国家科学技术进步奖提名书

(2019年度)

**一、项目基本情况**

专业评审组： 序号：

奖励类别： 编号：

|  |  |
| --- | --- |
| 提 名 者 | 黑龙江省科技厅 |
| 项目名称 | 项目名称 | 禽重要免疫抑制病防控关键技术创制与应用 |
| 公布名 | 禽重要免疫抑制病防控关键技术创制与应用 |
| 主要完成人 | 王笑梅，高玉龙，刘长军，高宏雷，祁小乐，李凯，张艳萍，王永强，李海燕，张连祥 |
| 主要完成单位 | 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；北京华都诗华生物制品有限公司；北京市兽医生物药品厂 |
| 项目密级 | 非密 | 定密日期 |  |
| 保密期限(年) |  | 定密机构(盖章) |  |
| 学科分类名称 | 1 | 家畜传染病 | 代码 | 2303050 |
| 2 | 家畜病毒 | 代码 | 2303055 |
| 3 | 兽医免疫学 | 代码 | 2303020 |
| 所属国民经济行业 |  |
| 所属国家重点发展领域 | 农业 |
| 任务来源 | 国家科技攻关计划, 国家计划:其它, 省、市、自治区计划 |
| 具体计划、基金的名称和编号：1、国家科技攻关计划：“动植物重大病虫害防治技术研究”(96-005-02-02-0)2、863计划：“鸡痘病毒载体多价基因工程疫苗和禽流感等亚单位疫苗研制”(2003AA213020)3、973计划：“病毒的变异与致病相关性的分子基础”(2005CB523202)4、科技部成果转化项目：“鸡传染性法氏囊病系列疫苗的产业化与配套使用技术”(2006GB23260387)5、国际科技合作重点项目：“禽主要免疫抑制病的分子诊断与防制技术”(2003DF010012) |
| 已呈交的科技报告编号： |
| 授权发明专利（项） | 7 | 授权的其他知识产权（项） | 3 |
| 项目起止时间 | 起始： 1995年 1月 1日 | 完成：2015年 12月 31日 |

 国家科学技术奖励工作办公室制

**三、项目简介**

禽肉蛋是人类膳食的重要组成部分，我国是世界养禽量第一大国，养禽业已成为“乡村振兴战略”跨入新时代的重要支柱。然而，专门破坏家禽免疫系统的鸡传染性法氏囊病（IBD）、鸡马立克氏病（MD）、禽白血病（AL）等病毒性免疫抑制病严重威胁我国养禽业的健康发展，是国家中长期动物疫病防治规划（2012-2020年）中优先防治的疫病。这些疫病不仅导致鸡群死亡率高达60%，而且会直接摧毁中枢免疫器官法氏囊和核心免疫细胞，严重损害鸡群免疫力，降低抵抗力，使经济损失和防控成本每年增加20亿元以上，急需准确诊断、高效防控疫苗与净化技术。这对这些技术难题和防控需求，该项目经20年攻关，取得如下成果。

**1、创建了禽免疫抑制病诊断试剂研发平台，研制了8种诊断技术及产品，进行了有效转化，实现了禽免疫抑制病准确、快速、精确诊断。**利用多抗原表位单克隆抗体技术、病毒-细胞复合抗原纯化技术，创制了IBDV ELISA抗体检测试剂盒等系列传染性法氏囊病诊断产品、ALV ELISA抗原检测试剂盒等系列禽白血病检测产品和MD强弱毒PCR鉴别检测技术等系列马立克氏病诊断产品。攻克了蛋白质稳定性技术难关，解决了试剂盒稳定性和保存期产业化技术难题，建立了禽用检测试剂盒检验用标准品库和质量控制系统，研制的诊断产品各项指标达到或优于同类进口产品，转化了企业，实现了国产化，部分产品已替代了同类进口试剂盒，打破了禽用检测试剂盒长期依赖进口的被动局面。由于具有系统完善的检测技术，实验室被指定为亚太地区第一个“OIE IBD参考实验室”和国家级“ALV检测专业实验室”。

**2、突破技术瓶颈，创制了针对流行毒株的2种新疫苗，创新疫苗细胞工厂生产工艺，提升了疫苗品质。**创立了IBDV新型反向遗传技术，揭示衣壳蛋白双位点突变是超强毒适应细胞及致弱的分子机制，创建了双位点突变筛选的超强毒体外致弱技术体系，攻克vvIBDV不能适应体外细胞培养致弱的技术难题，创制了首个靶向我国超强毒流行株、适应细胞培养的灭活疫苗（G株）和弱毒活疫苗（Gt株）。制订了2种疫苗制造与检验规程及质量标准，与国内外同类产品比较，疫苗均与我国流行株抗原匹配性一致、对强毒感染提供完全保护，且安全性高于同类产品。首创表面硅化处理技术，创新了细胞工厂工艺，创建了高效低成本的疫苗生产新工艺，突破MDV（814株）疫苗传统转瓶产能低下的技术瓶颈，使疫苗均一率提高10%以上，抗原含量差异率缩小10%。

**3、创建了禽免疫抑制病净化与免疫一体化综合防控新技术。**创建了“公母同检、蛋清为主”的AL净化技术，配套自主知识产权检测试剂盒，节约检测成本30-40%，创立了适合我国鸡群种源性疾病的高效净化技术体系；创新了IBD弱毒疫苗、灭活疫苗和MDV疫苗配套免疫技术，对不同日龄鸡群提供全程高效保护。综合防控新技术提高鸡群成活率8%以上，防疫成本降低30%，降低鸡群ALV阳性率5-28%，保证了我国家禽种源安全。实现了禽免疫抑制病科学精准防控、降低成本、提高增收。

获国家新兽药证书3项、国家重点新产品证书1项、国家发明专利7项、省部级一等奖4项、大北农特等奖1项；发表SCI论文56篇；6种产品转让8个生物制品企业，在全国21个省区推广应用48亿羽份，直接经济效益2.08亿元，间接效益16.4亿元。本成果创制了完全国产化的防控技术与产品，解决了禽免疫抑制病频发难控的难题，完善了禽病的综合防控体系，提高了我国生物制品的竞争力。

**四、客观评价**

**1、国家重点新产品**

鸡传染性法氏囊病疫苗获国家科学技术部、商务部、国家质量监督检验检疫总局和国家环境保护总局联合签发的“国家重点新产品”证书（2004ED125007）。

**2、查新评价**

2016 年 1 月 22 日，经黑龙江省科技信息中心查新，其结论为：“除出自查新委托人的[1]、[11]、[12]文献外，在国内外，具有本项目上述特征的禽重要传染病流行毒株新疫苗创制与防控关键技术应用研究未见报道。”

2018年3月，经黑龙江省科技信息中心查新，其结论为：“除出自查新委托人及其合作单位的[1]、[11]、[15]、[25]文献外，在国内外具有本项目上述特征的禽重要免疫抑制病防控关键技术创制与应用研究未见报道。”

**3、鉴定、验收评价**

2016 年 1 月 18 日，中国农学会组织对“禽重要传染病新流行毒株疫苗创制与防控关键技术应用”项目进行了科技成果评价，以夏咸柱、金宁一为组长的专家组一致认为：“该成果获得了多项创新性成果”，“整体技术处于国际先进水平，其中毒株体外致弱机制和技术水平居国际领先。” [中农（评价）字[2016]第 07号]。

2005年11月18日，受农业部委托，由中国农业科学院科技局组织的成果鉴定委员会对“鸡主要免疫抑制病基因重组抗原诊断方法的研究” 成果做出如下鉴定意见：该项目研制了针对鸡传染性法氏囊病病毒、鸡传染性贫血病病毒和禽白血病病毒的基因重组抗原，并建立了针对3种免疫抑制病的敏感性好、特异性高的诊断方法，该项成果具有创新性，已达到国际同类研究先进水平。[农科果鉴定[2005]第6 0号]。

2013年8月14日，哈尔滨市科学技术局对：“禽白血病流行病学调查、诊断方法建立及净化措施研究”项目进行了科技成果评价，意见如下：“该项目通过禽白血病流行病学调查 ，掌握了禽白血病病毒流行毒株的分子特征，并初步阐明了病毒变异对致病力增强的分子机制，为该病的有效防控提供了理论依据”，“建立了检测禽白血病病毒群特异性抗原的ELISA检测方法，组装了试剂盒，为禽白血病的监测和净化奠定了技术基础”，“建立了1套禽白血病净化技术方案，净化效果明显”。[黑科哈验字[2013]第G175号] 。

1999 年 11 月 27 日，农业部组织的科学技术成果鉴定委员会对“鸡传染性法氏囊病超强毒灭活苗”成果做出如下鉴定意见：“该项目研制的 IBDV 灭活疫苗（G株）可抵抗国内不同法氏囊病超强毒的攻击”，“经与国内外同类产品的比较研究和査新结果证明，该产品具有创新性，已达到国际先进水平。”[（99）农科果鉴定 165 号]。

1999 年 11 月 27 日，农业部组织的成果鉴定委员会对“鸡传染性法氏囊病超强毒致弱毒活疫苗”成果做出如下鉴定意见：“本项目研制的 IBDV 活疫苗（Gt株）可抵抗国内不同法氏囊病超强毒株的攻击”，“与国内外同类产品比较试验证明抗体滴度和对国内不同超强毒株的保护率优于其它产品。该疫苗的主要特征为：种毒背景清晰，为国内超强毒株的致弱株。该项成果具有创新性，达到国际先进水平。”[（99）农科果鉴定 166 号]。

**4、引用评价**

关于鸡传染性法氏囊病超强毒（vvIBDV）中国优势流行毒株的确定，自 1996年本团队分离鉴定 vvIBDV Gx 类毒株并研究确定我国的优势流行毒株以来，世界动物卫生组织（OIE）IBD 参考实验室主任、美国俄亥俄州立大学（The Ohio State University）国际知名禽病专家 Daral J. Jackwood 教授等在国际病毒学领域著名刊物 Virology 和 J Gen Virol 上引用并认可了我们的发现。

对本项目建立的 RNA 聚合酶 II 和核酶联合介导的 IBDV 新型反向遗传操作系统（Qi et al, J Virol Methods, 2007），国际 IBD 研究权威、德国莱比锡大学（Universität Leipzig）Müller 教授，在 2008 年达卡（Dhaka）举办的“IBD 分子生物学和疫苗研究进展”的国际会议上，专门介绍了该系统，认为其优于已有的其它病毒拯救系统，更简便高效。

关于本项目 IBDV 细胞嗜性和毒力分子基础的研究（Qi et al, Antiviral Res, 2009），OIE IBD 参考实验室主任、法国食品环境及职业健康安全署（Anses） Ploufragan-Plouzané研究所副所长 Nicolas Eterradossi 教授，在病毒学顶级刊物Journal of Virology 上引用了我们的成果（见附件 25-1）。中科院和国家自然基金委编著的《未来十年中国科学发展战略——农科科学》一书中，也对该成果进行了重点推介（科学出版社，2012）。

**5、媒体评价**

科技日报、黑龙江日报、人民网、中国经济网等媒体对该成果进行了报道和评价。

科技日报，2014.12.3，《国产系列禽免疫抑制病诊断试剂盒问世》：国产系列试剂盒的应用将使我国禽免疫抑制病的诊断、防控告别过去单纯依赖进口试剂盒的局面，大幅度降低我国禽传染病的防控成本。这些试剂盒敏感性高、特异性好，可以与国外试剂盒相媲美 。

黑龙江日报，2014.11.30，《哈兽研成功联合研制系列禽免疫抑制病诊断试剂盒》：经过几年的不断研究改进和严格实验复核，联合研制成功系列禽免疫抑制病诊断试剂盒。此试剂盒的应用将为我国禽免疫抑制病的诊断、防控起到积极作用。

**五、推广应用情况、经济效益和社会效益**

**1．推广应用情况、经济效益**

项目获国家新兽药注册证书3项，国家发明专利7项。诊断产品已转让6家大型生物制品企业，实现了产业化；工艺改进后的两个疫苗产品已转让6个大型生物制品企业，在全国21个省区推广应用48亿羽份，直接经济效益2.08亿元，间接效益16.4亿元。

**2．社会效益**

养禽业已成为乡村振兴战略跨入新时代的重要支柱。本项目创制的禽重要免疫抑制病防控关键技术，实现了精准净化和精细免疫，显著提高了我国禽免疫抑制病的防控效果，有效改变了我国禽病频发难防的被动局面，促进了农民增收，保障了养禽业健康发展。疫苗和诊断产品的研制与产业化，带动了我国生物制品企业的产品升级和市场竞争力。为国家培养了国务院特殊津贴专家1名、农业科研杰出人才1名、农科英才1名、黑龙江省杰青2名。

**六、主要知识产权和标准规范等目录（不超过10件）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权（标准）类别 | 知识产权（标准）具体名称 | 国家（地区） | 授权号（标准编号） | 授权（标准发布）日期 | 证书编号（标准批准发布部门） | 权利人（标准起草单位） | 发明人（标准起草人） | 发明专利（标准）有效状态 |
| 新兽药注册证书 | 鸡传染性法氏囊病灭活疫苗（G株） | 中华人民共和国 |  | 2003-09-02 | （2003）新兽药证字第40号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 其他有效的知识产权 |
| 新兽药注册证书 | 鸡传染性法氏囊病活疫苗（Gt株） | 中华人民共和国 |  | 2006-04-25 | （2006）新兽药证字14号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 其他有效的知识产权 |
| 新兽药注册证书 | 鸡马立克氏病病毒琼脂扩散试验抗原与阴、阳性血清 | 中华人民共和国 |  | 2006-11-08 | （2006）新兽药证字55号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 刘长军等 | 其他有效的知识产权 |
| 发明专利证书 | 鸡传染性法氏囊病超强毒的细胞适应株及其应用 | 中华人民共和国 | ZL201210014019.2 | 2013-08-14 | 证书号第1252878号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 鸡传染性法氏囊病病毒重组弱毒疫苗株及其应用 | 中华人民共和国 | ZL201010215328.7 | 2011-12-21 | 证书号第881228号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 一种利用细胞工厂生产鸡马立克氏病疫苗的方法 | 中华人民共和国 | ZL201010562267.1 | 2012-12-12 | 证书号第1099048号 | 北京市兽医生物药品厂 | 马力等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 表达传染性法氏囊病毒VP2基因的重组鸡马立克氏病病毒疫苗株及其构建方法和应用 | 中华人民共和国 | ZL201610147339.3 | 2018-04-27 | 证书号第2903563号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 检测禽白血病群特异性抗原的双抗体夹心ELISA试剂盒 | 中华人民共和国 | ZL201210113675.8 | 2014-08-13 | 证书号第1461641号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 王笑梅等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 抗禽白血病病毒p27蛋白单克隆抗体，包含该单克隆抗体的金标试纸条及应用 | 中华人民共和国 | ZL201510573865.1 | 2018-10-02 | 证书号第3097423号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 高玉龙等 | 有效专利 |
| 发明专利证书 | 马立克氏病病毒感染性重组克隆系统及其构建方法和应用 | 中华人民共和国 | ZL201510304703.8 | 2017-12-12 | 证书号第2737485号 | 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所 | 李凯等 | 有效专利 |

**承诺：**上述知识产权和标准规范等用于提名国家科学技术进步奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的权利人（发明专利指发明人）的同意。

 **第一完成人签名：**

**完成人合作关系说明**

从90年代中期开始，完成人王笑梅、高玉龙、刘长军、祁小乐、张艳萍，李凯，王永强等共同开展了禽免疫抑制病诊断试剂研发，建立了禽免疫抑制病诊断试剂研发平台，研制了系列禽免疫抑制病诊断试剂盒，创建了病毒体外致弱技术体系，创制了针对流行毒株的IBD灭活疫苗（G株）和活疫苗（Gt株）及MDV（814株）疫苗细胞工厂生产新工艺，创建了“公母同检、蛋清为主”的禽白血病净化技术，建立了适合我国鸡群种源性疾病的高效净化技术体系，在此基础上，创建了禽免疫抑制病种源净化与疫苗免疫一体化综合防控新技术。由于成绩突出，研究团队于2013年获得了农业部中华农业科技奖优秀创新团队类成果奖：“新型禽用疫苗与诊断试剂研究团队”，2018年获得了黑龙江省科技进步一等奖：“禽重要免疫抑制病防控关键技术创制与应用”。

哈尔滨维科生物技术开发公司(简称维科生物)是中国农业科学院哈尔滨兽医研究所(简称哈兽研)直属的国有企业。维科生物作为哈兽研重要的成果转化基地，在疫苗研发初期就开展了密切的合作，高宏雷作为主要参加人，参与了本项目研制的2个疫苗的中间试制、新兽药注册申报、规模化生产工艺、产业化示范及推广应用，以及疫苗配套免疫技术和免疫程序优化研究与推广。

北京华都诗华生物制品有限公司（华都诗华）是由华都集团有限责任公司与法国诗华动物保健品公司合资成立的，成立后引进了国外先进的生产技术、工艺和设备，对现有产品进行改造升级，改进了中国农业科学院哈尔滨兽医研究所研制的鸡马立克“814”液氮苗的生产工艺，于2013年5月获得了法国诗华的商标使用权，2013年12月正式上市，在国内生产和销售。

北京市兽医生物药品厂创建于1958年，隶属于国资委北京华都集团有限责任公司，是国内第一家专业生产禽用疫苗的厂家，是农业部指定兽用疫苗生产厂家。中国农业科学院哈尔滨兽医研究所研制的鸡马立克“814”液氮苗转让给了北京市兽医生物药品厂，并共同开展了生产工艺优化，创建了高效低成本的疫苗生产新工艺，突破MDV（814株）疫苗传统转瓶产能低下的技术瓶颈，使疫苗均一率提高10%以上。

**承诺：**本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

**第一完成人签名：**