

從台灣豬用疫苗發展趨勢看研發成果之應用

撰文/吳偉琪·賴威延·翁仲男

台灣養豬產業早於 60 年代蓬勃發展，至 1996 年巔峰時期時，養豬頭數高達 1,070 萬頭，養豬戶數則有 25,357 戶之多，產值為新台幣 886 億餘元，其中外銷日本豬肉的出口值更是超過 10 億美元。然而因 1997 年大規模的口蹄疫疫情爆發，外銷市場遭到禁銷之後，豬隻養殖數量銳減，截至 2011 年 5 月農委會資料顯示，國內豬隻養殖頭數僅剩約 617 萬頭，轉為內需型產業。雖然外銷榮景不再，同時又受國際豬肉進口競爭壓力，但 2010 年產值仍達新台幣 707 億元，約占農業總產值之 16.6%，高居各單項農業產值的第一位，足見養豬產業在台灣農業經濟上的重要性。不過從口蹄疫重創台灣整體養豬產業，歷經 15 年的努力卻仍舊無法根除口蹄疫病毒的威脅，再次突顯動物防疫檢疫的重要性與必要性；尤其台灣地處亞熱帶，又屬海島型氣候，日夜溫差大且潮濕，加上土地資源稀少，豬場飼養密度高又集中，故計畫性接種疫苗即成為現今控制與預防疾病的最佳選擇，因此豬用疫苗產業也愈顯重要。

豬用疫苗產業範疇

豬用疫苗為動物用疫苗中的一項，係專供經濟動物豬隻預防特定病原之動物用生物藥品，其種類（表一）依應用技術大致可分為：傳統方法的減毒疫苗、不活化疫苗，以及新興生物技術開發的次單位疫苗、多價疫苗、載體疫苗和其他基因工程技術疫苗（DNA 疫苗），還有用以協助疫苗增進專一性、

加強效力的佐劑，乃至施打疫苗的相關設備器具，以及豬隻相關疾病的檢驗與快篩試劑，甚至到豬用疫苗安全性與效力等驗證的試驗服務，皆構成整個豬用疫苗產業鏈。

台灣豬用疫苗發展趨勢

國內動物用疫苗生產廠商總計七家（表二），除行政院農業委員會家畜衛生試驗所為公營外，其餘六家為民營，產品主要為經濟動物用疫苗，以豬用

表一 疫苗種類說明

分類	名稱	說明
傳統	減毒疫苗	又稱弱毒疫苗或活疫苗，通常是利用化學方法或物理方式，弱化病原體致毒性，做為免疫抗原製程之疫苗。
	不活化疫苗	又稱滅活疫苗或死疫苗，是以失去複製、繁殖能力的病原微生物製成之疫苗。
新興生物技術	次單位疫苗	只採用病原體的某一特定成分，而非採用整個完整之病原體，故其主要免疫原的組成僅含有一個或一個以上之純化或部分純化的抗原，並非完整的病原體。
	多價疫苗	一次免疫可預防兩種或以上疾病之疫苗。
	載體疫苗	所謂載體疫苗技術通常是指把某抗原的基因，利用基因重組技術，移植於另一種生物體上，使該基因能在生物體上表現，然後製成疫苗的一種技術。
	基因疫苗	是將帶有特定病原基因的質體核酸，直接注射入動物體，經抗原呈現細胞吸收後表達病原蛋白，除了能誘發抗體的產生外，亦可同時產生細胞性免疫反應 (cellular immunity)。

資料來源：動物基因轉殖與疫苗發展技術教學資源中心；農業生物技術產業化推動辦公室歸納。

表二 國內動物用疫苗生產廠商列表

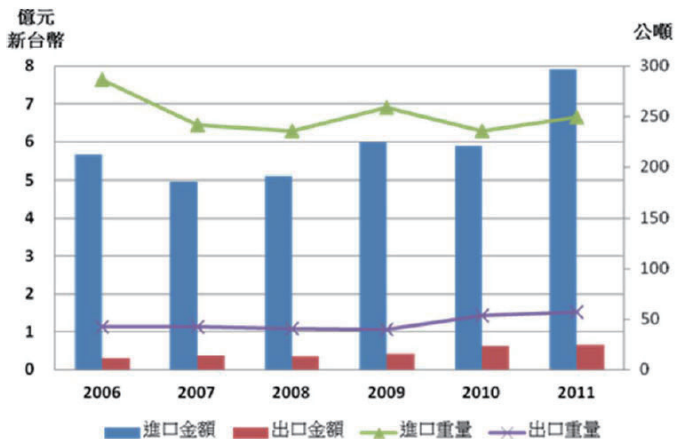
公司名稱	製造廠位置	登記動物用藥證數量(張) ¹					
		豬	禽	牛	羊	魚	檢測用
大豐疫苗科技股份有限公司	台中	10	33	0	0	0	0
台灣生物製劑股份有限公司	彰化	10	27	0	0	0	0
全亞洲製藥廠股份有限公司	台中	10	13	3	0	0	0
行政院農業委員會家畜衛生試驗所	台北	7	3	2	1	1	5
高生製藥股份有限公司	高雄	13	28	1	0	0	0
高雄縣農會生物製藥廠	高雄	6	13	0	0	0	0
瑞寶基因股份有限公司	桃園	1	0	0	0	0	0

¹僅彙整計算在有效期內許可證數量(截至2012.05)。

資料來源：動植物防疫檢驗局、動物用藥品資訊服務網；農業生物技術產業化推動辦公室整理。

苗依存度高於國產疫苗，故國產動物用疫苗在國內市場仍有很大的努力空間。從家畜衛生試驗所在豬用疫苗檢定的國產與進口檢疫比例(表三)來看，國產豬用疫苗就約占總檢定劑量的五成，是所有動物用疫苗種類中產量比例最高，且有逐年成長的趨勢。雖然部分乃因豬瘟及口蹄疫撲滅計畫的政策，推動全面性地預防注射，連帶影響國

產與進口比例，卻也可見國內豬用疫苗在台灣動物用疫苗產業中的重要性，與其優勢所在。



資料來源：中華民國海關進出口資料；農業生物技術產業化推動辦公室。

圖一 2006-2011年動物用疫苗進出口貿易概況

疫苗比例最高，產量約我國整體疫苗使用量之五分之一，總產值平均在台幣五億元左右。另從關稅總局近年的出口統計資料(圖一)來看，2011年出口值約新台幣6,384萬元，已連續三年正成長，平均年成長率為24%，顯示國產疫苗已逐漸邁向外銷市場，並以西班牙為首要出口國，占2011年總出口值的59%，馬來西亞次之，日本第三。儘管2011年進口值仍達到新台幣7.9億元，可知國內市場對進口疫

表三 2008-2011豬用疫苗批次審查劑量變化

通過逐批審查劑量(萬劑)/年	2008	2009	2010	2011
總劑量	5,532	5,610	5,892	6,934
國產總劑量	2,738	2,860	3,189	3,294
進口總劑量	2,794	2,750	2,703	3,640
豬瘟疫苗劑量	1,692	1,869	2,008	2,144
口蹄疫疫苗劑量	995	509	552	1,071

註：台灣因豬瘟及口蹄疫撲滅計畫的政策，現階段對豬隻進行全面性加強免疫注射。

資料來源：行政院農業委員會家畜衛生試驗所；農業生物技術產業化推動辦公室整理。

台灣動物用疫苗的製造廠商，多以傳統方式生產疫苗，滅毒疫苗與不活化疫苗為主要產品，又以不活化疫苗類的產品數量最多。儘管台灣發展動物用疫苗已有40年，1982年起政府全面實施GMP，所有疫苗製造廠皆早已輔導為GMP等級，有其一定的品質水準，再加上亞太地區與大陸市場需求增

加等利基點。但國內疫苗產品同質性高，同業削價競爭激烈，少量多樣化生產方式，使得利潤不高，且缺乏製程及劑型開發改良人才，導致台灣動物用疫苗產業經營策略趨於保守。面對國際愈來愈嚴峻的管理規範，以及自由化與國際化經濟衝擊下，為能永續經營並在國外市場上佔得一席之地，開始有疫苗生產製造廠朝向 cGMP 的管理模式，參考歐盟國際醫藥稽查協約組織 (PIC/s) 的規範，或與研究單位產學合作參與政府補助計畫，利用新興生物技術研發新產品，提升疫苗製造品質及製程。又或與國際公司合作，吸取經驗及藉其行銷推廣能力，特別是在豬用疫苗方面，國內已有生產製造次單位疫苗能力，並有目前世上第一個豬生殖與呼吸道綜合症 (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, PRRS, 又稱豬藍耳病) 次單位疫苗產品上市，無疑將更進一步帶動台灣豬用疫苗產業的成長。

台灣豬用疫苗產業發展策略

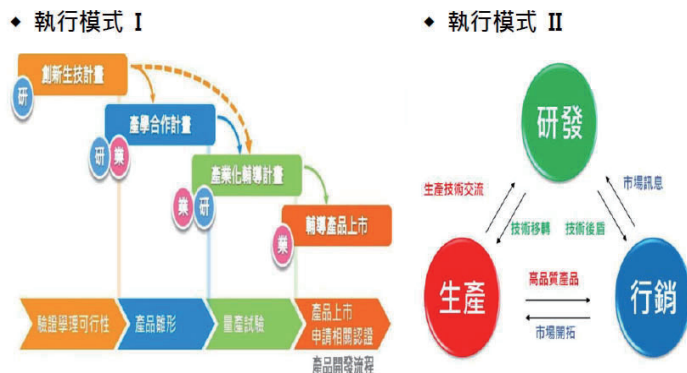
隨著養豬產業轉為內需，及鄰近各國對疫苗的需求增加，現在豬用疫苗產業發展策略已從單純藉由控制國內傳染病，用以支持國內養豬產業發展，轉為以拓展國際市場，加速新產品研發為目標。藉由疫苗代工廠模式，吸取國外疫苗大廠的經驗，提升疫苗製造品質，不僅是委託代工 (OEM) 及設計加工 (ODM)，亦將利用產、研、銷合作平台，縮短學研界之研發成果至產品的時程，促進產學合作，陸續開發、生產符合國際規範之優質疫苗，降低產業界生產及行銷成本，增加產業競爭力，並尋找與國際大廠合作機會，善用簽署 ECFA 後的優勢，將產品打入大陸等國際市場。

國內動物用疫苗產業多屬中小企業，能投入研發的財力及人力有限，而疫苗的開發必須經過一連串的試驗，須經較長的時間及長期的投資，故 1995 年行政院通過「加強生物技術產業推動方案」，將動物用疫苗列為農業方面優先發展項目之一。1998 年

成立的「農業生物技術國家型科技計畫」亦選定畜產 / 動物用疫苗為重點領域之一，規畫可能發展具有國際性競爭力的產品項目，以及縮短研發時程的各種運作辦法。2002 年政府推動的「兩兆雙星計畫」中，動物用疫苗也被列為重要生技產業之一，籌畫成立的「屏東農業生物科技園區」亦設有動物用疫苗產業專區，出租國內外疫苗企業進駐使用。又，在 2008 年政府通過的「農業生物科技產業化發展方案」則特別選定豬用疫苗為聚焦項目之一，加強推動台灣豬用疫苗的產業化，主動擇定潛力產品，以計畫補助的形式支持，縮短開發時程，並運用業者互補核心能力，引導業者間合作的兩大執行模式 (圖二)，從製程、疫苗開發、佐劑研究，乃至整合性平台建立之關鍵技術研究開發的支持，分別就達成產品 (開發)、生產 (製程) 及販售 (行銷) 三大最終項目，為推動方向 (圖三)。由盤點相關研究計畫，根據技術的成熟度與市場的趨勢，推測未來國內導向及外銷可能的產品，再藉技術媒合會以及研討會，提高產業投資及研發意願，並舉辦說明會確保符合相關規範，以利產業後續行銷販售，實際將台灣投入豬用疫苗之研發能量，轉化為加速豬用疫苗產業發展的動力。

農業生物技術產業化發展方案執行成果

經前述可知台灣豬用疫苗產業已有基礎，然國產量最高的豬瘟疫苗雖具外銷競爭力，但以傳統動



圖二 農業生物技術產業化發展方案執行模式



圖三 農業生物技術產業化發展方案執行方向及策略

物組織生產疫苗成本高，及對欲外銷國家的法規及市場不熟悉，侷限國內豬用疫苗的發展。但隨著養豬成本逐年增加，可減少豬隻免疫次數的多價疫苗，還有防治威脅豬場最高的呼吸系統疾病類疫苗的商機浮現，農業生物技術產業化發展方案遂據此鎖定推動，現在已分別在疫苗開發、生產製程乃至未來販售行銷平台皆有初步成果(圖四)，分述如下：

1. 豬生殖及呼吸綜合症(PRRS)之標的型次單位疫苗開發

豬生殖及呼吸道症候群病毒 (PRRSV) 為全球常在型疾病，規定例行性施打 PRRS 疫苗國家就有加拿大、日本、南韓、西班牙及中國等十多國家。財團法人台灣動物科技研究所廖朝暉研究員團隊利用綠膿桿菌外毒素傳輸系統構築質體，將這些質體所生產之蛋白質配合佐劑研製，組合 PRRS 疫苗配方，在豬隻免疫試驗以及攻毒試驗，確認疫苗最適配方以及免疫適期後，再和瑞寶基因股份有限公司產學合作，進行疫苗應用於 SPF 豬隻之功效性等試驗，目前已取得動物用藥許可證。瑞寶基因公司在 PRRS 疫苗專利授權下，經動科所育成中心之培育機制，完成該平台技術之技轉後，已於桃園縣觀音鄉投資超過 2.5 億台幣設廠，並完成 cGMP 查廠，未來將建立一座國人自己設立之基因工程次單位動物用疫苗工廠，非但成為促進動物用疫苗產業升級

之典範外，更可與國際市場接軌，生產各種基因工程次單位疫苗。

2. 豬隻細菌性多價疫苗研發

延續動科所於豬肺炎徽漿菌疫苗研發成果，該研發團隊突破一般細菌性死毒多價疫苗不同抗原互相對抗的技術瓶頸，研發以徽漿菌疫苗為主體的豬隻細菌性多價疫苗，並與大豐疫苗科技股份有限公司合作量產製造，簽訂技術轉移與委託研究合約。大豐疫苗公司已投入台幣 1,200 萬以上修改廠房及硬體設備，以開發雙價徽漿菌疫苗為目標，建立符合國際疫苗廠生產規範，並成為德國拜耳之合作夥伴，並由台灣拜耳股份有限公司負責全球總經銷。

3. 高劑量細胞培養豬瘟疫苗生產技術

細胞培養方式生產疫苗操作方便、速度快，並可因需求進行調控，然生產成本高。輔英科技大學廖明一教授團隊為解決許多貼附性動物細胞無法懸浮生長於培養發酵槽中之問題，研發出新式的細胞培養系統—潮汐式生物反應器 (專利 M381634)。此系統可改善大量發酵時，培養液因槽內流體流動型式的改變，而導致微載體凝聚，造成細胞結塊不利於生長的情形。可應用於 PK15 細胞株生產豬瘟病毒，其產量可達每一反應器一百五十萬劑以上，而每毫升之病毒濃度可製成一百劑以上，經使用 SPF 豬隻測試，顯示豬隻免疫效果相當明顯，加上此平台硬體單純，專利為國人自有，若應用於國際動物細胞量產代工，定對台灣之生技產業有相當大的助益。

4. 桿狀病毒感染家蠶生產平台

鑒於利用桿狀病毒 AcMNPV 感染細胞株表現蛋白質的成本過於昂貴，中央研究院趙裕展博士研究團隊以經行政院農業委員會家畜衛生試驗所評估開發之豬瘟 E2 次單位抗原，建構在桿狀病毒 BmNPV 中，並於苗栗區農業試驗改良場感染家蠶以取代細胞株，成為簡便的蛋白質生產平台。利用調控組裝病毒顆粒基因的表現量，研究對桿狀病毒蛋白質表現系統的影響，發現可藉降低病毒組裝基

因的表現，提升家蠶表現系統的蛋白產量。該生產平台除可應用在豬瘟 E2 次單位疫苗外，亦能發展量產腸病毒疫苗與抗菌蛋白，是一個新穎且具有競爭力的蛋白表現系統。

5. 豬用多價疫苗外銷導向平台之建立

中興大學獸醫病理學研究所簡茂盛教授團隊藉由保留「絕對必要性抗原」及去除「非必要性抗原」之方式，開發「豬萎縮性鼻炎 (AR)+ 豬假性狂犬病 (PR) 雙價疫苗」，是國內外第一個同時混合病毒性及細菌性抗原製作之雙價疫苗。無論田間疫苗效力試驗，至整理國內登記動物用藥之新藥許可證文件、東南亞國家生物製劑規範以及疫苗標準化檢驗規定研究，皆符合國際規範，最後再透過拜耳公司行銷團隊，將開發出之疫苗出口至亞洲與其他地區，藉此建立起「產、官、學、銷」的成功模式，將國內動物用疫苗產品推向國際市場。此成功合作的模式將有助於研發單位建立多價疫苗平台，相信未來可以納入更多種的有效性抗原，推動豬隻三價或四價疫苗的研发。

台灣豬用疫苗產業展望

隨著全球人口數不斷提高，對肉製品需求量也因此增加，光亞洲豬隻數量就高達台灣的 100 倍以上，鄰近的中國大陸、韓國、越南和菲律賓等地，飼養規模逐年擴大，養豬密度更愈來愈高，在大規模飼養下，預防治療所需成本遠小於事後撲殺，並可有效提升育成率。而食品安全意識的抬頭，2006 年起歐盟禁止飼料添加抗生素，各國對肉品殘留藥物的標準也愈加嚴謹，故使疫苗使用需求上升。2000 年起全球動物用疫苗市場每年即以 7% 的速度成長，其中 2009 年豬用疫苗市場就高達 339 億台幣，約為動物用疫苗市場的 1/4，況且台灣在養豬產業上有豐富經驗，開發研究豬用疫苗亦有數十年，產業基礎穩固，又鄰近東南亞及中國大陸等商機龐大市場，不論是疫苗的儲存與運送遠比國外進口疫苗來的便利，現正是台灣豬用疫苗產業跨足國際市場的時



圖四 農業生物技術產業化發展方案執行成果

機。若能再加強培養高階疫苗研發人才、建立動物用疫苗代工制度與新型疫苗驗證時的先期評估之可行性，以及成立動物用疫苗查驗中心等方面，從推動豬用疫苗產業的成功模式為例，相信定可帶動台灣整體動物用疫苗產業，促進台灣農業生技產業產值。

AgBIO

吳偉琪 農業生物技術產業化推動辦公室 專案經理
賴威延 農業生物技術產業化推動辦公室 專案經理
翁仲男 財團法人台灣動物科技研究所 名譽所長
農業生物技術產業化推動辦公室 產業推動組召集人

參考文獻

1. FAO (2010) *Number of animals : pigs and chickens*. FAO Statistical Yearbook.
2. 中華民國海關進出口資料，From <http://www.customs.gov.tw/statisticweb/News.aspx>.
3. 行政院農業委員會家畜衛生試驗所，From <http://www.nvri.gov.tw/>.
4. 動物基因轉殖與疫苗發展技術教學資源中心，From <http://www.as.nchu.edu.tw/bio-tech/bio-project/bio-project-all.htm>.
5. 動植物防疫檢驗局，From <http://www.baphiq.gov.tw/>.
6. 動物用藥品資訊服務網，From <http://163.29.152.42/Animal/>.
7. 農業生物技術產業化發展方案，From <http://dpiab.sinica.edu.tw/>.
8. 農業生技產業資訊網，From <http://agbio.coa.gov.tw/>.
9. 林俊宏 (2011) 畜禽產業中疫苗與檢測之技術應用與發展。台灣動物科技研究所。
10. 楊玉婷、朱鴻鈞、陳葦芋 (2009) 全球豬生殖與呼吸道綜合症、豬日本腦炎市場概況。農業生技產業季刊，20：8-13。
11. 許桂森 (2009) 我國養豬產業發展現況與展望。農委會畜牧處。
12. 陳政忻 (2008) 全球動物生技產業發展現況與趨勢。台灣經濟研究月刊，31(3)：1-17。