

出國報告（出國類別：研究）

## 第 12 屆 Asia Pacific Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination 研習

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：楊靖慧組長、陳主慈科長

派赴國家：澳大利亞

出國期間：民國 105 年 11 月 22 日至 11 月 27 日

報告日期：民國 106 年 01 月 10 日

## 摘要

第 12 屆 Asia Pacific Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination 研討會於 2016 年 11 月 24-25 日在澳大利亞墨爾本舉行，來自亞太地區國家的多位專家學者齊聚一堂，共同研討新興疫苗的研發與進展。

本次研討會之主題包括腸病毒 71 型減毒疫苗研發、合併接種 Gamma 射線處理之流感疫苗與肺炎鏈球菌疫苗之效果、屈公病與茲卡病毒疫苗的 vector platform 之研發、運用馬血清免疫球蛋白進行伊波拉病毒之暴露後預防，以及動物傳染病相關疫苗(pseudorabies virus vaccine、bursa disease vaccine)的探討。各項研究主題多屬基礎研究，然而在疫苗研發基礎階段確實需要創新思維與突破性的方法，才能創造更多可能性。

面對新興再浮現傳染病的挑戰，尤其是登革熱及茲卡病毒感染症等蚊媒傳染病的快速蔓延，氣候變遷使得病媒蚊控制更形困難，疫苗成為有效預防蚊媒傳染病的另一道重要防線，世界各國也積極投注資源進行疫苗研發。建議未來持續參與相關研討會，增進與專家學者交流互動之機會，掌握相關疫苗研發方向與進展，有助於評估與研訂未來疫苗導入政策。

# 目 次

## 摘 要

一、目的.....	1
二、行程.....	1
三、研習過程.....	2
四、心得與建議.....	4

## 附 錄：研習照片

# 第 12 屆 Asia Pacific Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination 研習出國報告

## 一、目的

第 12 屆 Asia Pacific Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination 研討會於 2016 年 11 月 24-25 日在澳大利亞墨爾本舉行，來自亞太地區國家的多位專家學者齊聚一堂，共同研討新興疫苗的研發與進展。就傳染病防治而言，疫苗是最有效的預防手段，然而近年在全球快速傳播的蚊媒傳染病，除了 2015 年底賽諾菲巴斯德(Sanofi-Pasteur)研發的登革熱疫苗(CYD-TDV)成功問世，成為全球第一支可預防登革熱的四價疫苗之外，2015-16 年在中南美洲及部分亞洲國家爆發群聚流行的茲卡病毒感染症、同樣經由斑蚊傳播的屈公病，均尚無疫苗可以預防。參加亞太地區疫苗相關研討會，有助於瞭解區域中國家，對於影響其國民健康的傳染病之疫苗研發方向與進展，同時可汲取科學新知和研發新觀念，增進交流，以利研訂政策或國內相關研究方向之參考。

## 二、行程

日期	地點	行程內容
2016.11.22~23	臺北→墨爾本	啟程與抵達
2016.11.24~25	墨爾本	研習
2016.11.26~27	墨爾本→臺北	返程

### 三、研習過程

本次研討會原定開幕後有 2 場專題演講(Keynote Speech)，分別為腸病毒 71 型減毒疫苗研發、茲卡病毒感染症疫苗研發進展，然而研討會當天臨時宣布預定演講「茲卡病毒感染症疫苗研發進展」之澳大利亞籍講座 Dr. Tony Velkov 不克到場，甚為可惜。其他相關主題尚有流感疫苗、屈公病疫苗、伊波拉疫苗，以及動物傳染病相關疫苗(pseudorabies virus vaccine、bursa disease vaccine)。本報告僅就與傳染病防治相關之主題，重點整理摘要如下。

#### (一) 腸病毒 71 型活性減毒疫苗研發

本次研討會在 Dr. Chit Laa Poh 以「Rational design of live attenuated Enterovirus 71 vaccine by site-directed mutagenesis and deletion in the 5' -non coding region」為題的專題演講中揭開序幕。Dr. Chit Laa Poh 為馬來西亞 Sunway University 生物醫學科學中心的主任，曾於巴斯德研究中心進行博士後研究，並曾任職於新加坡大學醫學院長達 25 年，長期致力於腸病毒 71 型疫苗的研究。由於腸病毒 71 型在臨床上經常引發重症甚至死亡，感染者又以幼小的孩童為主，如果有安全有效的疫苗可事先預防，可大幅降低疾病負擔以及對家庭的衝擊。雖然目前中國大陸已有腸病毒 71 型疫苗上市，但該支疫苗屬於不活化疫苗(Inactivated Vaccine, IV)，相較於活性減毒疫苗，保護力維持時間較短，仍有持續研發其他類型疫苗的需要。Dr. Chit Laa Poh 的研發團隊即是研究腸病毒 71 型的活性減毒疫苗(live attenuated)。該團隊經過長時間研究，找出核酸上的 158、475、487、5262 等 4 個位點，以及在 5' NTR 端做改變(creating a 11 base pair deletion)，然後分別將這 5 種在核酸上的取代或改變排列組合，試圖找出最好的組合以作為未來活性減毒疫苗株的基礎，結果發現 11 base pair deletion 和 487 位點的 mutation 可以對細胞有較少的傷

害，且有較好的病毒 RNA 複製情形。

## (二) Gamma 射線處理之流感疫苗與肺炎鏈球菌疫苗

這項報告是由澳大利亞阿得雷德大學(The University of Adelaide)的 Dr. Mohammed Alsharifi 和其研究團隊提出近期的研究成果。Dr. Alsharifi 自完成博士學位後，即一直追隨 Prof. Mullbacher 研究運用 Gamma 射線處理流感疫苗的議題，並探求使其普及使用的可行性。本次所提出的報告，係評估同時接種以 Gamma 射線照射處理過之流感疫苗( $\gamma$ -FLU)與肺炎鏈球菌疫苗( $\gamma$ -PN)引發之免疫反應及保護力。研究結果顯示，同時接種  $\gamma$ -FLU 和  $\gamma$ -PN 的老鼠，感染肺炎鏈球菌之後的 5 日存活率高達 80%，明顯高於只接種其中一種疫苗，有效降低敗血症等合併症的發生，推測原因可能是因為強化了抗肺炎鏈球菌 IgG 及 IgA 抗體反應，以及和 CD4+T cell 的免疫反應有關。由於鏈球菌導致的肺炎以及流感都是會引發重症及死亡的呼吸道傳染病，此項研究結果初步發現同時接種  $\gamma$ -FLU 和  $\gamma$ -PN 比單一接種  $\gamma$ -PN 具有較好的保護力，同時不會減低  $\gamma$ -FLU 對於預防流感的保護力，Dr. Alsharifi 認為  $\gamma$ -FLU 和  $\gamma$ -PN 的組合未來將可提供人們更好的健康保護。

## (三) 研發屈公病與茲卡病毒疫苗的 vector platform

這項研究報告由澳洲昆士蘭 QIMR Berghofer 醫學研究所的 Dr. Andreas Suhrbier 提出，Dr. Suhrbier 為該醫學研究所 Inflammation Biology Group 的 leader，專長於病毒學、免疫學與癌症治療，並擁有 17 項研究專利。本次報告所提出的是一項運用於疫苗研發的技術，由牛痘病毒的 Copenhagen strain 移除 D13L 基因減毒後，製作成研發屈公病疫苗的 vector platform，稱為 Sementis Copenhagen Vector (SCV)。牛痘病毒原本不會在 CHO 細胞中複製，但減毒為 SCV 後可以進入 CHO 細胞中複製並表現 CP77 和 D13L，提供一個

標準化的產製過程。運用 SCV 製造之屈公病疫苗(SCV-chikungunya vaccine) , 接種一劑即可引發中和抗體免疫反應, 保護受試之老鼠感染屈公病毒及出現關節疾病症狀, 除此之外, SCV platform 的優點是可供抗不同病毒的疫苗組合嵌入, 目前該團隊正在嘗試運用 SCV 研發屈公病及茲卡病毒的組合疫苗。

#### (四) 運用馬血清免疫球蛋白進行伊波拉病毒之暴露後預防

這項研究報告同樣由澳洲昆士蘭 QIMR Berghofer 醫學研究所的 Dr. Andreas Suhrbier 提出。主要內容在探討該研究團隊研發的一種純化馬血清免疫球蛋白, 是運用經過修改的伊波拉病毒醣蛋白(modified Ebola glycoprotein) 包裹著一種類病毒顆粒(Kunjin replicon virus-like particle)去增強馬的免疫反應而得到的。將這種免疫球蛋白 IgG 注射到 24 小時前感染致死劑量伊波拉病毒的獼猴身上 5 天以上, 結果發現病毒的複製被抑制, 可以保護受試動物免於死亡, 且在感染 9-15 天後可以自己產生具有伊波拉病毒醣蛋白特異性的 IgG, 第 15-17 天血中即測不到病毒。因此這個免疫球蛋白可以運用於感染伊波拉病毒的暴露後預防。

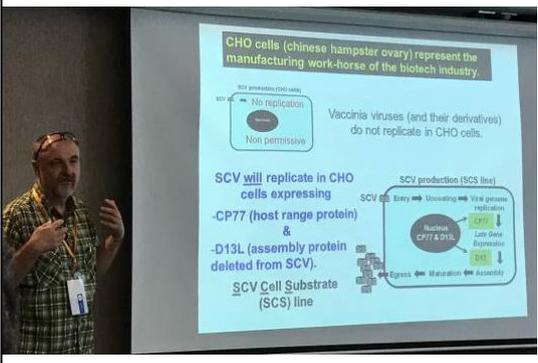
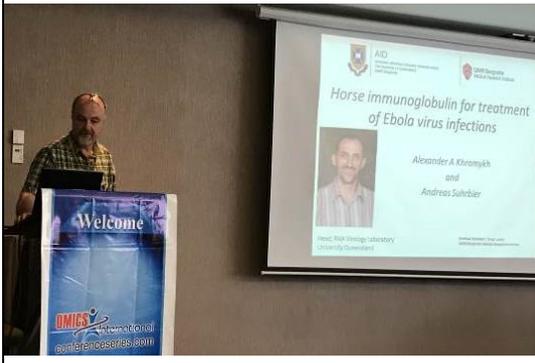
## 四、心得與建議

Asia Pacific Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination 研討會每年定期舉辦, 屬於較小規模的研討會, 參與人數在 50 人以下, 研討的疫苗議題非常多元。本次研討會所報告的幾項主題, 尚在動物研究階段或是在進入臨床試驗之前, 屬於較基礎的研究, 然而從這些研究團隊的報告中, 可以發現疫苗研發在基礎研究階段, 確實需要有相當創新的思維與突破性的方法, 才能為疫苗研發創造更多的可能性, 提供公共衛生防疫更多可選擇的傳染病預防工具。目前中國大陸已上市的腸病毒 71 型疫苗與我國進入臨床試驗的腸病毒 71 型疫苗, 均屬於不活化疫苗, 研究者若能成功研發安全有效的活性減毒疫苗, 提供

更持久的保護力，則將使腸病毒 71 型的預防向前再跨一步；運用 Gamma 射線照射處理的流感疫苗與肺炎鏈球菌疫苗，在研究階段得到相當好的成果，然而若進入量產階段，如何解決 Gamma 射線照射的問題以及成本效益，都需要再加以考量；運用牛痘病毒減毒來製作屈公病疫苗，也在動物實驗得到不錯的結果，但運用牛痘病毒減毒的 vector 來做疫苗，研究者對於疫苗安全性的評估尚無科學數據資料。疫苗研究的領域相當深廣，一支疫苗從基礎研究到研發成功、能夠運用於適當的接種對象、有效預防疾病流行，十分不易，未來還需要更多專業團隊與資源的持續投入，造福人群。

臺灣過去在公共衛生方面達成多項重大成就，包括 1965 年根除瘧疾及 2000 年根除小兒麻痺症，然而新興再浮現傳染病的挑戰卻接踵而來，特別是蚊媒傳染病近年在世界各地快速蔓延，不僅登革熱的傳播速度倍增，茲卡病毒感染症在 2015-16 年更是橫掃全球 70 餘國，這些蚊媒傳染病的防治需要多元策略，因為氣候變遷使得病媒蚊的控制更形困難，在防治工具有限的情況下，疫苗成為有效預防疾病傳播的另一道重要防線，世界各國也積極投注資源進行疫苗研發。建議持續參與疫苗與接種相關的研討會，把握與相關研究團隊交流互動及研討之機會，以掌握登革熱、屈公病、茲卡病毒感染症等蚊媒傳染病疫苗研究之方向與進展，將有助於評估與研訂未來之疫苗導入政策。

附錄：研習照片

	
<p>Dr. Chit Laa Poh 演講 腸病毒 71 型活性減毒疫苗研究</p>	<p>Dr. Mohammed Alsharifi 報告 合併接種 Gamma 射線流感疫苗與 肺炎鏈球菌疫苗研究結果</p>
	
<p>Dr. Andreas Suhrbier 報告 屈公病疫苗的 vector platform 研發</p>	<p>Dr. Andreas Suhrbier 報告 運用馬血清免疫球蛋白 進行伊波拉病毒之暴露後預防</p>