

VACUNAS DISPONIBLES Y SISTEMAS DE UTILIZACIÓN SOBRE EL TERRENO

Erica Spackman, MS, PhD
Centro Nacional de Investigación Avícola
de EE.UU.
Departamento de Agricultura de EE.UU.
Servicio de Investigación Agrícola
Athens, GA, EE.UU.



U.S. National Poultry
Research Center



1

Advertencia

- En esta presentación no se respalda ningún tipo de vacuna ni fabricante;
- Las referencias no son de carácter exhaustivo y se indican principalmente cuando los datos son nuevos o limitados.

2

Definiciones: Protección y Eficacia

- Mantener la sanidad animal y minimizar las pérdidas de producción
 - Sin mortalidad ni morbilidad
- Reducir la transmisión y diseminación del virus
 - Reducir los títulos de excreción 100 veces o más
- Reducir el riesgo para la salud pública
 - p. ej., vacunación de patos contra el virus H5N1

3

Consideraciones Técnicas: Vacunas de buena calidad

- Tiene una carga antigénica adecuada para inducir inmunidad
- Contiene un antígeno que es:
 - En el aspecto antigénico, estrechamente relacionadas, con la cepa de campo (y la cepa de campo se controla para detectar la deriva antigénica).
 - Suficientemente inmunógenas
 - Las vacunas autógenas funcionan bien si son suficientemente inmunógenas
- Contiene una carga antigénica suficiente
- Coadyuvante eficaz
- Se administra eficazmente a las aves

4

Consideraciones Técnicas: Selección/ Optimización de antígenos

- Emparejamiento:
 - Cartografía antigénica
 - Epítomos protectores
 - Programas de seguimiento de variantes antigénicas
- Amplitud de la respuesta:
 - Mezcla de antígenos: Prime/boost con diferentes vacunas
 - El antígeno ampliamente reactivo computacionalmente optimizado (COBRA) induce una respuesta más amplia (Bertran, Vaccine 2021)
- Inmunogenicidad:
 - Adyuvantes

5

Consideraciones Técnicas: Adyuvantes

- Las vacunas inactivadas deben ser adyuvadas
- La mayoría de los trabajos de evaluación se han realizado en pollos
- Muchos adyuvantes a base de aceite mineral están disponibles comercialmente
- Adyuvantes novedosos/experimentales para aves de corral:
 - Interleucinas, ligandos Rig-I, poli I:C, quitosano, esporas de *B. subtilis*, nuevas formulaciones de aceite mineral

6

Disponibilidad de las vacunas

- No hay barreras técnicas para la producción de vacunas
 - Suministro de cantidades suficientes de vacunas adecuadas
 - Reservas/bancos de vacunas
 - ¿Qué antígeno?
 - Consideraciones sobre la producción (consideraciones logísticas)
 - Consideraciones reglamentarias
 - Licencias
 - Producción

7

Plataformas de Vacunas: Vacunas inactivadas

- Virus completo inactivado químicamente, emulsión oleosa adyuvada.
 - 95,5% de todo el uso de vacunas contra el Virus de la IA por dosis (Swayne, Rev Sci Tech 2011).
- Eficaz en un gran número de especies
 - La mayoría de los datos de eficacia se han obtenido con pollos y pavos
 - Datos limitados con otras especies: Patos Pekín, Gansos domésticos, indican una amplia eficacia. (Rudolf, Rev Sci Tech 2009; Kilany, PLOS ONE 2016; Pantin-Jackwood, Av Dis 2019)
 - Eficaz para muchas especies, podría proteger potencialmente a las aves de zoológico, especies en peligro de extinción además de las aves de corral
 - Faltan datos sobre especies no avícolas

8

Plataformas de Vacunas: Vacunas inactivadas

- Induce principalmente la inmunidad humoral
- Requiere:
 - Cepa que se replica a altos títulos en huevos
 - Sitio de escisión poco patógeno
- Vacunas inactivadas relativamente caras de administrar
- Tiempo de espera reglamentario para las aves de carne en algunos países
- APMV-1 vectorizada inactivada
 - AIV - NDV bivalente con inserción de HA

9

Plataformas de vacunas: Vacunas vectorizadas

- Induce inmunidad celular
- La autorización varía según el país
- Puede verse afectada por una exposición previa o por la presencia de anticuerpos de origen materno contra el vector o el inserto del virus de la influenza aviar.
- Algunos vectores son específicos de una especie
- Proteínas no alteradas por inactivación química
- Producción sin huevos
 - Logística y mutaciones
- Vacunas de subunidades
 - Permiten la actualización de antígenos (puede verse afectada por la normativa)
 - Aplicable a algunas estrategias DIVA

10

Plataformas de vacunas: Vectores comunes y vacunas de subunidades

- Vectores replicantes
 - Herpesvirus del pavo (HVT)
 - Virus de la viruela aviar (FPV)
 - Paramixovirus aviar de tipo 1 (APMV-1) Vacunas contra la enfermedad de Newcastle
- Vectores no replicantes
 - Partículas similares a virus (VLP's) de alfavirus
 - VLP de baculovirus
 - APMV-1 inactivado
- Ácido nucleico
 - ARN autoamplificable (sa-ARN)
 - ADN y ARNm

11

Plataformas de vacunas: herpesvirus del pavo (HVT)

- Vector estable y bien caracterizado
- Induce inmunidad celular
 - Puede tolerar la variación antigénica mejor que las vacunas inactivadas
 - La inmunidad no está totalmente inhibida por el AIV MDA (Bertran, Vaccine 2018)
- Se puede aplicar de forma masiva en pollos (in ovo)
- La inmunidad puede mejorarse cuando se utiliza como vacuna de cebado
- Eficaz para pollos y pavos

12

Plataformas de vacunas: herpesvirus del pavo (HVT)

- Pato Pekín (*Anas platyrhynchos domesticus*)
 - El vector no se replica lo suficiente y la protección es escasa (Pantin-Jackwood, Av Dis 2016; Palya, Av Dis 2016)
- Patos criollos Muscovy (*Cairina moschata*) y patos Mulos
 - El vector se replica mejor y confiere cierta protección (Kilany, PLOS ONE 2016; Palya, Av Dis 2016)
- Gansos domésticos (*Anser anser*)
 - El vector se replica mejor que en otras aves acuáticas, pero menos que en los pollos (Palya, Av Dis 2016)

13

Plataformas de vacunas: Virus de la enteritis del pato

- Herpesvirus que causa una importante enfermedad en los patos domésticos que se controla mediante vacunación.
- La enfermedad por H5 HPAIV en patos varía según la cepa, la edad del pato y la especie de pato.
 - Puede reducir los títulos de excreción y la propagación del virus
- Ha demostrado ser eficaz en patos y pollos domésticos (reducción de la mortalidad y de la diseminación del virus) (Liu, J. Virol 2011; Liu, Antiviral Res. 2013; Chen, Vaccine 2019)

14

Plataformas de vacunas: Virus de la Viruela Aviar (FPV)

- Uno de los vectores vacunales más antiguos para aves de corral (Taylor, Vaccine 1988)
- Administración principalmente por punción en las alas
- No está totalmente inhibido por los anticuerpos de origen materno del FPV
- Rango de hospedadores limitado: Más eficaz en pollos
 - Se ha demostrado que funciona en patos Pekín y Muscovy con vacunas inactivadas de refuerzo (Steensels, Vaccine, 2009; Niqueux, Vaccine 2013;)
- Mejor como cebo vivo en pollos

15

Vaccine platforms: Avian paramyxovirus type-1 (APMV-1) Newcastle disease vectored vaccines

- Utilizado en México y China
- Puede aplicarse en masa: aerosol, agua
- Induce inmunidad mucosa y celular
- La mayoría de los datos proceden de pollos y pavos, pero puede ser capaz de proteger a otras especies aviares
- La interferencia de APMV-1 MDA (Bertran, Vaccine 2018) o la exposición a vacunas vivas ND ampliamente utilizadas limitan la aplicación
 - Vacuna viva de primera línea tras la disminución de anticuerpos de origen materno o pollitos sin desarrollar

16

Plataformas de vacunas: Partícula similar al virus del alfavirus

- Vector no replicante, partículas similares a virus sin maquinaria de empaquetamiento
- Pueden utilizarse múltiples dosis (no interfiere consigo misma)
- Los datos son mucho más limitados que las vacunas más antiguas, pero parece ser eficaz en numerosas especies:
 - Pollos (Bertran, Vaccine 2017; Ladman, Av Path, 2019)
 - Pavos (Santos, Vaccine 2017; Kapczynski, Vet Imm 2017)
 - Patos Pekín (Pantin-Jackwood, Av Dis 2019)
- Autorizado en EE.UU

17

Plataformas de vacunas: Vacunas basadas en baculovirus

- Presentación nativa de antígenos
- Inmunoestimulante
- Pueden utilizarse múltiples dosis
- Partículas virales
- Proteína purificada
 - Vacunas tetravalentes para la gripe estacional (Arunachalam, NPJ Vaccines 2021)
- Vacuna bivalente LPAIV (virus de la influenza aviar de baja patogenicidad) inmunogénica en pollos (Sun, Front Imm 2022)
- Vacuna bivalente contra el virus de la influenza aviar altamente patógena protectora en pollos (Hu, Front Vet Sci 2021).
- La administración intranasal y oral ha sido protectora en ratones (Kumar, PLOS ONE, 2013; Basak, PLOS ONE 2020)

18

Plataformas de vacunas: ARN autoamplificable (sa-ARN)

- La replicasa viral (ssRNA no segmentado, de sentido positivo, por ejemplo, alfavirus) impulsa la amplificación del ARN y la posterior traducción del antígeno.
- Más eficaz que el ADN o el ARNm
 - La dosis más baja frente a la vacuna de ARNm (1/64) fue protectora para los ratones desafiados con la gripe (Vogel, Gene & Cell Ther. 2017)
- Puede encapsularse para mejorar su estabilidad

19

MUCHAS GRACIAS
POR SU ATENCIÓN

20