., ⁴Parren, P.W.H.I.,⁵katinger, H., ⁴ Wilson, I.A., ^{2,3}Burton,D.R.,
^{1,2}Depts.of ¹Immology, ²Molecular Biology, ³Skaggs Institute for Chemical
Biology, Scripps Research Institute, La Jolla, California; ⁴Institute for Applied
Microbiology, University of Natural Resources, Vienna, Austria; ⁵Genmab,
Utrecht, The Netherlands : Exploring the membrane proximal external region of
HIV-1 gp41 as a target for vaccine development. 6

FRIDAY, December 5-9:00 AM

SESSION 2 B CELLS AND VACCINES

Chairperson : D. Burton, Scripps Research Institute, La Jolla, California

Manz, R., Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Germany: Regulation of
humoral Ab memory. 7

Pihlgren, M., ¹Fulurija, A., ¹Toungne, C., ¹Viliers, M.-B., ²Villier, C.L., ²Lambert, P.-H.,
¹Siegrist, C.-A., ¹World Health Organization Collaborating Center for
Vaccinology and Neonatal Immunology, University of Geneva, Switzerland;
²Laboratoire d'Immunochemie, Université J. Fourier, Grenoble, France :
Factors limiting T- dependent B cell responses in early life. 8

Burton, D.R., Scripps Research Institute, La Jolla, California : Molecular approaches
to immunogens able to elicit broadly neutralizing anti- HiV-1 antibodies. 9

Palmer, G.A., Zhang, L.-g., ¹Brogdon, J. L., ²Constant, S.L., ³Tattersall, P., ^{1,4}Depts.
of Laboratory Medicine, ²Immunobiology, ⁴Genetics, Yale University School of
Medicine, New Haven, Connecticut; ³Dept. of Microbiology and Tropical
Medicine, George Washington University, Washington, D.C.: A non-proliferating
parvoviral replicon vector elicits sustained, protective humoral immunity
following a single intranasal inoculation. 10

Leenhouts, K., ¹Adrian, P.V., van Roosmalen, M., ¹Estevao, S., ²Neef, J., ¹Metsdaar, H.,
¹Audouy, S., ¹Wemer, J., ³Robillard, G., ¹de Groot, R., ²Hermans, P.W.M., ²
¹BioMaDe Technology, ³Applied NanoSystems, Groningen, ²Dept. of Pediatrics,
Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands : L lactis ghosts displaying multiple S,
pneumoniae protein antigens elicit protective responses in a murine pneumonia
model. 11

Caro-Aguilar, I., Galinski, M.R., Moreno, A., Emory Vaccine Center, Yerkes National Primate Research Center, Emory University, Atlanta, Georgia : Linear peptide chimeras (LPC) as an effective delivery system for epitope vaccines.

12

Calvo-Calle, J.M., ¹De Oliveira, G.A., ¹Persson, C., ²Parra, C., ³Rodriguez, R., ³Nardin, E., ¹Dept. of Medical and Molecular parasitology, New York University School of Medicine, New York; ²Dept. of Molecular Biology, Umeå University, Sweden; ³Fundacion Instituto de Inmunologia(FIDIC), Santa Fé de Bogotá, Colombia: *P. falciparum* linear peptide vaccine elicits protective immunity in a transgenic rodent parasite model.

13

FRIDAY, December 5—2:00 PM

SESSION 3 POSTER SESSION

Almond, N., ¹Berry, N., ²Waldmann, H., ⁴Hale, G., Bird, P., ⁵Stott, J., ²North, D., ³Brown, S., ²Lines, J., ¹D'Arcy, N., ²Ferguson, D., ²Allen, J., ²Hall, J., ²Davis, L., ²Edwards, C., ¹Stebbing, R., ¹Divs. of ¹Immunobiology, ²Retrovirology, ³Virology, NIBSC, Herts, ⁴Sir William Dunn School of Pathology, ⁵Oxford Therapeutic Antibody Center, University of Oxford, United Kingdom: CD8+ve T cells responses are not essential to confer vaccine protection elicited by live attenuated SIV in a macaque model.

14

Bivas-Beni, M., ¹Geluk, A., ²van Meijgaarden, K.E., ²Franken, K.L., ²Ottenhoff, T.H.M., ²Jurlinger, H.E., ¹Borchard, G., ¹Dept. of Pharmaceutical Technology, Leiden/Amsterdam Center for Drug Research, ²Dept. of Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden university Medical Center, The Netherlands: Pulmonary DNA vaccination against tuberculosis using chitosan nanoparticles.

15

Chiang, J.R., Lian, W.C., Chang, R.Y., Kuo, H.Y., Tsai, H.P., Chou, W.H., Dept. of Health, Vaccine Center, Center for Disease Control, Taipei, Taiwan: The research and development of EV71 vaccine.

16

Clow, K., ^{1,2}Tiwana, H., ²Brett, P., ¹Charalambous, B., ²Feavers, I., ¹Div. of Bacteriology, National Institute of Biological Standards and Control, South Mimms, ²Dept. of Medical Microbiology, Royal Free and University College Medical, London, United Kingdom: Identification and evaluation of molecular mimics of MenB LOS as vaccine candidates.

17

Conwell, C.C., Hud, N.V., School of Chemistry and Biochemistry, Parker H. Petit Institute of Bioengineering and Biosciences, Georgia Institute of Technology, Atlanta: Controlling DNA condensate size and morphology—implications for artificial gene delivery. 18

Cruz-Revilla, C.,¹ sonabend,A.,¹ Toledo, A.,¹ Meneses, G.,¹ Rosas, G.,³ Lopez-Casillas, F.,² Hernández,B.,⁴ Fragoso, G.,¹ Sciutto, E.,¹ Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, ²Instituto de Fisiología Celular, ⁴Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, ³Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Morelos, Cuernavaca, México: Intrahepatic DNA vaccination using a construction with a tissue-specific inducible promoter. 19

Eicheiberger,M.,¹ BaucNero, S.,¹ Prince, G.,¹ Moscona, A.,² ¹Virion Systems Inc., Rocvkill, Maryland; ²Mt. Sinai Medical Center, New York, New York: Functional changes in the HN molecule result in distinct alterations in the inflammatory response to hPIV-3. 20

Eicheiberger,M.,¹ BaucNero, S.,¹ Prince, G.,¹ Moscona, A.,² ¹Virion Systems Inc., Rocvkill, Maryland; ²Mt. Sinai Medical Center, New York, New York: Individual mutations that alter the hemagglutinin-neuraminidase molecule result in distinct alterations in the inflammatory response to hPIV-3 viruses. 21

Fralix, K-D., Anderson, P.C., Ptdido, S., Diekman, A.B., Dell, A., Herr, J.C., University of Virginia, Charlottesville: Characterization of the carbohydrate moieties of a unique CD52 glycoform found on human spermatozoa – A candidate contraceptive vaccinogen. 22

Guilherme, L.,^{1,3} Faé, K.C.,¹ Higa, F.T.,¹ Dias, L.,¹ Oshiro, S.E.,¹ Puschel C.,¹ Loffredo, C.,¹ kalil, J.,^{1,2,3} ¹Heart Institute, ²Clinical Immunology and Allergy, School of Medicine, ³Institute for immunology investigation, University of São Paulo, Brazil: How to design a safe vaccine to prevent rheumatic fever,an autoimmune disease? 23

MacDonald-Fyall, J., Vipond, R., Griffiths, K., Wiilliams, A., Marsh, P.D., Health Protection Agency, Salisbury, United Kingdom: Rapid construction and screening of novel TB DNA vaccines. 24

Manoutcharian, K.,¹ Morales, J.,² Diaz-Orea, A.,³ Gevorkian, G.,¹ Fragoso, G.,¹

- Hernandez, M.,¹ Acero, G.,¹ Cruz-Revilla, C.,¹ Toledo, A.,¹ Gonzalez, E.,¹ Aluja, A.,² Villalobos, N.,² Blancas, A.,¹ Martinez J.,² Larralde, C.,¹ Scitutto, E.,¹ Instituto de Investigaciones Biomedicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Sentro de Social, Puebla, Mexico: Recombinant bacteriophage as a multiepitope vaccine carrier. 25
- Mitiku, M.Y.,¹ Winters-Digiacinto, P.,¹ Zaharias, E.,¹ Elefant, D.,¹ Huynh, T.,¹ Good, J.,¹ Gao, F.,² Gowen, S.,¹ Riddle, L.,¹ Peterson, M.,¹ Berman, P.W.,¹ Smith, D.H.,¹ VaxGen, Inc., South San Francisco, California;² Duke University, Durham, North Carolina: Evaluating subtype C rGP120 antigena for multivalent vaccines against HIV-1. 26
- Nam, K.T., Yoo, W.S., Nam, S.H., Kang, S.Y., Na, H.K., Kang, J.H., Cho, M.Y., Baek, D.H., Kim, J.I., Chung, H.J., Kim, T.G., NITR, KFDA, Seoul, South Korea: Studies on the evaluation of in transfection efficiency of polylysine andreceptor-associated protein conjugates. 27
- Naylor, P.H., Naylor, C.W., Hadden, J.W., Immuno-Rx Inc., Farmingdale, New York: Enhancement of peptide specific DTH with combination cytokines. 28
- Newton, K.R.,¹ Stephenson, J.,² Steward, M.,² Goldblatt, D. Wedderburn, L.R.,¹ Rheumatology and Immunobiology Units, Institute of Child Health, UCL,² Dept. of Infectious and Tropical Disease, London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom: can measles-specific CD8+ T cells be detected in immune donors and if so to which epitopes? 29
- Opalka, D,¹ Pessi, A.,² Bianchi, E.,² Schleif, W.,⁵ McElhaugh, M.,⁵ Danzeisen, R., Gelezianas, R.,⁴ Miller, M.,⁴ Eckert, D.,³ Bramhill, D.,³ Joyce, J.,⁶ Cook, J.,⁶ Magilton, W.,⁶ Chirmule, N.,¹ Shiver, J.,⁵ Emini, E.,⁵ Esser, M.,¹ Virus and Cell Biology, Merck Rsearch Laboratories, Wayne, ⁴Biological Chemistry, ⁵Viral Vaccine Research, ⁶Virus and Cell Biology, Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania; ³Biologics research, Merck Research Laboratories, Rahway, New Jersey; ²IRBM p. Angeletti, Pomezia, Italy: Analysis of the anti-gp41 specific immune response in HIV-1 positive sera using a multiplexed antibody detection assay. 30
- Osman, M.,^{1,2} Uronen-Hansson, H., Klein, N.,¹ Wong, S.,² Callard, R.,¹ Immunobiology Unit, Institute of Child Health, London,² Jenner Institute for Vaccine Research, Compton, United Kingdom: β_2 integrins are involved in LBP-dependent phagocytosis of *N. meningitidis* by human DCs. 31
- Pogrebnyak, N., Andrianov, V., Spitsin, S., Egolf, R., Koprowski, H., Biotechnology Foundation Laboratories, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania: Towards the development of edible vaccine against SARS coronavirus. 32
- Selinsky, C.L., Luke, C.J., Geall, A.J., Wloch, M.K., Evans, T.G., Kaslow, D.C., Vical

Incorporated, San Diego, California: DNA-based vaccine for the prevention of human cytomegalovirus-related disease. 33

Simsova, M.,¹ Masin, J.,² Jarvis, Z.,¹ Morova, J.,¹ Kamanova, J.,¹ Pavlicek, A.,¹ Forman, S.,¹ Sebo, P.,¹ ¹Institute of Microbiology, Czech Academy of Sciences, Dept. of Genetics and Microbiology, Charles University, Prague, Czech Republic: Examining the antigen carrier capacity of *Bordetella* adenylate cyclase toxoid for delivery of inserted heterologous proteins into eukaryotic cells in the model of sheep erythrocyte. 34

Trombetta, E.S., Delamarre, L., Mellman, I., Dept. of Cell Biology, Ludwig Institute for Cancer Research, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut: Antigen processing and antibody response. 35

Uronen-Hansson, H.,¹ Steeghs, L.,² Allen, J.,¹ Dixon, G.L.J.,¹ Osman, M.,¹ van der Ley, P.,³ Wong, S.Y.C.,⁴ Callard, R.,¹ Klein, N.,⁵ Depts. Of ¹Immunobiology, ⁵Infectious Disease and Microbiology, Institute of Child Health, UCL, London, ⁴Edward Jenner Institute for Vaccine Research, Compton, United Kingdom; ²University Medical Centre, ³Utrecht, ³Netherlands Vaccine Institute, Bilthoven: Human dendritic cell activation by *N. meningitidis*-Phagocytosis depends on expression of lipopolysaccharide and is required for optimal cytokine production. 36

Wong-Chew, R.M.,¹ Islas-Romero, R.,² Garcia-Garcia, L.,² Gans, H.,³ Yasukawa, L.L.,³ Valdespino-Gomez, J.L.,² Maldonado, Y.A.,³ Santos-Preciado, J.I.,¹ Arvin, A.M.,³ ¹Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Mexico City,²Instituto Nacional de Salud Publica, Cuernavaca, Mexico,³ Stanford University, California: Cellular immune response to measles vaccine administered by aerosol and subcutaneous route in children less than one year old. 37

Yang, L.-C., Gene Therapy Laboratory, Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung Hsien, Taiwan: Studies of the neutralizing activity and avidity of anti-human SARS envelope and nucleoprotein antibody elicited by DNA vaccine in rats. 38

FRIDAY, DECEMBER 5----4:30 PM

Wine and Cheese Party

FRIDAY, DECEMBER 5----7:30 PM

SESSION 4 T CELL AND VACCINES

Chairperson: **M.Bevan**, Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle

Picker, L.J., Oregon Health & Sciences University, Oregon National Primate Research Center, Beaverton: New insight in SIV immunopathogenesis-Connecting viral replication to disease. 39

Bevan, M.J., Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle: The Role of CD4⁺ T cells in initiating and maintaining the CD8⁺ T cell response. 40

Zuijdgeest, D., Havenga, M., van Meerendonk, M., Damen, I., Sieuwerts, M., Kaspers, J., Custers, J., Helmus, N., Goudsmit, J., Vogels, R., Crucell Holland BV, Leiden, The Netherlands: Molecular design of replication deficient adenovirus type 35 vectors. 41

Vogels, R., Marzio, G., Holterman, L., Sieuwerts, M., van der Vlugt, R., Lemckert, A., Custers, J., Penders, G., Grimbergen, J., Quax, P., Verhaagh, S., Goudsmit, J., Havenga, M., Crucell Holland BV, Leiden, The Netherlands: Replication deficient Ad11 vectors for gene transfer and induction of immune responses. 42

Gall, J.G.D.,¹ Zuber, M.,¹ Chen, Y.,¹ Brough, D. E.,¹ Nabel, G. J.,² King, C. R.,¹ Gen Vec, inc., Gaithersburg,² Dale and Betty Bumpers Vaccine Research Center, NIAID, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland: Construction and propagation of E1-deleted types 35 and 41 adenovirus vectors using the Ad5-complementing cell line, 293. ORF6. 43

Brown, C.S.,¹ Groenewold, V.,¹ Lucassen, M. A.,¹ Welters, M. J.,² Schuurhuis, D. H.,² Ulsenheimer, A.,³ van der Burg, S. H.,² Ossendorp, F. A.,¹ Melief, C. J. M.,² Spaan, W. J. M.,¹ Depts. Of ¹Medical Microbiology, ²Immunohematology, Leiden University Medical Center, The Netherlands; ³Institute for Immunology, University of Munich, Germany: Parvovirus B19 VLPs as a carrier for the induction of T cell responses – Application to HPV and HCV vaccine development. 44

Van Faassen, H., Dudani, R., Krishnan, L., Sad, S., NRC-institute for Biological Sciences, Ottawa, Canada: Evaluation of in vivo antigen-presentation and protective efficacy by acute versus chronic live vaccines. 45

SATURDAY, December 6-9:00AM

SESSIONS **NEW VACCINES IN LATE DEVELOPMENT**

Chairperson: **P.Beveriey**, Edward Jenner Institute for Vaccine Research,
Compton, United Kingdom

Jansen, K. U., Dept. of Microbial Vaccine Research, Merck Research Laboratories,
West Point, Pennsylvania: Status of prophylactic vaccines against cervical cancer.
46

Offit, P., Dept. of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania:
Second-generation rotavirus vaccines. 47

Murphy, B.R., Skiadopoulos, M.H., Collins, P.L., Laboratory of Infectious Diseases,
NIAID, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland: Molecularly
engineering live attenuated vaccines for RSV and PIV3. 48

Levin, M.J.,¹Caulfield, M.J.,²Smith, J-G.,²¹University of Colorado Health Sciences
Center, Denver; ²Merck Research Laboratories, Rahway, New Jersey:
VZV-specific immune responses in elderly subjects receiving a live VZV vaccine.
49

Palker, T.,¹Kiseleva, I.,²Youil, R.,¹Johnston, K.,¹Su, Q., Kwan, W.- S.,¹Toner, T.,
¹Szymkowiak, C.,¹Kraiouchkine, N.,¹Rubin, B.,¹Petrukhin, L.,¹DiStefano, D.,
¹Rudenko, L.,²Shaw, A.,¹¹Virus and Cell Biology, Merck Research Laboratories,
West Point, Pennsylvania; ²Institute of Experimental Medicine, Russian Academy
of Sciences, St. Petersburg: Protective efficacy of intranasal cold-adapted influenza
A/New Caledonia vaccines comprised of egg- or cell culture-derived reassortants.
50

Mahmood, K.,¹He, X.,²Liu, H.,¹Kemble, G.,¹Greenberg, H.,^{2,3}¹Medimmune Vaccines
Inc., Mountain View, Depts. of ²Medicine, Microbiology and Immunology,
Stanford University, Palo Alto, California: Immunological correlates of
protective immunity to FluMist-A trivalent attenuated live influenza virus
vaccine. 51

Devaux, P., Milosevic, D., Wegner, N., Frenzke, M., Songsungthong, W., Probst, S.,
Rager, M., Springfield, C., von Messling, V., Cattaneo, R., Molecular Medicine
Program, Mayo Foundation, Virology and Gene Therapy Track, Mayo Graduate
School, Rochester, Minnesota: Measles viruses with added vaccine specificities.
52

SATURDAY, December 6 – 2:00PM

SESSION 6 FUTURE OF VACCINES

Chairperson: **P. Beverley**, Edward Jenner Institute for Vaccine Research, Compton, United Kingdom

Klausner, R., Bill & Melissa Gates Foundation, Seattle, Washington. Efros, L.L., Merck & Co., Inc., West point, Pennsylvania : Challenge of Developing and delivering novel vaccines 53

SATURDAY, December 6

BANQUET

Cocktails 6:00 PM Dinner 6:45PM

SUNDAY, December 7 – 9:00 AM

SESSION 7 NEW DEVELOPMENTS IN INFECTIOUS DISEASE AND VACCINOLOGY

Chairperson : **E Emini**, Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania

Osterhaus, A., National Institute of Public Health, Bilthoven, The Netherlands. Watkins, D., University of Wisconsin, Madison: Selection by SIV-specific CTL 54

Emini, E.A., Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania: A vaccine designed to prime for anti-viral cellular immune responses 55

Martell, B.A., ¹ Mitchell, E., ¹ St. Clair-Roberts, ⁶ Rosen, M., ² Gonsai, K., ² Settles, M., ³ Fox, B., ⁴ Wood, D., ⁵ Jack, L., ³ Shields, J., ³ Kosten, T.K., ² Depts. of ¹ Medicine, ² Psychiatry, Yale University, School of Medicine, New Haven, Connecticut;

³TGA Sciences inc., Medford, ⁴Addiction Therapies Inc., Wayland, Massachusetts; ⁵Xenova Pharmaceuticals, ⁶Cantab Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, United Kingdom: Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. 56

Perri, S., Greer, C., Gupta, S., Legg, H., Doe, B., Liu, H., Tang, Z, Uematsu, Y., Vajdy, M., Otten, G., Polo, J., Vaccine Research, Chiron Corporation, Emeryville, California: A new generation of alphavirus-derived vectors for gene-based vaccine delivery induces potent immune responses. 57

Barnfield, C., ^{1,2}Nordstrom, E., ² Forsell, M., ² Bonin, E., ² Karlsson, G., ^{1,2}Microbiology and Tumor Biology Centre, Karolinska Institute, ² Swedish Institute for Infectious Disease Control, Stockholm, Sweden: Development of an alphaviral replicon DNA vaccine for evaluation in an HIV vaccine trial. 58

Sartorius, R., ¹ Caivano, A., ¹ Guardiola, J., ² Perham, R.N., ³ Domingo, G.J., ⁴ Velotti, F., ⁵ De Berardinis, P., ¹ ¹ Institute of Protein Biochemistry, ² Institute of Genetics and Biophysics, CNR, Naples, ⁵ Dept. of Environmental Sciences, Tuscia University, Viterbo, Italy; ³ Dept of Biochemistry, university of Cambridge, United Kingdom., ⁴ Seattle Biomedical Research Institute, Washington: Antigen delivery by using filamentous bacteriophage FD or a macromolecular scaffold derived from a multienzyme complex. 59