

Two AI vaccines qualify for follow-up trials



PHOTO: RUUD PLOEG

The vaccines have been tested under controlled conditions at WBVR in Lelystad. The next step will now be to investigate whether they are just as effective under commercial conditions.

Two avian influenza vector vaccines that have been studied by Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) have shown promising results. They have been found to be effective in protecting birds against the virus itself and —more importantly— they have also prevented birds from shedding the virus. The next step will now be to investigate whether the vaccines are just as effective under commercial conditions.

BY FABIAN BROCKOTTER

The Dutch Minister of Agriculture, Piet Adema, reported the results of an avian influenza vaccine trial in a letter to the Dutch House of Representatives. Over the last year, the effect of four vaccines was studied. The vaccine selection was based on the circumstances of the current AI outbreak, the scientific literature and interviews with pharmaceutical companies. There was a preference for vaccines that are already on the market (outside the EU) or are at an advanced stage of development. Three modern vaccines and the Nobilis LPAI H5N2 vaccine from MSD were selected. The latter is the only vaccine currently registered in the Netherlands. The low-pathogenic virus against which the Nobilis vaccine has been used is not closely related to the highly pathogenic viruses that are now circulating, but the researchers wanted to test whether the vaccine nevertheless offers sufficient protection against them. However, it was already known that this vaccine didn't fulfill the DIVA principle (Differentiating Infected from Vaccinated Animals). The other vaccines being tested are the HVT-H5 vaccines from Ceva and Boehringer Ingelheim Animal Health and a DNA vaccine from Huvepharma.

Prevention of shedding

In the study, an important criterion that needed to be met was that avian influenza vaccines should not only prevent the symptoms of the disease, but also prevent its spread. If that is not guaranteed, it is feared that the virus can remain under the radar and eventually mutate into more dangerous variants. It turned out that two of the four vaccines tested by WBVR in the vaccine trial also appeared to significantly reduce virus shedding, at least under controlled trial conditions. The

test in the lab was very small scale. Ten Lohmann Brown Classic layers per vaccine participated in the trial and these were administered the relevant vaccine. Of that group, five were later infected with the virus. There was also a control group, in which no animal was vaccinated. Both HVT-H5 vaccines proved to be 100% effective in fighting the disease. The DNA vaccine was less promising, as 70% of the infected animals and 40% of the contact animals died after infection. Of the animals vaccinated with the Nobilis vaccine, 40% of the infected animals and 30% of the contact animals died. With the HVT-H5 vaccines, there was no spread of the virus to the contact animals. In the control group, an infected laying hen infected an average of 3.64 other chickens. "We are indeed happy with the performance of our Vector immune AI vaccine, which worked as we expected," says Seckin Sandikle, a spokesperson for Ceva. As this vaccine is already used in many countries around the world, with 300 million doses administered per year, there is great confidence as Ceva enters the next phase of the trial.

Strict demands

The Dutch department of agriculture states that a field trial is now being started on one or two laying hen farms, with both promising vector vaccines. The field trial will last more than a year to see how long the vaccines actually offer protection under commercial conditions. The list of demands is long and strict. The vaccine must have broad efficacy. That means that it must not only be effective against the current H5 strain, the H5 Glade 2.3.4.4b, but also against future H5 variants. In addition, it must be possible to carry out monitoring and surveillance programmes to determine whether the vaccine protects poultry sufficiently and results no avian flu virus being present in the flock. Blood tests must therefore be able to determine whether the antibodies detected originate from an infection with a field virus or a vaccination according to the DIVA principle: 'Differentiating Infected from Vaccinated Animals'. Vaccines that meet this requirement are called marker vaccines. Other conditions are that vaccination against HPAI must fit into the current vaccination programme. Finally, vaccination and monitoring must be easy to carry out and must not be too expensive; otherwise vaccination will not be profitable for poultry farmers and for the food chain as a whole. The government expects the first interim results at the end of this year.

Authorisation

Even if the two vaccines work well in the field trial, several steps still need to be completed. Neither vaccine has so far been authorised in the European Union. Adema is starting preparations for a vaccination programme for poultry in the Netherlands, he says, because many other things need to be arranged around vaccination. He wants to roll out vaccination step by step, starting with a pilot on several farms after at least the first results of the field trial later this year. The minister emphasises the fact that the pharmaceutical companies themselves are responsible for the authorisation of their vaccines. On that front

Ceva has taken the necessary steps, says Sandikle: "We have already submitted our vaccine for authorisation. That said, procedures do take time. We expect the process to run until the end of this year." Ceva CEO, Marc Prikazsky recently commented on the push for vaccine authorisation: "We have the technology in hand to control the global pandemic of avian influenza. It is the only rational way forward." And according to him, it is not just about protecting birds, farms, and profits. Vaccination, in the broader sense, reduces losses. "If 80% of all animals were to be effectively vaccinated against life-threatening diseases, we could feed another 1.6 billion people without putting more pressure on the resources of the planet."

Dwie szczepionki przeciwko grypie ptaków zakwalifikowane do badań uzupełniających



FOTO: RUUD PLOEG

Szczepionki zostały przetestowane w kontrolowanych warunkach w WBVR w Lelystad. Następnym krokiem będzie teraz zbadanie, czy są one równie skuteczne w warunkach komercyjnych.

Dwie szczepionki wektorowe przeciwko ptasiej grypie, które były badane przez Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), wykazały obiecujące wyniki. Okazało się, że skutecznie chronią one ptaki przed samym wirusem i - co ważniejsze - zapobiegają jego wydalaniu. Następnym krokiem będzie zbadanie, czy szczepionki są równie skuteczne w warunkach komercyjnych.

Autor FABIAN BROCKOTTER

Holenderski minister rolnictwa, Piet Adema, w liście do holenderskiej Izby Reprezentantów poinformował o wynikach badań nad szczepionką przeciwko ptasiej grypie. W ciągu ostatniego roku badano działanie czterech szczepionek. Wybór szczepionki opierał się na okolicznościach obecnej epidemii AI, literaturze naukowej i wywiadach z firmami farmaceutycznymi. Preferowano szczepionki, które są już na rynku (poza UE) lub są w zaawansowanym stadium rozwoju. Wybrano trzy nowoczesne szczepionki oraz szczepionkę Nobilis LPAI H5N2 firmy MSD. Ta ostatnia jest jedyną szczepionką zarejestrowaną obecnie w Holandii. Niskopatogenny wirus, przeciwko któremu zastosowano szczepionkę Nobilis, nie jest blisko spokrewniony z krążącymi obecnie wirusami wysoce patogennymi, ale badacze chcieli sprawdzić, czy mimo to szczepionka zapewnia wystarczającą ochronę przed nimi. Wiadomo było już jednak, że szczepionka ta nie spełnia zasady DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals). Pozostałe testowane szczepionki to szczepionki HVT-H5 firm Ceva i Boehringer Ingelheim Animal Health oraz szczepionka DNA firmy Huvepharma.

Zapobieganie rozprzestrzenianiu się choroby

W badaniu ważnym kryterium, które musiało zostać spełnione, było to, że szczepionki przeciwko ptasiej grypie powinny nie tylko zapobiegać objawom choroby, ale także zapobiegać jej rozprzestrzenianiu się. Jeśli nie jest to zagwarantowane, istnieje obawa, że wirus może pozostać pod kontrolą i ostatecznie zmutować w bardziej niebezpieczne warianty. Okazało się, że dwie z czterech szczepionek testowanych przez WBVR w próbie szczepionkowej również okazały się znacząco zmniejszać rozsiewanie wirusa, przynajmniej w warunkach kontrolowanej próby. Test w

laboratorium miał bardzo małą skalę. W badaniu wzięto udział 10 osobników na każdą szczepionkę, którym podano odpowiednią szczepionkę. Z tej grupy pięć zostało później zakażonych wirusem. Istniała również grupa kontrolna, w której nie zaszczepiono żadnego zwierzęcia. Obie szczepionki HVT-H5 okazały się w 100% skuteczne w zwalczaniu choroby. Szczepionka DNA była mniej obiecująca, gdyż po zakażeniu zmarło 70% zakażonych zwierząt i 40% zwierząt kontaktowych. Spośród zwierząt zaszczepionych szczepionką Nobilis zmarło 40% zakażonych zwierząt i 30% zwierząt kontaktowych. W przypadku szczepionek HVT-H5 nie doszło do rozprzestrzenienia się wirusa na zwierzęta kontaktowe. W grupie kontrolnej zakażona kura nioska zarażała średnio 3,64 innych kurcząt. "Jesteśmy rzeczywiście zadowoleni z działania naszej szczepionki Vector immune AI, która zadziałała tak, jak się spodziewaliśmy" - mówi Seckin Sandikle, rzecznik firmy Ceva. Ponieważ szczepionka ta jest już stosowana w wielu krajach na całym świecie, z 300 milionami dawek podawanych rocznie, istnieje duże zaufanie, gdy Ceva wchodzi w kolejną fazę badań.

Surowe wymagania

Holenderski resort rolnictwa podaje, że obecnie rozpoczyna się badania terenowe na jednej lub dwóch fermach kur niosek, z zastosowaniem obu obiecujących szczepionek wektorowych. Próba terenowa będzie trwała ponad rok, aby sprawdzić, jak długo szczepionki zapewniają ochronę w warunkach komercyjnych. Lista wymagań jest długa i ścisła. Szczepionka musi mieć szeroką skuteczność. Oznacza to, że musi być skuteczna nie tylko przeciwko obecnemu szczepowi H5, czyli H5 Polan 2,3,4,4b, ale także przeciwko przyszłym wariantom H5. Ponadto musi istnieć możliwość przeprowadzenia programów monitorowania i nadzoru w celu ustalenia, czy szczepionka chroni drób w wystarczającym stopniu i czy nie powoduje obecności wirusa ptasiej grypy w stadzie. Badania krwi muszą zatem umożliwiać określenie, czy wykryte przeciwciała pochodzą z zakażenia wirusem terenowym czy ze szczepienia, zgodnie z zasadą DIVA: "Differentiating Infected from Vaccinated Animals". Szczepionki spełniające ten wymóg nazywane są szczepionkami markerowymi. Inne warunki są takie, że szczepienie przeciwko HPAI musi być zgodne z aktualnym programem szczepień. Wreszcie, szczepienia i monitorowanie muszą być łatwe do przeprowadzenia i nie mogą być zbyt kosztowne; w przeciwnym razie szczepienia nie będą opłacalne dla hodowców drobiu i dla całego łańcucha żywnościowego. Rząd spodziewa się pierwszych wyników pośrednich pod koniec tego roku.

Zezwolenie

Nawet jeśli obie szczepionki sprawdzą się w badaniach terenowych, trzeba jeszcze wykonać kilka kroków. Żadna ze szczepionek nie została dotychczas dopuszczona do obrotu w Unii Europejskiej. Adema rozpoczyna przygotowania do programu szczepień drobiu w Holandii, ponieważ wiele innych rzeczy musi być zorganizowanych wokół szczepień. Chce wprowadzić szczepienia krok po kroku, zaczynając od pilotażu na kilku fermach po przynajmniej pierwszych wynikach badań terenowych jeszcze w tym roku. Minister podkreśla fakt, że firmy farmaceutyczne same odpowiadają za dopuszczenie do obrotu swoich szczepionek. W tej sprawie

Ceva podjęła niezbędne kroki, mówi Sandikle: "Złożyliśmy już naszą szczepionkę do autoryzacji. Jednak procedury wymagają czasu. Spodziewamy się, że proces będzie trwał do końca tego roku". Dyrektor generalny Ceva, Marc Prikazsky, skomentował ostatnio parcie na autoryzację szczepionki: "Mamy w ręku technologię, która pozwoli nam kontrolować globalną pandemię ptasiej grypy. Jest to jedyna racjonalna droga naprzód". I według niego, nie chodzi tylko o ochronę ptaków, gospodarstw i zysków. Szczepienia, w szerszym znaczeniu, zmniejszają straty. "Gdyby 80% wszystkich zwierząt było skutecznie szczepionych przeciwko chorobom zagrażającym życiu, moglibyśmy wyżywić kolejne 1,6 miliarda ludzi bez wywierania większej presji na zasoby planety".