

Vedevax[®]: Primera Vacuna Recombinante para VDVB

Dr. Demian Bellido

**Dpto. de Investigación y Desarrollo, Vetanco SA
Incuinta**

Equipo de trabajo: A. Pecora, J. Gonzalez, MS Perez Aguirreburualde, D Malacari, MM Vena, V. Pinto, MJ Dus Santos, JA Escribano, A. Wigdorovitz

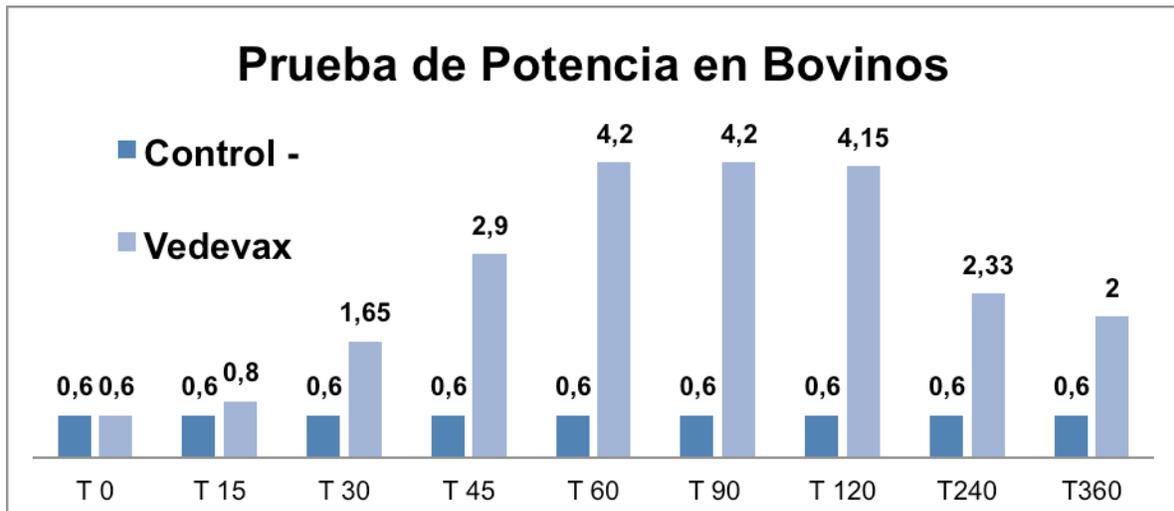
El Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) es un virus endémico que causa importantes pérdidas económicas en el país. Es un virus muy complejo y difícil de controlar, ya que puede presentar una gran variedad de síntomas y transmitirse de diferentes maneras. Como todo problema complejo, la solución tiene que ser integral y contemplar distintas medidas, todas tendientes a limitar la circulación del virus en el rodeo. Estas medidas van desde cosas muy sencillas, como hacer mejoras en los alambrados, hasta algunas más complejas, como la eliminación de los animales persistentemente infectados (PI), que son la principal vía de diseminación de la enfermedad. Entre estas medidas, una de las más importantes es la administración de vacunas que sean capaces de inducir protección. Las vacunas tienen la doble función de evitar la enfermedad del animal vacunado y, a su vez, disminuir la carga viral circulante en el rodeo. En Argentina, las vacunas que contienen al virus de DVB, son vacunas inactivadas, habitualmente combinadas con bacterinas, dirigidas a la prevención de enfermedades infecciosas ligadas al sistema Respiratorio o Reproductivo. El veterinario cuenta con múltiples opciones para elegir, ya que en el mercado local hay una gran variedad de vacunas disponibles. Sin embargo, esa abundancia no representa necesariamente una ventaja, ya que es sabido que la producción de vacunas inactivadas contra VDVB es una tarea complicada, donde el producto final obtenido no siempre cuenta con la efectividad requerida para un ámbito tan variado y complejo como es la ganadería argentina.

Con el objetivo de desarrollar una vacuna superadora a las vacunas inactivadas y que a su vez sea capaz de inducir protección frente a la DVB, Vetanco SA se asoció con el Instituto de Virología del INTA Castelar, quienes ya venían trabajando en este tema en colaboración con Algenex srl, una empresa biotecnológica española. Las colaboraciones institucionales se dieron en el contexto de INCUINTA, un nuevo espacio del INTA para la maduración de plataformas tecnológicas y generación de productos. De esta interacción grupal surgió Vedevax, una vacuna innovadora, que plantea una forma totalmente diferente de producción a las vacunas tradicionales. Vedevax, no utiliza al virus entero inactivado, sino que utiliza solo una proteína de las cápside externa del virus, la glicoproteína E2. Esta proteína es muy importante dentro del ciclo replicación viral, ya que participa en la interacción virus-célula. Es por esto, que los anticuerpos dirigidos contra la proteína E2 son capaces de neutralizar la infección viral, ya que tienen la capacidad de

bloquear la entrada del virus a las células. A su vez, para la formulación de Vedevax, la proteína E2 es fusionada a un anticuerpo llamado APCH. Al estar fusionados, este anticuerpo es capaz de dirigir a la proteína E2 a las células presentadoras de antígenos, las cuales, son las encargadas de disparar la respuesta inmune específica. Este mecanismo de potenciación de la respuesta inmune específica es fundamental para el éxito de la vacuna, ya que permite utilizar pequeñas dosis de antígeno y aún así, inducir protección frente al desafío con VDVB. Estudios realizados en nuestro laboratorio han demostrado que se obtienen resultados similares con 20 mg de E2 o con 1,5 mg de APCH-E2.

Por último, para la producción del antígeno vacunal se utiliza la tecnología del Baculovirus recombinante, una forma distinta de producir vacunas, mediante la cual se logran producir grandes cantidades de proteína recombinante a costos compatibles con la industria de vacunas veterinarias. Pero el costo no es la única ventaja, los baculovirus replican en células de insecto, lo que presenta una ventaja adicional, ya que esto prácticamente elimina los riesgos de contaminaciones cruzadas o reacciones de autoinmunidad, debido a que las células de insecto están muy alejadas en la escala evolutiva de los mamíferos.

Durante el proceso de desarrollo y registro de Vedevax se realizaron numerosas pruebas tanto en animales de laboratorio como en bovinos. Vedevax superó ampliamente la prueba oficial requerida por el SENASA, que es el modelo cobayo de Evaluación de Vacunas Virales (Resolución 598/12 del SENASA). Los cobayos vacunados presentaron títulos de anticuerpos neutralizantes (AN) superiores a 2,5, superando en un 96% el punto de corte establecido. Por otro parte, en bovinos la vacuna se probó tanto en terneros como en animales adultos y, en todos los casos, los animales presentaron títulos mayores a 3. Es importante remarcar que el nivel de AN se mantuvo por arriba de 2 por un período de 12 meses, algo muy difícil de conseguir con las vacunas inactivadas tradicionales. Asimismo, en las experiencias que incluyeron un desafío con el virus de DVB infeccioso, todos los animales vacunados con Vedevax presentaron protección.



Consideraciones generales:

- ❖ La vacuna Vedevax es una herramienta útil para el control de VDVB.
- ❖ Vedevax superó ampliamente el punto de corte de la prueba de control y fue capaz de inducir protección en el huésped natural de la infección.
- ❖ La vacunación nunca debe utilizarse sola, sino que debe estar incluida en un plan sanitario que tienda a disminuir la carga viral circulante en el rodeo.
- ❖ Por último, creemos que es importante desterrar el mito de que *“acá hasta que no se aprueben las vacunas vivas no vamos a controlar al VDVB”*. Como hemos descrito, para controlar al VDVB se deben tomar una serie de medidas que incluyen la aplicación de vacunas efectivas, sin importar que estas sean vivas o inertes.