**一、项目名称：**家禽重要传染病基因工程疫苗创制与产业化

**二、项目简介：**

**1. 研究背景**：我国是世界第一家禽养殖与消费大国，禽流感、鸡新城疫、鸡传染性法氏囊病、鸭瘟等重要传染病对我国养禽业威胁极大，亟需开发相关疫苗，以保障产业健康发展、动物源性食品安全和公共卫生安全。

**2. 主要技术方案和内容**：利用反向遗传技术构建新型疫苗株，创建大肠杆菌原核表达与蛋白纯化技术，攻克疫苗研制核心工艺，创制家禽新型高效多联疫苗并推广应用。

**3. 主要科技创新点**：创新点一：利用反向遗传技术构建H9亚型禽流感和基因Ⅶ型新城疫新型疫苗株，突破野生型毒株的固有缺陷，创制系列多联疫苗。（1）通过毒株分离、基因分析及交叉攻毒试验，发现具有广谱抗原性的野生型禽流感毒株CK/HuN/33/08，解决了现用疫苗株与流行毒株同源性低，遗传距离大的现实问题；进一步利用反向遗传技术构建出鸡胚适应性好且无致病力的疫苗株Re-9，突破了野生型毒株鸡胚生长滴度低，生物安全性差的技术瓶颈，成功创制出全球首个基因重组禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗。（2）在基因Ⅶ型新城疫强毒株分离、筛选及全基因组测序基础上，应用酶切位点设计、基因突变和克隆连接等技术，建立了新城疫病毒的反向遗传操作系统，成功拯救出基因Ⅶ型新城疫弱毒株N7a，解决了新城疫传统疫苗株与流行株基因型不匹配的难题。在此基础上率先创制基因Ⅶ型新支流三联、新流法三联及新支流法四联等系列灭活疫苗。

创新点二：突破大肠杆菌系统表达抗原蛋白的关键核心技术，创制鸡传染性法氏囊病和I群禽腺病毒基因工程亚单位系列多联疫苗。（1）利用基因克隆、改造及密码子优化等核心技术构建获得鸡传染性法氏囊病毒VP2蛋白重组工程菌株，突破了传统技术在对该蛋白进行表达时易形成不可溶包涵体的技术瓶颈，实现了VP2蛋白的可溶性高效表达；创建了温度调控相变的双水相系统萃取、盐析沉淀相结合的蛋白纯化工艺，有效去除蛋白液中的内毒素；运用切向流技术控制蛋白四级结构的形成，实现了病毒样颗粒的高效组装，创制出的鸡传染性法氏囊病亚单位三联和四联灭活疫苗，市场占有率均位居国内第一。（2）通过病毒分离、动物攻毒试验筛选获得I群禽腺病毒强毒株并成功建立感染模型与发病标准，利用基因克隆、蛋白表达及效力评价发现I群禽腺病毒Fiber-2蛋白是主要免疫原性蛋白。进一步打通了工程菌高密度发酵及蛋白纯化工艺，在国际首次实现了Fiber-2蛋白在大肠杆菌中的高效可溶性表达，抗原生产成本较传统细胞培养工艺下降98%，引领禽腺病毒抗原生产工艺技术升级。率先创制的I群禽腺病毒亚单位四联灭活疫苗突破了传统全病毒疫苗生产成本高、工艺复杂的缺陷。

创新点三：打通疫苗研制关键核心技术，创制肉鸡专用及水禽新型疫苗。（1）通过浓缩方法选择与参数比较，建立了抗原高效浓缩工艺；同时通过组方设计及制备工艺优化研制出新型佐剂，克服了现有油佐剂对硬脂酸铝的高度依赖性，降低了疫苗粘度与注射应激，提高了疫苗的体内吸收能力，创制出肉鸡专用“鸡新城疫、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗”，免疫剂量低至0.15～0.3mL/羽，免后7～10天即可产生保护，疫苗吸收周期缩短2周，解决了传统疫苗免疫不应期长、疫苗吸收慢等技术难题。（2）通过毒株培育与培养工艺优化，攻克了鸭瘟抗原生产过程中病毒产量低的关键技术难题，突破了H9亚型禽流感疫苗在鸭上效力评价难等技术瓶颈。创制出“鸭瘟灭活疫苗”及“鸭瘟、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗”，均填补了国际空白。

**4. 授权专利和知识产权**：获授权发明专利15项（含美国发明专利1项），国家新兽药证书4个，发表论文44篇。

**5. 总体经济技术指标与同类技术比较：**创制的全球首个基因工程禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗采用基因重组疫苗株Re-9，较传统野生型疫苗株生物安全性高，增殖性能好。鸡传染性法氏囊系列疫苗的IBD部分血清学效力检验标准、免疫攻毒法标准、内毒素标准均高于同类产品。禽腺病毒亚单位抗原采用大肠杆菌表达，抗原生产成本仅为全病毒培养工艺的1.7%。肉鸡专用型新流二联灭活疫苗新城疫12µL免疫HI抗体效价不低于1:16；禽流感0.15mL免疫HI抗体效价不低于1:128，均高于同类产品；使用剂量0.15～0.3mL，低于同类产品的0.2～0.5mL。“鸭瘟灭活疫苗”及“鸭瘟、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗”均为国际首创，解决了鸭瘟活疫苗可致死雏鸡的生物安全风险。总体技术水平国际先进。

**6. 成熟度与推广应用：**本项目历经12年连续攻关，获国家新兽药证书4项，产品在全国28个省份推广应用8年，共计应用疫苗28.41亿羽份，累计实现销售额3.50亿元，总经济效益达311.96亿元。项目实施建立健全了我国家禽重要传染病的综合防控技术体系，为家禽产业的持续健康发展提供了重要的技术和产品支撑，为禽源性食品安全和公共卫生安全提供了强有力的技术保障。

**三、客观评价：**

**1. 曾获科技奖励情况**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **成果名称** | **获奖**  **时间** | **奖项**  **名称** | **奖励**  **等级** | **所有获奖人（本成果完成人姓名后加“\*”）** | **授奖**  **单位** | **获奖**  **类别** |
| 含鸡传染性法氏囊病病毒亚单位抗原的疫苗组合物及其制备方法和应用（ZL201210494909.8) | 2018.12 | 中国专利奖 | 优秀奖 | 张许科\*、孙进忠、白朝勇、田克恭\* | 国家知识产权局 | 专利奖 |

**2. 查新报告：**2018年12月6日，本项目成果3大科技创新成果内容所包含的4项查新点：（1）采用流感病毒的反向遗传技术构建基因重组禽流感疫苗株，研制“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗；（2）研制“鸭瘟灭活疫苗”以及“鸭瘟、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗”；（3）采用基因Ⅶ型新城疫疫苗株研制“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗（N7a株+M41株+SZ株）”、“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病四联灭活疫苗（N7a株+M41株+SZ株+rVP2蛋白）”以及“鸡新城疫、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病三联灭活疫苗（N7a株+SZ株+rVP2蛋白）”；（4）采用禽腺病毒Fiber-2亚单位蛋白研制“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）、禽腺病毒（I群，4型）四联灭活疫苗”，经教育部科技查新工作站（Z12）进行国内外成果查新，结论是：“在所列检索范围内检索到的国内外公开发表的中外文文献，分别涉及该查新项目的部分研究内容，除该委托查新项目所做的研究外，未见与该查新项目以上技术特点相符的文献报道”。

**3. 国家相关部门检测报告：**2011～2018年，中国兽医药品监察所对本项目创制的8种新兽药进行了注册检验，共计出具检测报告24份：（1）2011年06月14日，对3批“鸭瘟灭活疫苗”（批号：101101、101102、101103）完成注册检验，检验结论均为：“结果符合规定”；（2）2015年01月14日，对3批“禽流感（H9亚型）灭活疫苗（SZ株）”（批号：1401、1402、1403）完成注册检验，检验结论均为：“结果符合规定”；（3）2015年05月19日，对3批“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗（La Sota株+M41株+Re-9株）”（批号：S20140801、S2040802、S20140803）完成注册检验，检验结论均为：“结果符合规定”；（4）2016年01月06日，对3批“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病四联灭活疫苗（La Sota株+M41株+SZ株+rVP2蛋白）”（批号：201501、201502、201503）完成注册检验，检验结论均为：“结果符合规定”；

**4. 其他评价：**（1）论文检索证明：2018年11月，经教育部科技查新工作站（Z12）检索，项目发表的中文论文被《中国知识资源总库》（CNKI）收录33篇，其中31篇被《北大中文核心期刊要目总览（2014版）》收录；英文论文被《Science Citation Index Expanded》（SCIE）数据库收录7篇，合计IF=20.881。

（2）项目结题验收意见：2016年6月，河南省科技厅组织有关专家对河南省重大科技专项“四种新型基因工程动物疫苗研发及产业化”（131100110200）项目进行了验收，验收意见为：通过大肠杆菌表达系统成功高效表达鸡传染性法氏囊病毒VP2蛋白，并形成病毒样颗粒…；通过基因重组技术获得H9亚型禽流感病毒Re-9毒株，…实现了我国基因工程动物疫苗技术及产品开发的重大突破。研制成功的鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型，Re-9株）三联灭活疫苗实现重大产品创新，获国家新兽药注册证书和生产批文；建成通过农业部兽药GMP认证的生产基地1个，为重大专项的实施和成果转化提供了良好的中试研究和产业化平台。

**四、应用情况：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 应用单位  名称 | 应用技术 | 应用开始时间 | 应用结束时间 | 应用单位  联系人 | 电话 | 经济、社会效益(万元) |
| 湖南湘佳牧业股份有限公司 | 新支流法四联灭活苗 | 2016.10 | 2019.02 | 郑泽敦 | 15697363389 | 1652 |
| 广东天农食品有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.05 | 2019.02 | 高明超 | 13610501995 | 3150 |
| 大连天德牧业有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.10 | 2019.02 | 赵呈凯 | 15104073383 | 2650 |
| 广西金陵农牧集团有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.06 | 2019.02 | 孙学高 | 15878181299 | 5460 |
| 南通天成现代农业科技有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.09 | 2019.02 | 夏圣奎 | 13951428021 | 1560 |
| 瓦房店龙城肉食品加工有限公司 | 新支流法四联灭活苗 | 2016.10 | 2019.02 | 戚世龙 | 13322228906 | 1397.5 |
| 中粮肉食（山东）有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.07 | 2019.02 | 李克祝 | 13953606627 | 1440 |
| 河南省漯河市双汇实业集团有限责任公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.05 | 2019.02 | 席俊涛 | 18739519058 | 3532.8 |
| 山东益生种畜禽股份有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗；新支流法四联灭活苗 | 2016.11 | 2019.02 | 迟汉东 | 15305355500 | 2760 |
| 江西华裕家禽育种有限公司 | 新支流法四联灭活苗 | 2016.11 | 2019.02 | 王治涛 | 13832044854 | 840 |
| 广西祝氏农牧有限责任公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.04 | 2019.02 | 梁鲜便 | 15678532662 | 1768 |
| 宣城木子禽业专业合作社 | 新支流法四联灭活苗 | 2016.10 | 2019.02 | 朱晓辉 | 18196722284 | 1555.2 |
| 陕西石羊食品有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.10 | 2019.02 | 何东力 | 13008535811 | 2144 |
| 广西园丰牧业集团股份有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.04 | 2019.02 | 潘晴云 | 18277766869 | 1533.6 |
| 高密凯加养殖有限公司 | 新支流（Re-9）三联灭活苗 | 2016.03 | 2019.02 | 杜文伟 | 13863622077 | 3360 |

**五、主要知识产权和标准规范等目录：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家  地区 | 授权号 | 授权日期 | 证书  编号 | 权利人 | 发明人 | 发明专利  有效状态 |
| 发明专利 | 一种疫苗组合物及其制备方法和应用 | 中国 | ZL201410174531.2 | 2017-01-04 | 第2337040号 | 洛阳惠中生物技术有限公司、普莱柯生物工程股份有限公司 | 田克恭、张许科、孙进忠、郭丽霞 | 有效 |
| 发明专利 | Vaccine composition and preparation method and use thereof. | 美国 | US10130702B2 | 2018-11-20 | / | Pulike Biological Engineering,INC. | Kegong Tian，WenqiangPang，JinzhongSun，Xuke Zhang | 有效 |
| 发明专利 | 含鸡传染性法氏囊病病毒亚单位抗原的疫苗组合物及其制备方法和应用 | 中国 | ZL201210494909.8 | 2016-09-07 | 第2228492号 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 张许科、孙进忠、白朝勇、田克恭 | 有效 |
| 发明专利 | 油乳剂疫苗及其制备方法 | 中国 | ZL201010273213.3 | 2012-08-08 | 第1020016号 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 张许科、孙进忠、乔荣岑 | 有效 |
| 其他 | 鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗（La Sota株+M41株+Re-9株） | 中国 | 农业部公告第2324号 | 2015-11-18 | (2015）新兽药证字52号 | 普莱柯生物工程股份有限公司、中国农业科学院哈尔滨兽医研究所、哈尔滨维科生物技术开发公司 | 无 | 其他有效知识产权 |
| 其他 | 鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病四联灭活疫苗（La Sota株+M41株+SZ株+rVP2蛋白） | 中国 | 农业部公告第2400号 | 2016-05-05 | (2016）新兽药证字34号 | 普莱柯生物工程股份有限公司、洛阳惠中生物技术有限公司、乾元浩生物股份有限公司、北京中联康生物科技有限公司 | 无 | 其他有效知识产权 |
| 其他 | 禽流感（H9亚型）灭活疫苗（SZ株） | 中国 | 农业部公告第2270号 | 2015-06-24 | (2015)新兽药证字28号 | 普莱柯生物工程股份有限公司、洛阳惠中生物技术有限公司 | 无 | 其他有效知识产权 |
| 其他 | 鸭瘟灭活疫苗（AV1221株） | 中国 | 农业部公告第1398号 | 2010-05-31 | (2010)新兽药证字15号 | 中国兽医药品监察所、广东永顺生物制药有限公司、洛阳普莱柯生物工程有限公司、乾元浩生物股份有限公司、哈药集团生物疫苗有限公司 | 无 | 其他有效知识产权 |
| 发明专利 | 一种人工重组的H9N2禽流感病毒株、制备方法、疫苗组合物及其应用 | 中国 | ZL201410497260.4 | 2018-05-04 | 第2910117号 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 张许科，孙进忠，王同燕，田克恭 | 有效 |
| 发明专利 | 一种融合蛋白及其编码的疫苗组合物与应用 | 中国 | ZL201310533149.1 | 2017-06-30 | 第2537829号 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 田克恭、张许科、孙进忠、白朝勇 | 有效 |

**六、主要完成人情况：**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **姓名** | **出生**  **年月** | **技术**  **职称** | **工作**  **单位** | **对成果创造性贡献** |
| 1 | 田克恭 | 1964.04.01 | 研究员 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 作为项目负责人和第一完成人，负责项目整体方案的设计、组织实施及成果转化，对该成果主要科技创新中的创新点一、二、三均做出创造性贡献。项目工作占本人工作量的的80%。获得授权发明专利8项、新兽药注册证书4项，制定产品标准4项，发表英文论文4篇。 |
| 2 | 田国彬 | 1970.07.13 | 研究员 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 对该成果主要科技创新中的创新点一有突出项献。在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的60%。通过毒株分离、基因分析及交叉攻毒试验，发现具有广谱抗原性的野生型禽流感毒株CK/HuN/33/08，进一步利用反向遗传及病毒纯化技术，构建出鸡胚适应性好且无致病力的疫苗株Re-9。获新兽药注册证书1项，发表核心期刊论文2篇。 |
| 3 | 范书才 | 1957.02.17 | 研究员 | 中国兽医药品  监察所 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有突出项献。在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的60%。通过毒株培育与培养工艺优化，攻克了鸭瘟抗原生产过程中病毒产量低的关键技术难题，创制出全球首个鸭瘟灭活疫苗，获新兽药注册证书1项，发表核心期刊论文2篇。 |
| 4 | 陈红英 | 1965.09.27 | 教授 | 河南农业大学 | 对该成果主要科技创新中的创新点一、创新点二均有突出项献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的60%。在鸡新城疫、H9亚型禽流感、传染性支气管炎等传染病的诊断检测方法、免疫佐剂、新型疫苗开发方面取得创造性成果。发表中文论文29篇、英文论文7篇。 |
| 5 | 刘武杰 | 1979.11.11 | 副研究员 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点一、二、三均有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的60%。参与研制新兽药7项，发表英文论文4篇。 |
| 6 | 逄文强 | 1983.07.01 | 工程师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二有突出项献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的60%。参与鸡传染性法氏囊病及I群禽腺病毒亚单位系列疫苗的研制，获新兽药注册证书1项，发表英文论文1篇。 |
| 7 | 张许科 | 1963.04.16 | 研究员 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二、三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。获授权发明专利15项。 |
| 8 | 赵坤坤 | 1987.10.27 | 兽医师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二、三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。参与鸡传染性法氏囊病亚单位系列疫苗及鸭瘟、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗的研制。获新兽药注册证书3项，发表英文论文2篇。 |
| 9 | 黄玉欣 | 1974.10.06 | 助理工程师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二有突出项献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。参与鸡传染性法氏囊病及I群禽腺病毒亚单位系列疫苗的研制。获新兽注册证书2项，发表英文论文1篇。 |
| 10 | 洪素梅 | 1986.08.23 | 兽医师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点一、二有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。获新兽注册证书2项，发表英文论文1篇。 |
| 11 | 李向东 | 1980.03.23 | 副研究员 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点一、二有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。参与鸡传染性法氏囊病及I群禽腺病毒亚单位系列疫苗的研制。发表英文论文4篇。 |
| 12 | 曾显营 | 1979.05.09 | 副研究员 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 对该成果主要科技创新中的创新点一有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。参与野生型禽流感毒株CK/HuN/33/08的筛选及重组疫苗株Re-9的构建。获新兽药注册证书1项，发表核心期刊论文2篇。 |
| 13 | 李虹 | 1978.07.16 | 助理研究员 | 中国兽医药品监察所 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的40%。获新兽药注册证书2项，发表核心期刊论文2篇。 |
| 14 | 习向锋 | 1979.06.02 | 高级兽医师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。获新兽药注册证书1项。 |
| 15 | 朱良全 | 1978.04.03 | 研究员 | 中国兽医药品监察所 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的40%。获新兽药注册证书1项，发表核心期刊论文1篇。 |
| 16 | 郭丽霞 | 1982.11.28 | 兽医师 | 洛阳惠中生物技术有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。获新兽药注册证书1项。 |
| 17 | 张盼涛 | 1987.08.24 | 兽医师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点三有重要贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的40%。获新兽药注册证书1项，发表英文论文2篇。 |
| 18 | 李海鹰 | 1971.05.10 | 高级兽医师 | 乾元浩生物股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二有重要贡献。在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的30%，主要负责新支流法四联灭活疫苗在乾元浩生物股份有限公司的产业化生产与市场推广。获新兽药注册证书1项。 |
| 19 | 范娟 | 1970.11.01 | 兽医师 | 扬州优邦生物药品有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点二有重要贡献。在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的30%，主要负责新流法三联灭活疫苗在扬州优邦生物药品有限公司的产业化生产工艺研究。获新兽药注册证书1项。 |
| 20 | 王林果 | 1978.10.13 | 兽医师 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 对该成果主要科技创新中的创新点一、二、三均有贡献，在该成果研发工作中投入的工作量占本人工作总量的30%，主要负责项目产品的市场推广与技术服务。 |

**七、主要完成单位及创新推广贡献**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 单位名称 | 普莱柯生物工程股份有限公司 | 排名 | 1 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**普莱柯生物工程股份有限公司作为项目主持单位，与各完成单位紧密合作，组织完成各项课题的研究任务。针对严重威胁我国养禽业健康的禽流感、新城疫、传染性支气管炎、传染性法氏囊病、I群禽腺病毒、鸭瘟等重要传染病创制多种新型高效多联疫苗。创制出新兽药4项，制定产品质量标准4项，4获临床试验批件12项，授权发明专利15项（含美国专利1项），发表论文4篇，项目成果在全国28个省份累计推广应用疫苗24.05亿羽份，对我国家禽重要传染病的防控、保障家禽产业健康稳定发展及人类公共卫生安全发挥了重要作用。 | | | |
| 单位名称 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 排名 | 2 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**中国农业科学院哈尔滨兽医研究所作为主要完成单位，通过毒株分离、基因分析及交叉攻毒试验，发现具有广谱抗原性的野生型禽流感毒株CK/HuN/33/08，进一步利用反向遗传及病毒纯化技术，构建出鸡胚适应性好且无致病力的疫苗株Re-9。在此基础上，与普莱柯生物工程股份有限公司共同主持研制“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）三联灭活疫苗（La Sota株+M41株+Re-9株）”，获国家新兽药证书1项，发表核心期刊论文2篇。 | | | |
| 单位名称 | 中国兽医药品监察所 | 排名 | 3 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**中国兽医药品监察所作为主要完成单位与普莱柯生物工程股份有限公司共同主持研制“鸭瘟灭活疫苗”，获得二类新兽药注册证书1项。 | | | |
| 单位名称 | 河南农业大学 | 排名 | 4 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**河南农业大学作为主要完成单位与普莱柯生物工程股份有限公司合作，在本项目中围绕在鸡新城疫、H9亚型禽流感、传染性支气管炎等传染病、I群禽腺病毒病的诊断检测方法、免疫佐剂、新型疫苗开发方面取得创造性成果，共同发表英文学术论文4篇，培养了一批专业科研人员，另外发表其他论文36篇。为本项目中新型高效多联疫苗的开发提供了技术支持与理论支撑。 | | | |
| 单位名称 | 洛阳惠中生物技术有限公司 | 排名 | 5 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**洛阳惠中生物技术有限公司作为主要完成单位参与该项目多项新型疫苗的研发，获得新兽药注册证书2项、制定产品质量标准2项，取得农业部兽药产品批准文号3项。产品在全国范围累计推广应用2.96羽份，为我国家禽产业的健康养殖提供了产品支撑。 | | | |
| 单位名称 | 乾元浩生物股份有限公司 | 排名 | 6 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**乾元浩生物股份有限公司与普莱柯生物工程股份有限公司合作，共同创制“鸡新城疫、传染性支气管炎、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病四联灭活疫苗（La Sota株+M41株+SZ株+rVP2蛋白）”，于2016年5月获国家新兽药证书，并于2017年6月取得了农业部兽药产品批准文号。截至2019年2月28日，推广应用7202.5万羽份。 | | | |
| 单位名称 | 扬州优邦生物药品有限公司 | 排名 | 7 |
| **对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：**扬州优邦生物药品有限公司作为主要完成单位与普莱柯生物工程股份有限公司合作，共同研制“鸡新城疫、禽流感（H9亚型）、传染性法氏囊病三联灭活疫苗（La Sota株+SZ株+rVP2蛋白）”，获国家新兽药注册证书，并获农业部兽药产品批准文号。截至2019年2月28日，累计推广应用6744.45万羽份。 | | | |

**八、完成人合作关系说明**

本成果主要完成人为：田克恭，刘武杰，逄文强，张许科，赵坤坤，黄玉欣，洪素梅，李向东，习向锋，张盼涛，王林果（普莱柯生物工程股份有限公司）；田国彬，曾显营（中国农业科学院哈尔滨兽医研究所）；范书才，李虹，朱良全（中国兽医药品监察所），陈红英、田克恭（河南农业大学）；郭丽霞（洛阳惠中生物技术有限公司）；李海鹰（乾元浩生物股份有限公司）；范娟（扬州优邦生物药品有限公司）。合作关系如下：

田克恭作为项目主持人，刘武杰、逄文强、张许科、赵坤坤、黄玉欣、洪素梅、李向东、习向锋、郭丽霞、张盼涛、李海鹰、范娟、王林果作为主要完成人，共同研制鸡传染性法氏囊病亚单位蛋白系列、基因VII型新城疫系列、禽腺病毒亚单位蛋白系列及新流二联灭活疫苗等疫苗。其中，郭丽霞主要参与新流二联苗产品的研制；李海鹰主要参与新支流法（rVP2蛋白）四联灭活疫苗的研制与产品推广；范娟主要参与新流法（rVP2蛋白）三联灭活疫苗的研制与产业化工艺研究。

普莱柯生物工程股份有限公司与中国兽医药品监察所签署技术开发合同，由范书才、田克恭、张许科作为项目主持人，李虹、赵坤坤、朱良全、刘武杰、习向锋作为主要完成人，共同研制“鸭瘟灭活苗”和“鸭瘟、禽流感（H9亚型）二联灭活疫苗”并获新兽药证书，并共同获得2018年河南省科技进步一等奖。

普莱柯生物工程股份有限公司与哈尔滨兽医研究所签署技术开发合同，由田国彬、田克恭、张许科作为项目主持人，曾显营、刘武杰、洪素梅、习向锋、王林果作为主要完成人，共同研制“新支流（Re-9株）三联灭活疫苗”并获新兽药证书，其中部分主要完成人共同获得2018年中国产学研合作创新成果奖一等奖。

田克恭作为课题负责人，刘武杰、逄文强、张许科、洪素梅、习向锋作为主要完成人共同完成了河南省重大科技专项——“四种新型基因工程动物疫苗研发及产业化”（131100110200），并通过验收。

田克恭兼任河南农业大学牧医工程学院教授，与陈红英教授同为传染病教研室同事，共同开展家禽传染病及新型疫苗研究。