

 National Institute of Infectious Diseases and Vaccinology

# 國衛院 生物製劑廠簡介 暨 H7N9疫苗生產能量評估

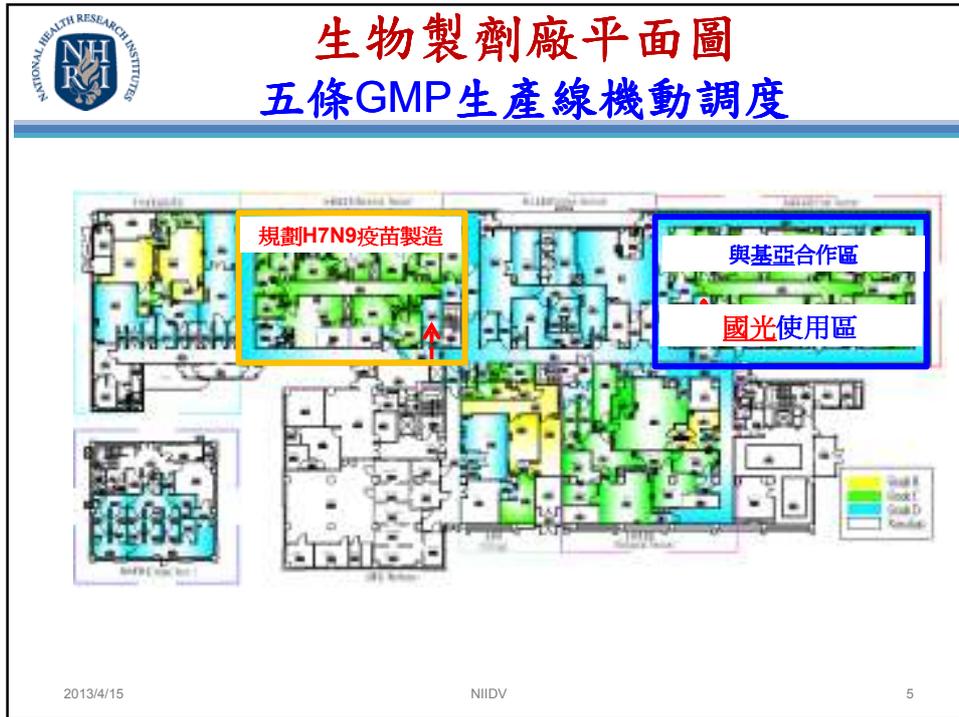
生物製劑廠執行長  
黃一旭 博士



**本廠現有疫苗開發計畫進程 (102年-105年)**

		102	103	104	105
第一類	卡介苗	製造並通過PIC/S GMP查廠		供應卡介苗	
	抗蛇毒血清	製造並通過PIC/S GMP查廠			供應抗蛇毒血清
第二類	新流感疫苗	協助技轉廠商製造及臨床試驗			
	腸病毒71型 (B4)	協助技轉廠商製造及臨床試驗			
第三類	B型腦膜炎疫苗	IND申報以及技轉			
	RSV 疫苗	產學合作開發計畫，104年完成IND申請			
	治療型HPV疫苗	產程開發及技轉			
	登革疫苗	Bill Gates基金會洽談合作			3





2013/4/15

NIIDV

5

**國衛院 疫苗中心**  
**細胞培養開發的禽流感疫苗相關規劃**

	疫苗株	產製技術	批量	經費來源	時程
H5N1	(A) NIBRG-14 (Clade 1)	TideCell (MDCK cell)	20 L	基亞合作	05.2012 ~ 08.2013
	(B) RG6 & RG30 (Clade 2)	BelloCell (MDCK vs. Vero cells)	500 mL	國科會/基亞合作	02.2013 ~ 01.2014
	(C) RG6 & RG30 (Clade 2)	Microcarrier (MDCK vs. Vero cells)	5 L	國衛院	01.2013 ~ 12.2013
H5N2	(台灣特有) 疫苗株準備中	—————>		農委會淡水家畜所、 國防部三峽預研所、 台灣疾管局 共同開發	07.2013 ~ 06.2014
H7N9	美國CDC 日本NIID ?中國病毒株	—————>		?衛生署緊急疫苗	06.2013 ~ 12.2013



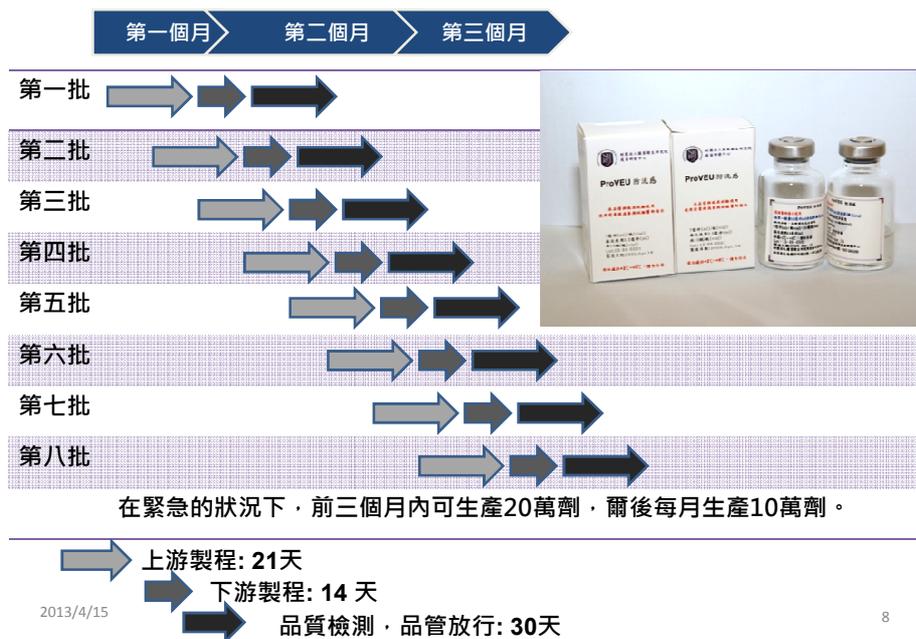
## H7N9疫苗生產規劃

- 2013年3月，中國大陸陸續爆發出新的H7N9禽流感疫情。美國CDC及日本NIID已經啟動疫苗株的製備，將可依照過往慣例，提供H7N9疫苗株給全球直接進行疫苗生產。
- 以細胞培養H5N1疫苗為例，本廠現有設施及人力三個月內可生產10萬劑疫苗(每劑15 μg)。
- **緊急狀況下，增加設備及人力，本所可啟動另一生產區塊，三個月可達20萬劑，爾後每月可再製10萬劑。**

2013/4/15

7

### 緊急流感疫苗製造時程規劃





## 疫苗團隊

**生物製劑廠**

本廠共有70名統籌基本人力，各計畫均有專門團隊負責，生產團隊均有經GMP訓練之第二組預備人員，如遇緊急狀態得以相互支援，以確保任務達成。

2013/4/15
9



### 生物製劑廠運作之人力需求 (人時需求)-Full time employee

		製造/ 開發	QC	QA	廠務	行政	計劃管 理
<b>全廠基本運作</b>	維持空調、水電、儀器狀態、開發	8	7	4			
<b>在維持基本運作狀態下，執行新計畫須再增加該計畫人力。</b>							
<b>第二類疫苗</b>	維持緊急疫情疫苗基本運作能力	3	4	2			
<b>統籌人力總計 70</b>							
<b>開發新製程及具有商業價值疫苗 輔導技轉廠商</b>							
<b>計畫人力小計 16</b>							

The Production Zone B



Corridor of Production Zone B 微生物區 走道



The independent lyophilizer for BCG ampoules

The Production Zone A



Production Zone A連續式梯度超高速離心機(CC40)



Tidecell  
潮汐式生物反應器  
(病毒區)

Vaccine Center, NHRI



Fill / finishing area 充填區 充填室

The Central Control Room



Central Control Room



Fill machine 自動充填機

The general animal room



The Ware House



Ware house 原物料倉庫



WFI water plant 水處理機房



Yankee Center, NHRI  
HVAC system 空調冰水主機

### 參觀路線



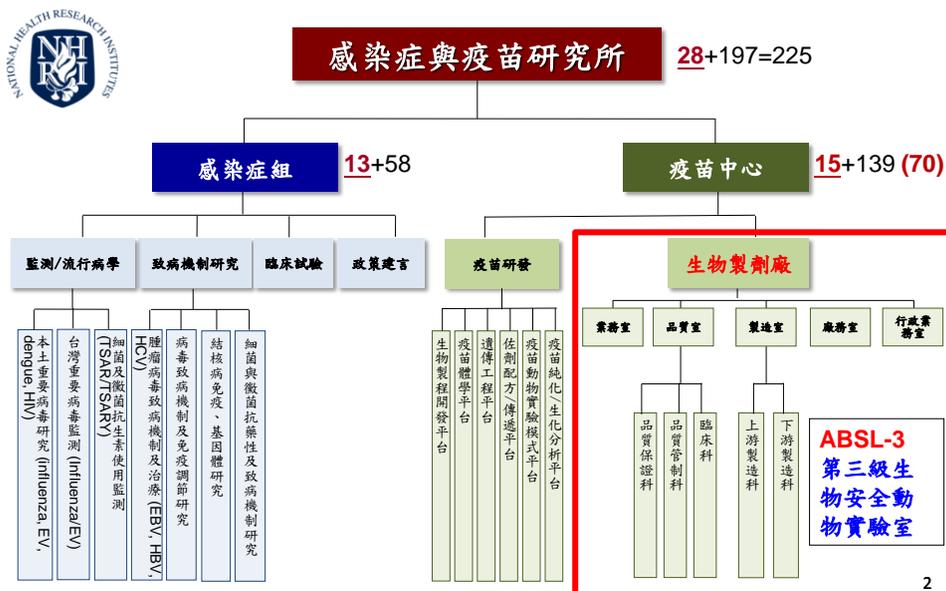


# 國家衛生研究院疫苗發展規劃

蘇益仁所長

國家衛生研究院感染症與疫苗研究所

102年04月15日立委訪視





## 國衛院疫苗中心之使命

- ◆ 政府交付專案疫苗生產：卡介苗及抗蛇毒血清
- ◆ 緊急疫情疫苗製備：新型流感疫苗及腸病毒71型疫苗
- ◆ 扶植本土疫苗產業發展：
  - 國光 (EV71) & 基亞 (H5N1及EV71) (細胞培養)
- ◆ 發展新型疫苗並技轉本土產業：
  - ✓ B型腦脊髓膜炎疫苗 (東洋)
  - ✓ RSV 疫苗 (安成/潤惠)
  - ✓ 治療型HPV疫苗 (洽談中)
  - ✓ 登革熱 (與Bill Gates洽談中)
  - ✓ 疫苗佐劑
  - ✓ 基因重組蛋白次單元結核菌及細菌疫苗



3



## 國衛院疫苗開發計畫進程 (102年-105年)

	102	103	104	105
卡介苗	製造並通過PIC/S GMP查廠		穩定供應卡介苗	
抗蛇毒血清	製造並通過PIC/S GMP查廠			穩定供應國內抗蛇毒血清
新流感疫苗	協助技轉廠商(基亞)製造及申請臨床II/III試驗			
腸病毒71型 (B4)	1. 協助技轉廠商(國光)開發 2. 臨床一期成果技轉，執行臨床二期試驗(技轉洽談中)			
B型腦膜炎疫苗	IND申報以及技轉洽談並進行臨床一期試驗			
RSV 疫苗	業界安成(潤惠)先期合作，104年完成IND申請			
治療型HPV疫苗	產程開發及技轉洽談			
登革疫苗	Bill Gates基金會洽談中			



## 國衛院 疫苗中心

### 細胞培養開發的禽流感疫苗相關規劃

	疫苗株	產製技術	批量	經費來源	時程
H5N1	(A) NIBRG-14 (Clade 1)	TideCell (MDCK cell)	20 L	基亞合作	05.2012 ~ 08.2013
	(B) RG6 & RG30 (Clade 2)	BelloCell (MDCK vs. Vero cells)	500 mL	國科會/基亞合作	02.2013 ~ 01.2014
	(C) RG6 & RG30 (Clade 2)	Microcarrier (MDCK vs. Vero cells)	5 L	國衛院	01.2013 ~ 12.2013
H5N2	(台灣特有) 疫苗株準備中	—————→		農委會淡水家畜所、 國防部三峽預研所、 及台灣疾管局 共同開發	07.2013 ~ 06.2014
H7N9	美國CDC 日本NIID ?中國病毒株	—————→		?衛生署緊急疫苗	06.2013 ~ 12.2013



### 國衛院疫苗中心永續發展的挑戰

- 國衛院疫苗研發中心過去6年成果顯著，達成了階段性的使命。
- 邁入“世界級”國家疫苗研發中心，尚須：
  - 新技術及新型疫苗之開發
  - 延攬在疫苗技術、規劃和法規等方面，高階且有經驗的專家
  - 更充足及穩定之預算支持
  - 更具彈性之薪資制度與法規鬆綁。
- 規劃成立衍生公司的可能性



 **感謝聆聽！**



7

8

9

10

11

12

13

14



## 國衛院疫苗中心發展大事紀

2003~2007

- 國衛院疫苗研發中心成立 (2003年6月)
- 經建會通過「人用疫苗開發自製修訂計畫」
- 疫苗研發中心(生物製劑廠)動土典禮 (2005年9月)
- 完成H5N1流感疫苗緊急生產線 (P2+設施) 建置
- 榮獲95年度衛生署疾病管制局防疫獎勵獲獎
- 舉辦「第一屆疫苗研發量產國際研討會」

2008~2010

- 生物製劑廠硬體竣工驗收
- 取得工廠登記證
- 取得製造業藥商許可執照
- 舉行疫苗研發中心(生物製劑廠)開幕典禮 (2008年11月)
- 獲准執行防流感疫苗(H5N1)第一期臨床試驗 (2009年8月)
- 「細胞培養新流感疫苗」公告技轉
- 依政府指示於6個月內完成H1N1新流感疫苗製備 (2009年11月)
- 防流感疫苗作業區通過GMP軟體評鑑
- 脂化免疫原技術榮獲第七屆國家新創獎
- 「細胞培養新流感疫苗技術」技轉民間廠商 (2010年9月)
- 「細胞培養腸病毒疫苗」公告技轉
- 舉辦「2nd疫苗研發量產國際研討會」
- 獲准執行腸病毒71型疫苗第一期臨床試驗 (2010年10月)
- 開始腸病毒71型疫苗第一期臨床試驗

2011

- 整併為「感染症與疫苗研究所」(2011年5月)

- 防流感疫苗第一期臨床試驗完成(2011年5月)

- 「B型腦膜炎疫苗」第一次公告技轉

- 自疾病管制局承接卡介苗與抗蛇毒血清等四類生物製劑

- 腸病毒疫苗作業區通過GMP軟體評鑑

- 舉辦「第一屆手足口症疫苗國際研討會」

- 「細胞培養腸病毒疫苗」技轉民間廠商

- 「B型腦膜炎疫苗」第二次公告技轉

- 生策會媒合安成生技產學合作呼吸道融合病毒疫苗

- 脂化平台榮獲101年度國家發明創作獎

- 子宮頸癌治療型疫苗榮獲第九屆國家新創獎

- 與疾管局簽署「卡介苗及純化抗蛇毒血清委託製造案」(2012年11月)

- 與國光簽署「委託服務」合約(2012年11月)

- 與基亞簽署「H5N1疫苗量產合作計劃」(2012年5月)

- 申請「B型腦膜炎疫苗」臨床試驗審查

- 完成腸病毒71型疫苗第一期臨床試驗，正待食品藥物管理局核准。

2013~至今

## 已完成之技轉案\_持續輔導廠商後續發展

序號	案件名稱	合作廠商	授權模式	Milestone	契約金額(千元)			權利金	現階段
					簽約金	里程碑	總計		
1	細胞培養油 藏疫苗 (H1N1/HSN 1)技術授權	基亞生物科 技股份有限 公司	專屬	M1 NHRI完成第一個新流感模擬疫苗一期臨床試驗並 交付文件及臨床試驗資料給乙方	6,000	1,000	36,000	淨銷售額 <30億 6% 30-60億 7% >90億 8%	現階段實收 簽約金600百 萬+(M1)100 萬,共700萬
				M2 開始執行第一個新流感模擬疫苗二期臨床試驗		4,000			
				M3 完成第一個新流感模擬疫苗二期臨床試驗		5,000			
				M4 開始執行第一個新流感模擬疫苗三期臨床試驗		2,000			
				M5 完成第一個新流感模擬疫苗三期臨床試驗		8,000			
				M6 完成第一個新流感疫苗查驗登記送件		2,000			
				M7 獲得第一個新流感模擬疫苗許可證		8,000			
2	無血清細胞 培養腸病毒 71型疫苗技 術授權	國光生物科 技股份有限 公司	非專屬	M1 交付授權相關文件	2,000	2,000	35,000	E59 strain 3% other strain 1.5%	現階段實收 簽約金200百 萬+(M1)200 萬,共400萬
				M2 開始生產用於腸病毒71型疫苗臨床試驗的疫苗		2,000			
				M3 開始執行第一個腸病毒71型疫苗二期臨床試驗		2,000			
				M4 完成第一個腸病毒71型疫苗二期臨床試驗		4,000			
				M5 開始執行第一個腸病毒71型疫苗三期臨床試驗		1,000			
				M6 完成第一個腸病毒71型疫苗三期臨床試驗		4,000			
				M7 完成第一個腸病毒71型疫苗新藥查驗登記		4,000			
				M8 獲得第一個腸病毒71型疫苗許可證		5,000			
				M9 腸病毒71型疫苗開始販售		9,000			



## 已完成之產學合作及委託服務\_流感相關

No.	技轉案	合作廠商	計畫時程	金額(元)
1	「種細胞/病毒疫苗生產製程的測試」	賽宇細胞科 技股份有限 公司	2008/04/01~ 2008/09/30	500,000
2	H1N1疫苗生產委任合約	基亞生物科 技股份有限 公司	2009/09/10~ 2009/12/31	4,952,200
3	合作研發新型流感疫苗細胞之培養技術		2009/09/01~ 2010/08/31	1,173,000
4	委託試驗契H1N1新流感疫苗成品安定性		2010/04/01~ 2011/06/30	2,232,495
5	委託試驗契約 臨床前動物血清之免疫反應分析		2010/06/01~ 2010/10/31	889,264
6	技轉附約： 疫苗製程開發		2010/09/01~ 2011/02/08	2,600,000
7	技轉附約： 臨床藥品委託製造合約		2010/06/01~ 2010/10/31 合約延長至 2012/2/29	11,400,000
8	H5N1疫苗量產合作開發計畫		101/5/1- 102/8/31	6,867,000
	Total			



## 正洽談之技轉/產學合作/委託服務案

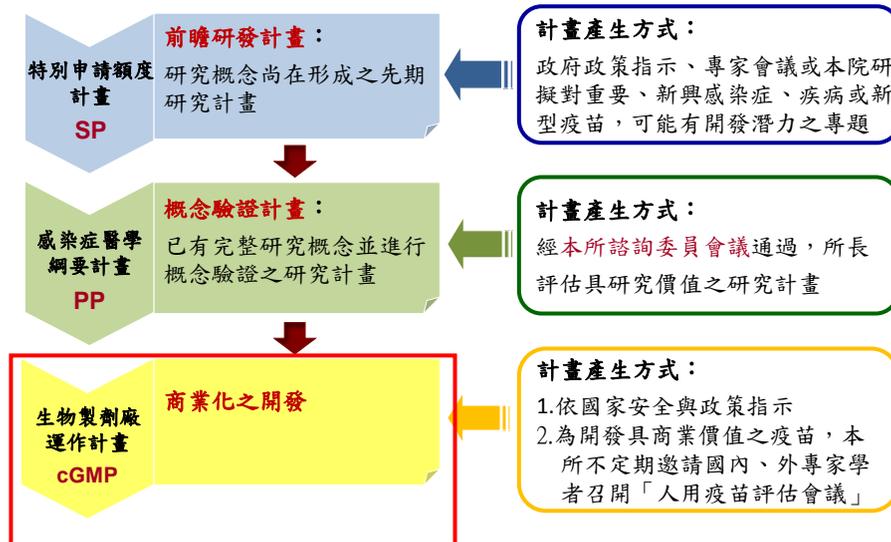
No.	技轉案	類別	合作廠商
1	H5N1流感疫苗-產學合作案	產學合作	M公司
2	H5N1流感疫苗-委託服務案	委託	M公司
3	腸病毒71型疫苗-臨床前階段技轉案	技轉	M公司
4	腸病毒71型疫苗-Phase I階段技轉案	技轉	M公司
5	腸病毒71型疫苗-委託服務案	委託	M公司
6	腸病毒71型疫苗-Phase I階段技轉案	技轉	A公司
7	B群腦膜炎重組次單元疫苗-臨床前階段技轉案	技轉	T公司



## 正洽談之技轉/產學合作/委託服務案

No.	技轉案	合作廠商
1	H5N1流感疫苗-產學合作案	M公司
2	H5N1流感疫苗-委託服務案	M公司
3	腸病毒71型疫苗-臨床前階段技轉案	M公司
4	腸病毒71型疫苗-Phase I階段技轉案	M公司
5	腸病毒71型疫苗-委託服務案	M公司
6	腸病毒71型疫苗-Phase I階段技轉案	A公司
7	B群腦膜炎重組次單元疫苗-臨床前階段技轉案	B公司

## 本所研發計畫類型說明



## 研究策略

### 監測:

選定重要感染症問題，進行感染控制介入性研究，並提出政策建言

### 致病機制:

細菌/黴菌抗生素抗藥性與毒性  
病毒致病之免疫與致癌機制

### 偵測與治療:

開發快速檢測方法  
開發抗微生物製劑

### 預防: 疫苗

疫苗研發  
疫苗開發平台研發  
生物製劑廠設施 (cGMP facility)

## Program Projects

**A. Antibiotic resistance, therapy and advocacy**

(細菌/黴菌抗藥性監測、治療與政策建言)

**B. Emerging virus infections and vaccine development**

(新興病毒監測、致病機制研究與疫苗研發)

**C. Tuberculosis research and novel vaccine development**

(結核病研究與新型疫苗開發)

**D. National study on HIV/AIDS therapy and prevention**

(國家級愛滋病防治計畫)

➔ **E. Tumor virus infections and therapeutic development**

(腫瘤病毒致癌機制研究與治療研發)

**F. Novel vaccine technology and bioproduct development**

(新型疫苗技術及生物製劑開發)