

附件：

公示内容

项目名称：

全球脊灰病毒根除阶段关键疫苗 sIPV 和 bOPV 的研发及应用

专家推荐意见：

项目推荐科学家：赵铠

该项目在国家重大新药创制等支持下，历时 10 余年，攻克 sIPV 疫苗生产关键技术，建立了多项专利技术支撑的、基于新型载体的篮式反应器脊灰病毒高效制备工艺，解决了 Sabin 减毒株弱、产量低难以用于规模化生产的行业瓶颈，并批准上市，获得国家一类新药证书，年设计产能可达 0.8~1 亿剂次，为全球最大 sIPV 疫苗生产基地。建立了基于细胞工厂的 bOPV 疫苗生产工艺，研制出我国首个符合国际通用口服无菌液体剂型的 bOPV 疫苗，大幅提高了产品的安全性和批间一致性，并成为我国首个通过 WHO 预认证的脊灰类疫苗，为 WHO 消灭脊灰行动计划做出了中国贡献。该项目在我国尚缺乏两类产品的情况下，成功研发了这两种新疫苗，建立了 sIPV 和 bOPV 疫苗三条符合国际标准的规模化生产线，实现了国家脊灰免疫急需疫苗的足量供应，彻底扭转了我国 sIPV、bOPV 疫苗短缺的局面，保障了国家“1 剂 sIPV +3 剂 bOPV”的免疫接种策略得以落地实施，提升了我国社会公共卫生安全保障能力。

项目推荐科学家：俞永新

该项目历经 10 余年成功研发出国家一类新药 sIPV 疫苗和我国首个 bOPV 疫苗。立项之初，研制团队针对全球销毁和封存脊灰野毒株库现状，以更安全的 Sabin 减毒株替代野毒株，围绕 Sabin 株毒力弱、产量低、质控无标准、临床评价难等行业共性问题，突破细胞及病毒/疫苗产业化生产的培养工艺关键技术，建立疫苗质量控制、质量标准及安全性评价体系，建设符合国际标准的 sIPV 疫苗生产基地；同时研发 bOPV 产品，以国际通用剂型取代 tOPV 糖丸。该项目获得省部级一等奖 1 项，行业级奖项 5 项，获得发明专利 4 项，并建立 3 条符合国际

标准的规模化生产线，使 sIPV 和 bOPV 疫苗成为可负担、可普及、可持续供应的安全、有效的计免产品，满足我国免疫政策转换过程两种必需疫苗的有效供应，对国家社会公共卫生安全都起到了积极的推动作用。

项目推荐科学家：王军志

该项目完成了全球脊灰病毒根除阶段关键疫苗 sIPV 和 bOPV 产品的研发、生产及应用，主要用于婴幼儿脊髓灰质炎急性传染病的预防。该项目攻克 sIPV 疫苗生产关键技术，建立独特生产工艺，实现了全球最大规模的生产能力。同时，创新系列检测技术，包括首创 sIPV 抗原标准品、病毒变异荧光标记 MAPREC 法、宿主细胞蛋白（HCP）检测等系列新技术，构建了 sIPV 疫苗质量控制和质量标准系统，解决疫苗定量、病毒变异及杂质评价与质控的行业性难题。两种产品上市后，bOPV 疫苗填补了国内空白，2016-2018 年期间国内市场占有率为 100%，独自支撑脊灰免疫规划重任，并实现出口。sIPV 为全球最大的生产基地，2017 年上市以来，已向 30 余个省级疾控部门供应疫苗，市场占有率第一，成为脊灰免疫规划的中流砥柱。上述两种疫苗不但满足国家重大战略需求，也产生了巨大的经济效益。

同意推荐 2021 年中华预防医学会科学技术奖。

项目简介：

脊髓灰质炎减毒活疫苗（OPV 糖丸）为全球脊灰防控做出了历史性贡献，但接种后引起罕见的疫苗相关麻痹成为根除脊灰阶段的重大障碍。为此，WHO 提出以更安全的 Sabin 减毒株研发灭活疫苗（sIPV），并从 2016 年起实施二价 OPV（bOPV）和灭活疫苗（IPV）联合接种策略。鉴于我国无上述疫苗，本项目在北京市科技计划、国家重大专项支持下，历时 13 年，攻克多项技术难题，成功研发出两种疫苗。主要创新点如下：

一、攻克 sIPV 疫苗生产关键技术，建立独特生产工艺，实现了全球最大规模的生产能力。

发明细胞培养新载体、优选高效培养基、创建消化新工艺、优化连续放大工艺参数，建立了 3 项专利技术支撑的、基于新型载体的篮式反应器脊灰病毒高效制备工艺，单体规模最大反应器中细胞密度达 $10^7/\text{ml}$ 以上，病毒滴度 9~10 LgCCID₅₀/ml，工艺水平领先国际同行，解决了 Sabin 减毒株弱、产量低难以用于规模化生产的行业瓶颈，设计年产能 0.8~1 亿剂次，为全球最大生产基地。

二、创新系列检测技术，解决了 sIPV 疫苗质控无标准的行业性难题。

首创 sIPV 抗原标准品、病毒变异荧光标记 MAPREC 法、宿主细胞蛋白（HCP）检测等系列新技术，构建了 sIPV 疫苗质量控制和质量标准系统，解决疫苗定量、病毒变异及杂质评价与质控的行业性难题。

三、建立了 sIPV 疫苗临床有效性及安全性评价体系，证明疫苗具有与 wIPV 同等安全性和有效性，解决了国际上 wIPV 产能不足的困境。

构建了与野毒株相同抗原性、仅一次性感染、生物安全性高的假病毒株；并依此建立微量中和法成功用于临床疫苗剂量筛选及交叉保护能力评价，彻底解除因获得野毒株受限，临床评价无法进行的行业困境。大规模人群临床试验证实，sIPV 与 wIPV 疫苗具有同等安全性和有效性，可代替 wIPV 用于常规免疫。2017 年获得国家 I 类新药证书和生产批件。

四、建立了基于细胞工厂的 bOPV 疫苗生产工艺，研制出我国首个符合国际通用口服无菌液体剂型的 bOPV 疫苗，产能 3 亿剂；用于序贯免疫后各型阳转率为 100%。

项目获得 I 类新药证书 1 项、生产批件 3 项、发明专利 4 项。研发出国家急需的 sIPV、bOPV 疫苗，质量及产能达到国际先进水平；产品惠及数千万儿童及家庭，满足了国家脊灰计免需求。累计销售 5 亿剂，近三年新增销售额达 277986 万元，新增利润 17754 万元。产品亦获得联合国儿基会订单 2.4 亿剂(已出口 5000 万剂)，为 WHO 消灭脊灰行动计划做出了中国贡献。

项目被评为 2018 年度中国医药生物技术十大进展、中国药学会科学技术奖一等奖、北京市科学技术进步奖一等奖等。

四、主要支撑材料目录

发明专利目录

序号	知识产权类别	名称	国(区)别	授权号	发明人	权利人
1	发明专利权	脊髓灰质炎灭活疫苗及其生产方法	中国	ZL201410570519.3	王辉, 杨晓明, 赵玉秀, 李爱灵, 梁宏阳, 刘小娟, 赵硕, 董圆, 曾令冰	北京生物制品研究所有限责任公司
2	实用新型专利权	细胞培养用片状载体及生物反应器	中国	ZL201520920664.X	陈凌, 梁宏阳	上海楚鲲生物科技有限公司
3	发明专利权	一种脊髓灰质炎 I 型病毒单克隆抗体及应用	中国	ZL201610515718.3	李长贵, 徐康维, 英志芳, 王剑锋, 江征	中国食品药品检定研究院
4	发明专利权	一种脊髓灰质炎 II 型病毒单克隆抗体及其应用	中国	ZL201610515316.3	李长贵, 徐康维, 英志芳, 王剑锋, 江征	中国食品药品检定研究院

国家法律法规要求的行业批准文件目录:

序号	审批文件名称	产品名称	审批单位	申请单位
1	新药证书	Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞)	国家食品药品监督管理总局	北京生物制品研究所有限责任公司
2	药品注册批件	药品注册批件_Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞)	国家食品药品监督管理总局	北京生物制品研究所有限责任公司
3	药品注册批件	药品注册批件_口服I型III型脊髓灰质炎减毒活疫苗 (人二倍体细胞)_20 人份	国家食品药品监督管理总局	北京生物制品研究所有限责任公司
4	药品注册批件	药品注册批件_口服I型III型脊髓灰质炎减毒活疫苗 (人二倍体细胞)_10 人份	国家食品药品监督管理总局	北京生物制品研究所有限责任公司
5	药品 GMP 证书	药品 GMP 证书_Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞)	国家食品药品监督管理总局	北京生物制品研究所有限责任公司

代表性论文目录:

序号	知识产权类别	论文(著作)名称	刊名/出版社	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	通讯作者单位
1	论文	篮式生物反应器培养 Sabin 株脊髓灰质炎病毒工艺的 建立	中国生物制品 学杂志	王辉	梁宏阳	北京生物制品研究所有限 责任公司
2	论文	Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 D 抗原国家标准品的 建立	中国生物制品 学杂志	李长贵	英志芳	中国食品药品检定研究院
3	论文	Vero 细胞传代过程中致瘤性的检测	中华微生物学 和免疫学杂志	王辉	李爱灵	北京生物制品研究所有限 责任公司
4	论文	A simple and safe antibody neutralization assay based on polio pseudoviruses	Human Vaccines & Immunotherape utics	李长贵	江征	中国食品药品检定研究院
5	论文	Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗的免疫原性及安全性 评价研究	中国生物制品 学杂志	王辉	赵玉秀	北京生物制品研究所有限 责任公司
6	论文	荧光 MAPREC 分析 I 型 Sabin 株脊髓灰质炎病毒突 变率方法的建立和应用	微生物学免疫 学进展	李长贵	徐康维	中国食品药品检定研究院
7	论文	细胞工厂在制备口服脊髓灰质炎减毒活疫苗中的 应用	中国生物制品 学杂志	张晋	张晋、王红 燕	北京生物制品研究所有限 责任公司
8	论文	口服脊髓灰质炎减毒活疫苗(人二倍体细胞)的稳 定性研究	微生物学免疫 学进展	张晋	王红燕	北京生物制品研究所有限 责任公司
9	论文	2 种去除 Vero 细胞 DNA 工艺的研究	中国卫生检验 杂志	王辉	岳卓	北京生物制品研究所有限 责任公司

10	论文	定量检测III型 Sabin 株脊髓灰质病毒突变的荧光 MAPREC 法的建立和应用	药物分析杂志	李长贵	徐康维	中国食品药品检定研究院
11	论文	Sabin 株脊髓灰质炎病毒纯化液蛋白成分分析	中国生物制品学杂志	王辉	李爱灵	北京生物制品研究所有限责任公司
12	论文	Vero 细胞 HCP 试剂盒的稳定性观察	中国生物制品学杂志	王辉	张月兰	北京生物制品研究所有限责任公司
13	论文	中国 2014 年脊髓灰质炎实验室网络的运转与评价	中国疫苗和免疫	许文波	祝双利	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

主要完成人及排序

排名	姓名	单位
1	杨晓明	中国生物技术股份有限公司
2	王辉	北京生物制品研究所有限责任公司
3	李长贵	中国食品药品检定研究院
4	赵玉秀	北京生物制品研究所有限责任公司
5	许文波	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
6	王红燕	北京生物制品研究所有限责任公司
7	英志芳	中国食品药品检定研究院
8	张晋	北京生物制品研究所有限责任公司
9	王剑峰	中国食品药品检定研究院
10	杨云凯	中国生物技术股份有限公司
11	李爱灵	北京生物制品研究所有限责任公司
12	梁宏阳	北京生物制品研究所有限责任公司
13	于守智	北京生物制品研究所有限责任公司
14	董圆	北京生物制品研究所有限责任公司
15	李婉莉	北京生物制品研究所有限责任公司

主要完成单位及排序

排名	单位名称
1	中国生物技术股份有限公司
2	中国食品药品检定研究院
3	北京生物制品研究所有限责任公司
4	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
5	上海楚鲲生物科技有限公司

公示单位：北京生物制品研究所有限责任公司

2021年4月21日