

COSALFA



Banco de antígenos de fiebre aftosa para protección de zonas libres

Hernando Duque
Banco de Vacuna Antiaftosa de Norte América
U.S. Department of Agriculture
Animal and Plant Health Inspection Service
Veterinary Services
Abril 19, 2013



Safeguarding Animal Health



Definición

- Los bancos de vacunas o de antígenos son reservas estratégicas que permiten establecer una campaña rápida de vacunación en caso de brote en países libres.

Banco de Vacuna Antioaftosa de América del Norte

- Tres países
 - Canadá
 - México
 - Estados Unidos



Creado en 1982 mediante un memorando de entendimiento entre los tres países

Dos niveles de gobierno

- Primer Nivel
 - Los comisionados: Directores de Servicios Veterinarios de los países
- Segundo Nivel
 - El comité técnico: un experto en aftosa y un representante de la autoridad regulatoria de biológicos veterinarios de cada país.
 - El comité de manejo de emergencias: expertos en epidemiología y modelaje.



VACUNA VS ANTIGENO

Vacuna

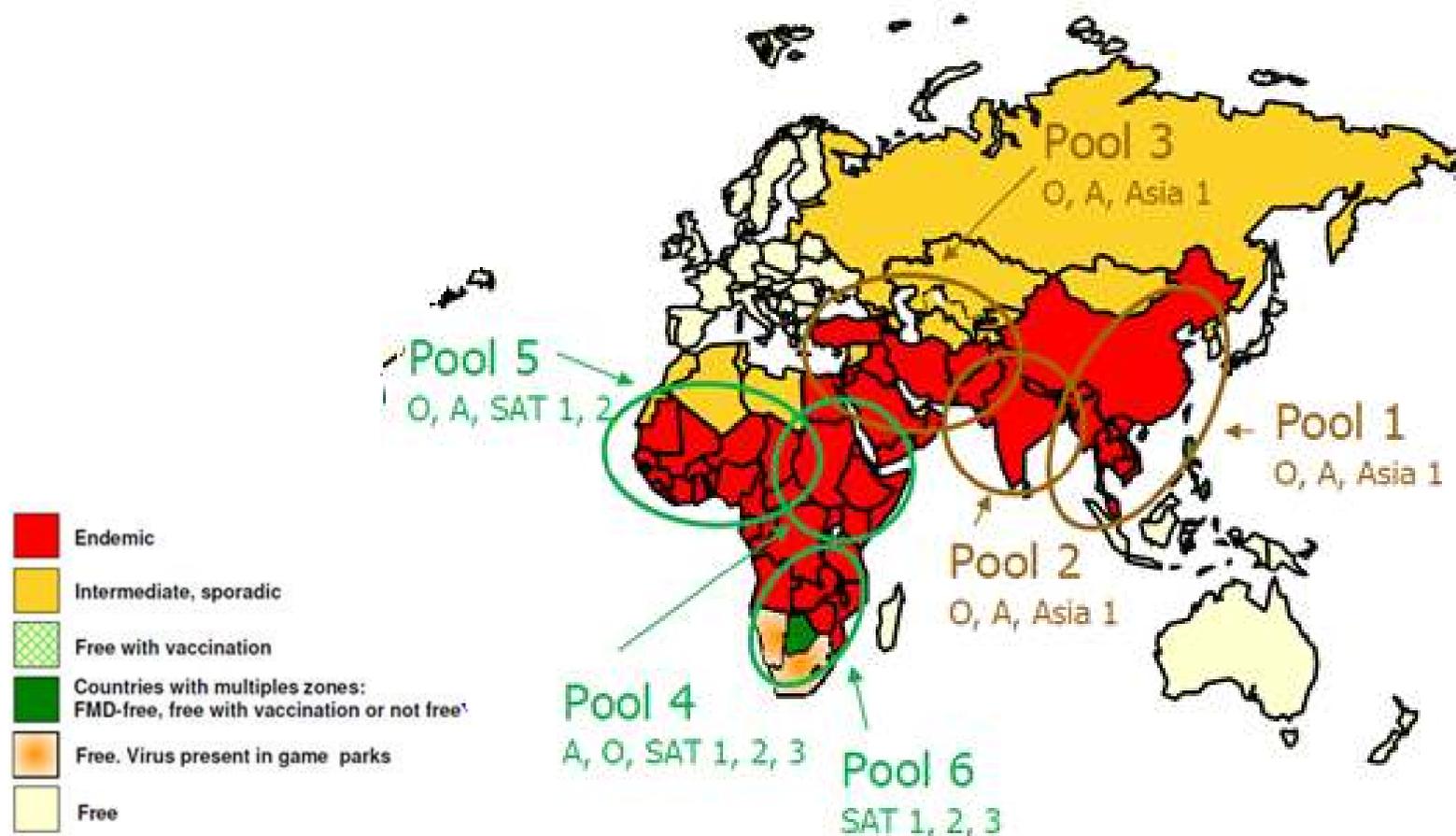
- Despliegue rápido
- 2-8 °C
- Estable por corto tiempo:
Expira en 1-2 años.
- Formulación fija

Antígeno

- Tiene que ser formulado antes del despliegue
- Almacenamiento en la fase de vapor de nitrógeno líquido
- Estable por mucho tiempo. Probablemente indefinido.
- Formulación puede ser ajustada a las condiciones.

Antígenos a almacenar

- Análisis de riesgo dependiendo de intercambio comercial con regiones endémicas.
 - Animales y productos animales
 - Alimentos y productos agrícolas
 - Flujo de gente



Modificado de presentación por Hammond WRL

Safeguarding Animal Health

Annex 3. RECOMMENDATIONS FROM WRLFMD* ON FMD VIRUS STRAINS TO BE INCLUDED IN FMDV ANTIGEN BANKS – December 2012

High Priority

O Manisa
 O PanAsia-2
 O BFS or Campos
 A24 Cruzeiro
 Asia 1 Shamir
 A Iran-05
 A22 Iraq
 SAT 2 Saudi Arabia (*or equivalent i.e. SAT 2 Eritrea*)

(not in order of importance)

Medium Priority

A Eritrea
 A Iran '96
 SAT 2 Zimbabwe
 A Iran 87 or A Saudi Arabia 23/86 (*or equivalent*)
 SAT 1 South Africa
 A Malaysia 97 (*or Thai equivalent such as A/NPT/TAI/86*)
 A Argentina 2001
 O Taiwan 97 (*pig-adapted strain or Philippine equivalent*)
 A Iran '99

(not in order of importance)

Low Priority

A15 Bangkok related strain
 A87 Argentina related strain
 C Noville
 SAT 2 Kenya
 SAT 1 Kenya
 SAT 3 Zimbabwe
 A Kenya

(not in order of importance)



Operación de un banco de vacunas o de antígenos

Nota: Esta descripción se refiere a un banco hipotético y no refleja exactamente los procedimientos de Banco de Vacuna antiaftosa de América del Norte

Operación de un Banco de Antígenos (Varios Niveles)

- Directores de Servicios Veterinarios para definir las políticas
- Consejo de Expertos en vacunas
- Consejo de expertos en epidemiología
- Profesionales en control de vacunas y personal operativo

Labores administrativas

- Planeación del banco
- Aprobación de presupuesto
- Solicitud de propuestas de producción
- Estudio y negociación de contratos
- Emisión de ordenes de producción
- Interacciones con productores de antígenos y vacunas
- Aprobación del lote industrial de antígeno
- Inspección a laboratorios de producción



Almacenamiento e Inventarios

- Antígenos
- Aretes de identificación de animales vacunados
- Materiales de vacunación
- Equipo de transporte de vacuna. Materiales de refrigeración etc.
- Monitores de temperatura



Records y archivos

- Records de control de calidad de antígenos
- Recepción, análisis y archivo de resultados de inocuidad y cinética de inactivación del productor.
- Archivos de manuales de producción, formulación y envase.
- Inventarios de antígenos industriales.
- Inventarios de muestras y cepas.

Muestras y transporte de muestras utilizadas en Control de Calidad

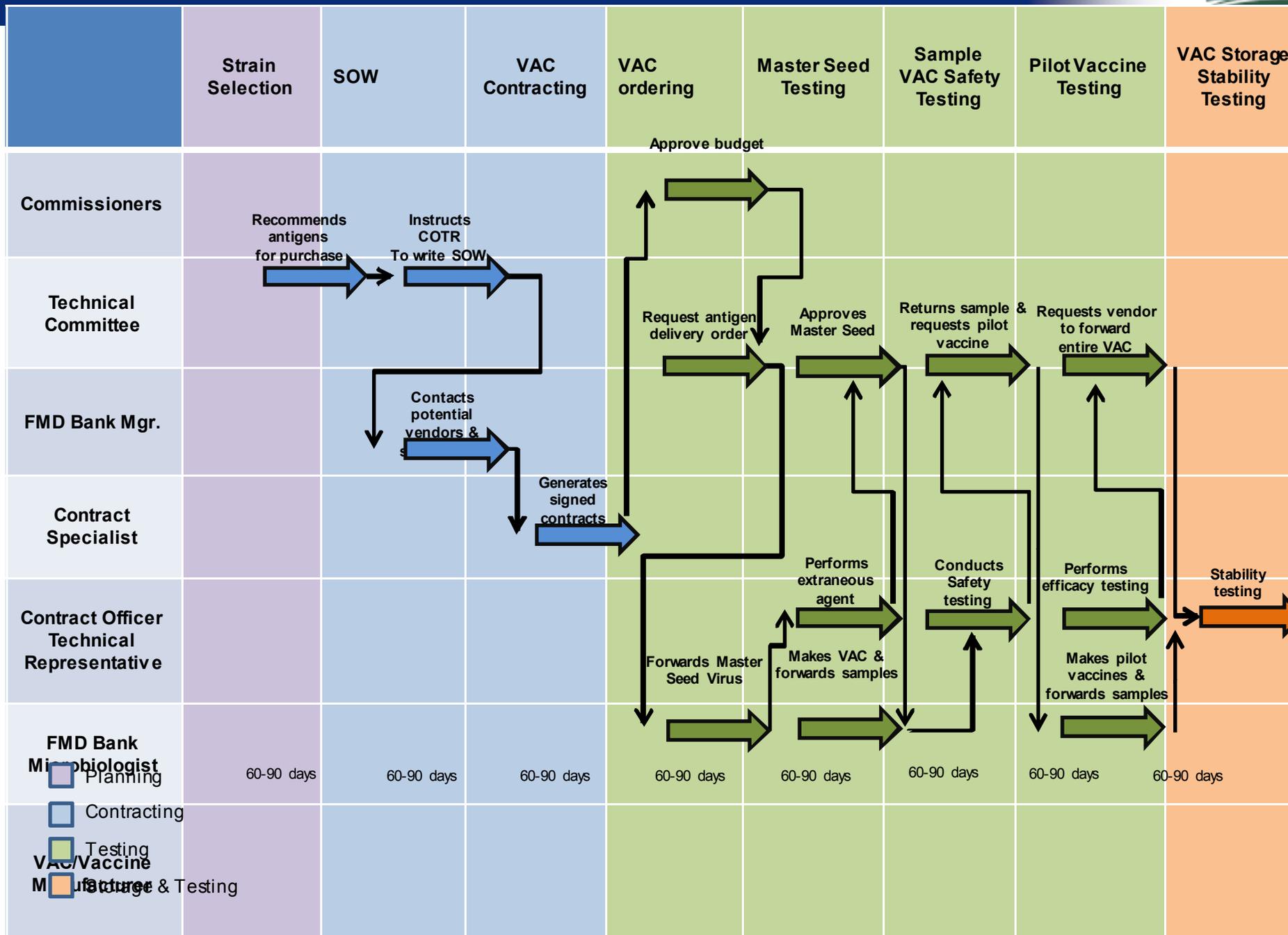
- Recepción de Semilla Maestra de Virus/Suero hiperinmune
- Recepción de muestras del stock maestro de células
- Recepción de virus de desafío
- Producción y recepción de vacuna piloto
- Control de calidad de antígenos
- Recepción de muestra de antígeno para prueba de inocuidad.
- Recepción de muestras de antígeno para masa antigénica
- Retorno de muestras de antígeno para producción de vacuna piloto
- Recepción y almacenamiento del antígenos industriales

Control de calidad de los antígenos

- Pruebas de agentes adventicios en semillas de virus y células
- Prueba de inocuidad en células y en animales
- Titulación de virus de desafío en animales
- Vacunación, desafío y evaluación de animales (PGP o PD50).
- Prueba de ELISA para Proteínas no estructurales en sueros de animales vacunados con vacunas piloto
- Determinación de masa antigénica
- Pruebas de estabilidad del antígeno por masa antigénica o pruebas en bovinos

Planeación de brote (ejercicios)

- Identificación de antígenos dependiendo de riesgo
- Ejercicios de activación del Banco de Vacuna
- Ejercicios de equipos de vacunación
- Ejercicios de operación en simulaciones de brote
- Ejercicios de eliminación de animales infectados



Bancos de Antígenos

Instalaciones y localización

Localización

- Sitio seguro no propenso a desastres naturales como inundaciones, terremotos, etc.
- Cerca a aeropuertos internacionales
- Cerca del productor o productores de antígenos.

Instalaciones

- Bodega de almacenamiento
 - Presión positiva
 - Entrada de aire filtrado HEPA
 - Nitrógeno líquido
- Laboratorio BL3
- Instalaciones para animales BL3

Producción de Antígenos

- La mayoría de los laboratorios producen solo cepas locales
- Muy pocos laboratorios con capacidad o autorización para trabajar todos los serotipos.
- Difícil acceso a algunas cepas vacunales.
- No todos los laboratorios tienen los mismos estándares de Calidad

Estimativo del Mercado Global de Vacunas Antiaftosa

Region	Millones de dosis/año	Comentario
China	1600	5 productores gubernamentales
Sur América	500	Brasil 350
Asia	200	150 India, excluyendo China
Medio Oriente	20	
Región Europea	15	Principalmente Turquía
Africa	15	

Estudios con el virus causante del brote en Ecuador en 2010

Grado de protección conferida por una vacuna antiaftosa comercial contra el virus de campo serotipo O Ecuador 2010.

Este proyecto fue financiado por un acuerdo inter-institucional con el Directorio de Ciencia y Tecnología del Departamento de Seguridad Interna (Homeland Security) de los Estados Unidos. Bajo la adjudicación número HSHQDC-08-X-00500.



Safeguarding Animal Health

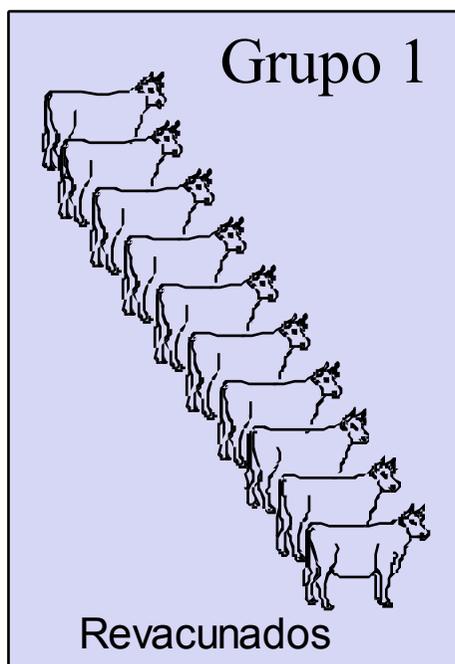


Planteamiento

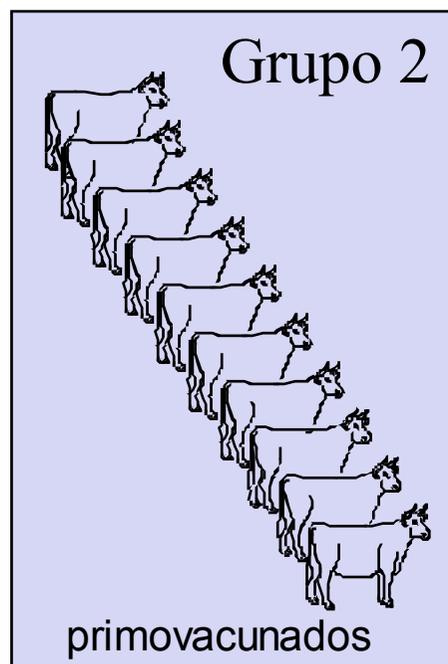
- Dos grupos de bovinos fueron vacunados con la vacuna comercial usada en Ecuador.
- Los bovinos primovacunados y revacunados fueron desafiados con 10^4 DIB50 de virus O Ecuador 2010 por via intradermolingual.
- La protección conferida por la vacuna O1Campos contra el virus de campo fue evaluada.

Vacuna

- Vacuna comercial bivalente
 - O1 Campos
 - A24 Cruzeiro
- Inactivada con BEI
- Emulsión simple W/O



Vacunación a 0 días
 Revacunación 14 días
 Desafío 21 dpv
Protección 90%



Vacunación a 0 días
 Desafío 21 dpv
Protección 50%



Controls sin vacunar

Conclusiones

- Estos resultados están de acuerdo con los resultados de vaccine matching de PANAFTOSA
- El brote de campo fue controlado

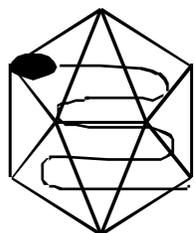
Nuevas vacunas

- Hay dos desarrollos nuevos que merecen mencionarse
 - La vacuna de cápsides vacías en la plataforma de un adenovirus 5 humano de replicación defectuosa desarrollada por el Dr. Marvin Grubman en Plum Island.
 - La vacuna de cápsides estabilizadas en las plataformas de vaccinia y baculovirus en desarrollo en el Reino Unido.

La vacuna ideal

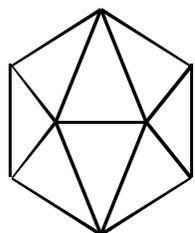
- Bajo costo
- Segura
- Fácil administración
- Termoestable
- Vencimiento largo
- Multivalente o de amplio espectro de protección
- Rápida en establecer inmunidad
- Larga duración de inmunidad
- Vacunación diferenciable de infección (DIVA)
- Inmunidad esterilizante (no solo previene la enfermedad clínica, también previene la infección)





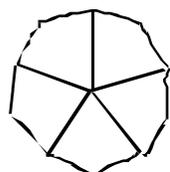
146 S

Virión completo



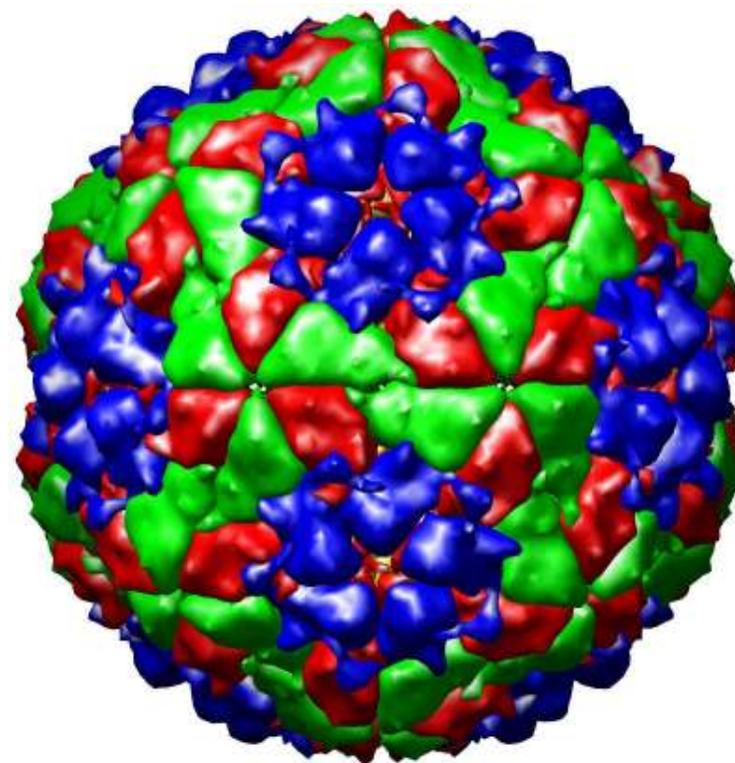
75S

Cápside vacía



12S

Pentámero



Virus aftoso

Ventajas nuevas vacunas

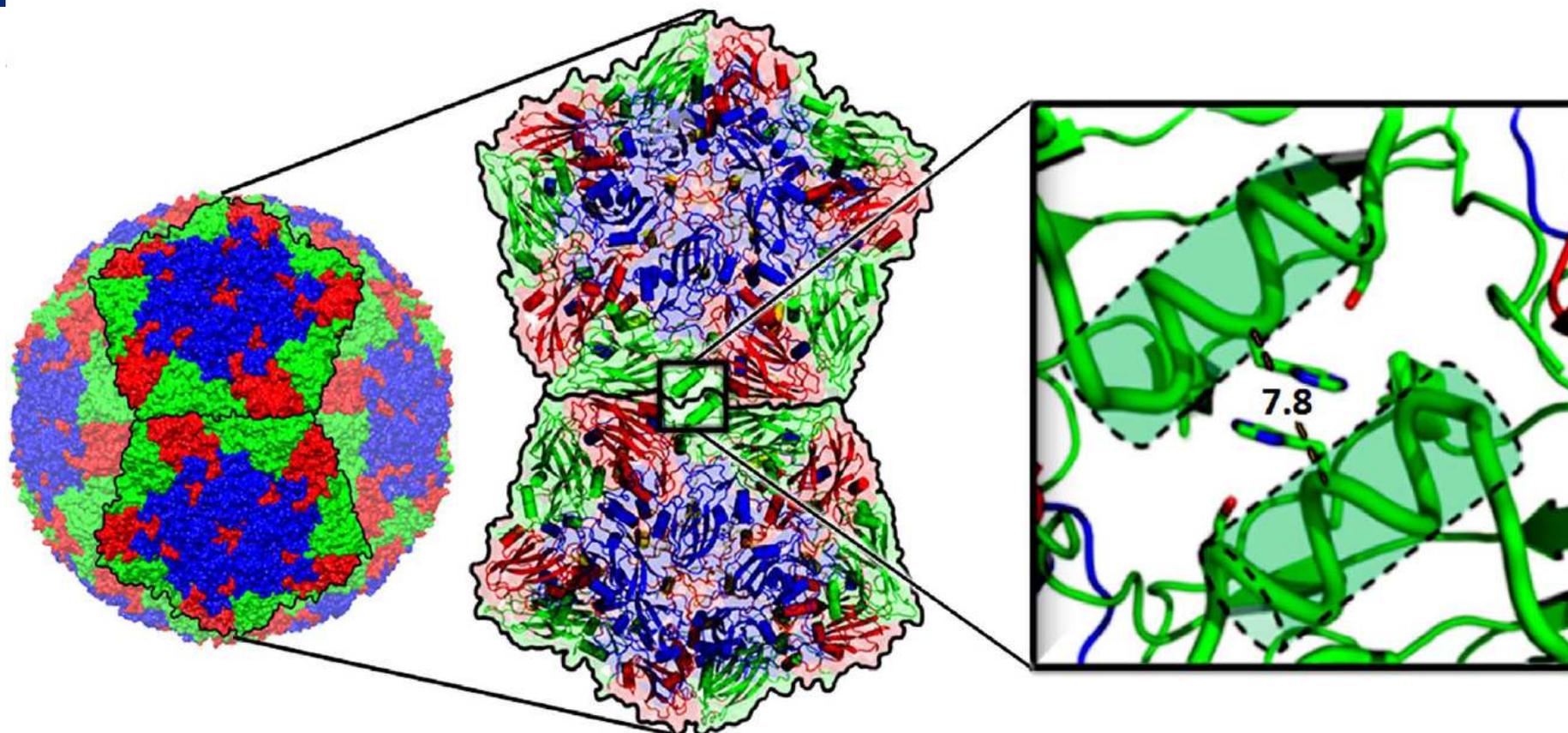
- No requieren de nivel de bioseguridad 3 para su producción.
- Permiten la diferenciación entre animales infectados y vacunados: No contienen todas las proteínas no estructurales.
- Permiten ser modificadas para aumentar su estabilidad

Vacuna de partículas cuasi-virales

En desarrollo por:

- The Pirbright Institute, Pirbright, Woking, United Kingdom.
- Division of Structural Biology, The Henry Wellcome Building for Genomic Medicine, Headington, University of Oxford, Oxford, United Kingdom.
- Animal and Microbial Sciences, University of Reading, Whiteknights, Reading, United Kingdom.
- Diamond Light Source, Harwell Science and Innovation Campus, Didcot, United Kingdom.





Rational Engineering of Recombinant Picornavirus Capsids to Produce Safe, Protective Vaccine Antigen

Claudine Porta^{1,2}, Abhay Kotecha², Alison Burman¹, Terry Jackson¹, Jingshan Ren², Silvia Loureiro³, Ian M. Jones³, Elizabeth E. Fry^{2*}, David I. Stuart^{2,4*}, Bryan Charleston^{1*}

¹ The Pirbright Institute, Pirbright, Woking, United Kingdom, ² Division of Structural Biology, The Henry Wellcome Building PLOS Pathogens



Producción de partículas cuasi-virus estabilizadas

- La secuencia de la VP2 fue modificada en la posición 93, reemplazando una histidina por una cisteína para que se forme un puente disulfuro entre los pentámeros para estabilizar la cápside vacía (partículas cuasi-virales).
- La proteasa 3C requerida para procesar la poliproteína del virus fue mutada para reducir su actividad proteolítica haciéndola menos tóxica para las células mejorando el rendimiento.
- Dos plataformas
 - Baculovirus
 - Vaccinia
- Expresión de partículas cuasi-virales a un nivel que puede ser viable comercialmente.

Preguntas?

