This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 858247

VLP-BVD

AQUILON

Nueva vacuna frente a BVD Basada en Virus-Like Particles

Ester Hevia, DVM
Gestión de proyecto BVD

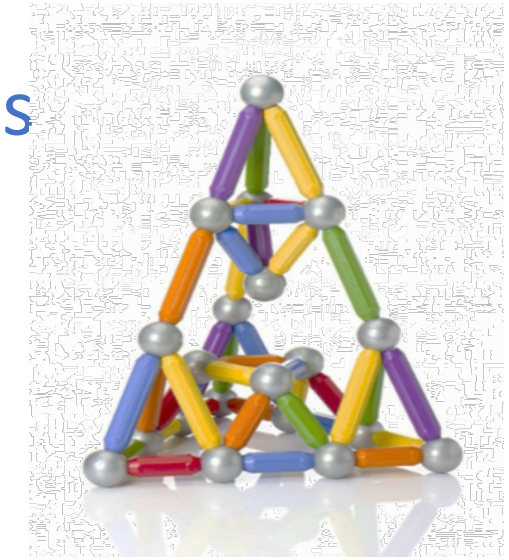
Introducción

- ¿Qué significa Virus-like Particles?
- ¿A qué enfermedad lo aplicamos?
- Cómo diseñamos nuestra vacuna
- Candidatos: VLP-BVD quiméricas
- ¿Cómo se fabrica la vacuna?
- Pruebas *in vivo*, *ex vivo* e *in vitro*

¿Qué significa Virus-like Particles?

- Cápside estructural viral (nanopartículas supramoleculares)

- Proteínas autoensamblables

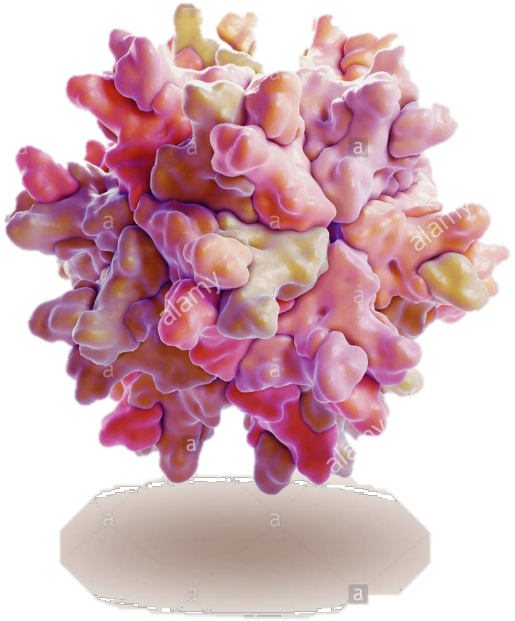


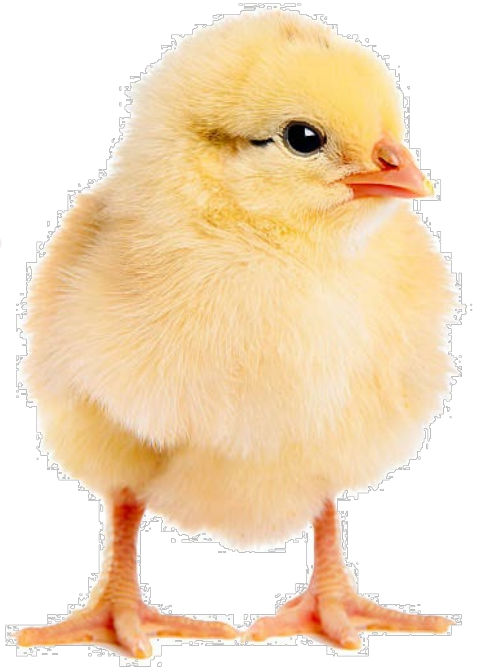
¿Qué significa Virus-like Particles?

- Nanopartículas supramoleculares: cápside estructural viral
- Proteínas autoensamblables
- No replicativas y no patógenas

¿Qué significa Virus-like Particles?

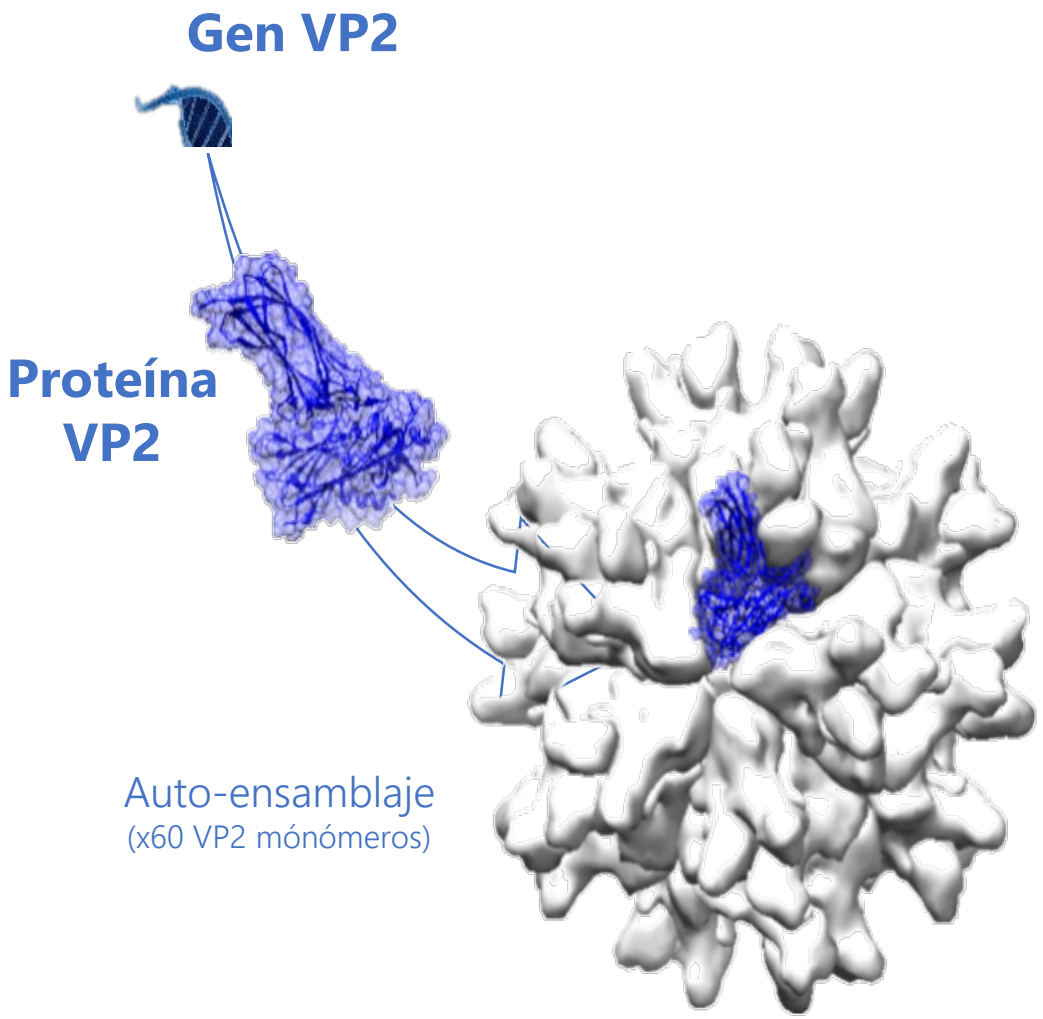
- ¿Cuál es la VLP que utilizamos?



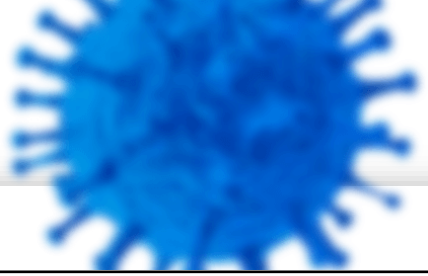


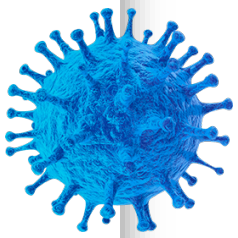
VLPbio

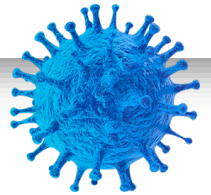
The Vaccine´s Company



La proteína **VP2** es una proteína estructural del virus de la bursitis infecciosa







¿A qué enfermedad lo aplicamos?

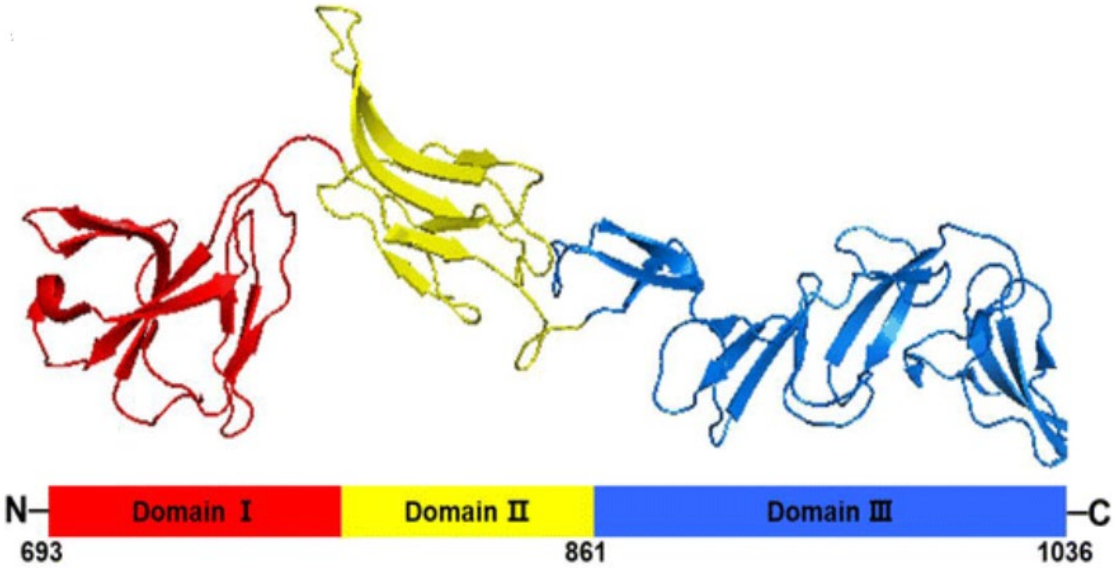
BVD

Contagiosa

Distribución MUNDIAL

Pérdidas económicas

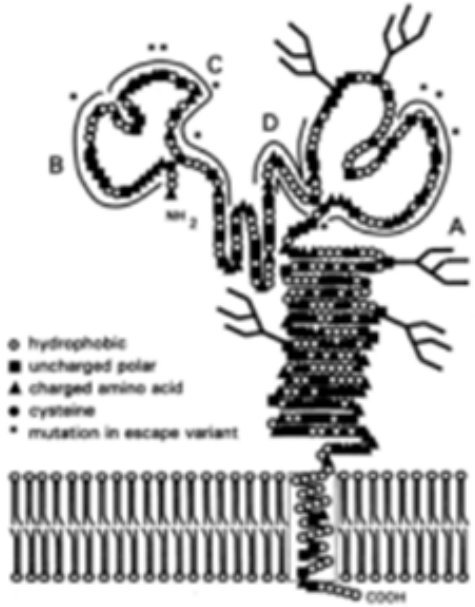
Difícil erradicación



¿A qué enfermedad lo aplicamos?

- Proteína **E2** del virus de la BVD

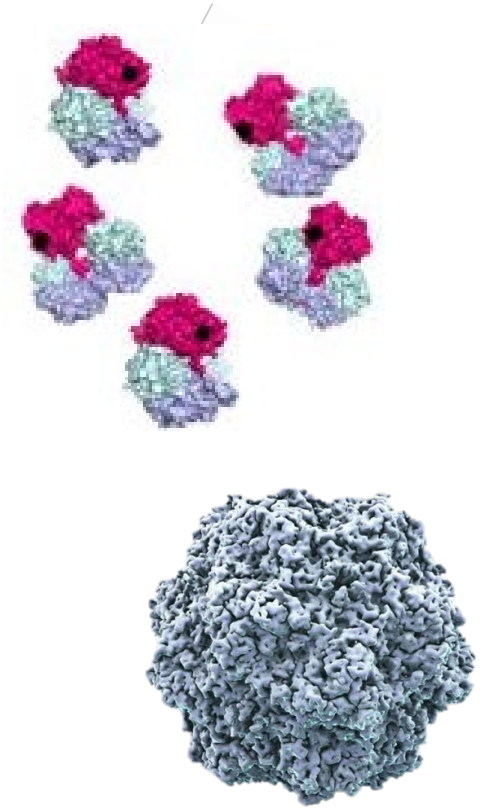
UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

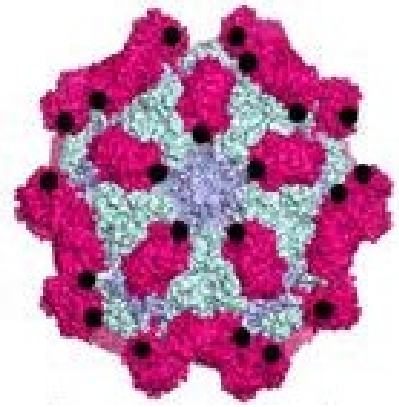


Selección de los **péptidos** en un análisis *in silico*

La inmunidad contra los virus BVD está mediada por anticuerpos neutralizantes contra la glicoproteína de la envoltura E2 (Bolin y Ridpath, 1989; Newcomer et al., 2015)

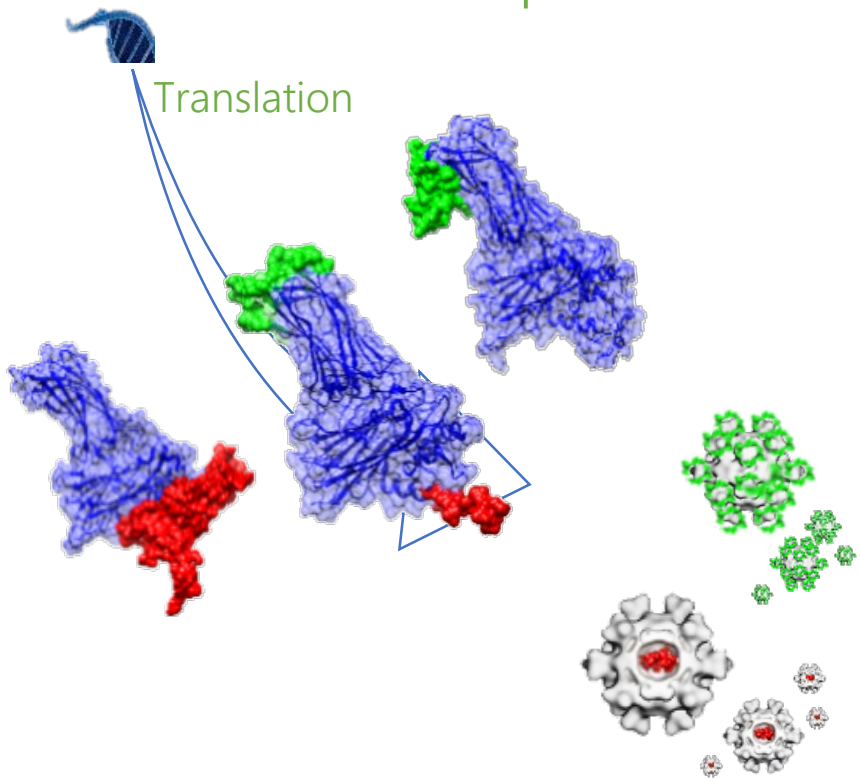
VLP-BVD quiméricas (ChVLP-BVD)





VP2 quimérica

Fusión de la proteína VP2 + secuencias antigénicas de E2



Al mostrar **epítopos seleccionados,** podemos diseñar partículas quiméricas

→ respuesta más adecuada contra la patología diana

Respuesta humoral

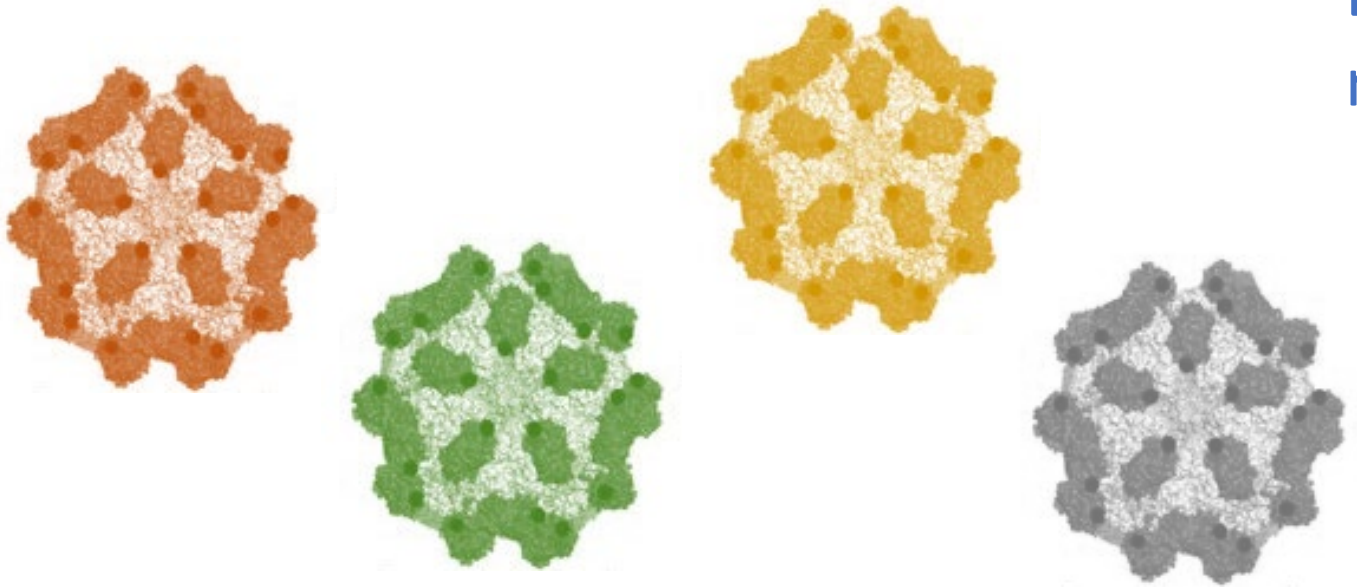
Respuesta celular

VLPbio
The Vaccine´s Company

Candidatos: VLP-BVD quiméricas

- 18 ChVLP-BVD de los 3 péptidos más reactivos (*in vitro*) ¿Autoensamblaje?
- Escogemos 4 candidatos

Expresión x 60 de la región antigénica

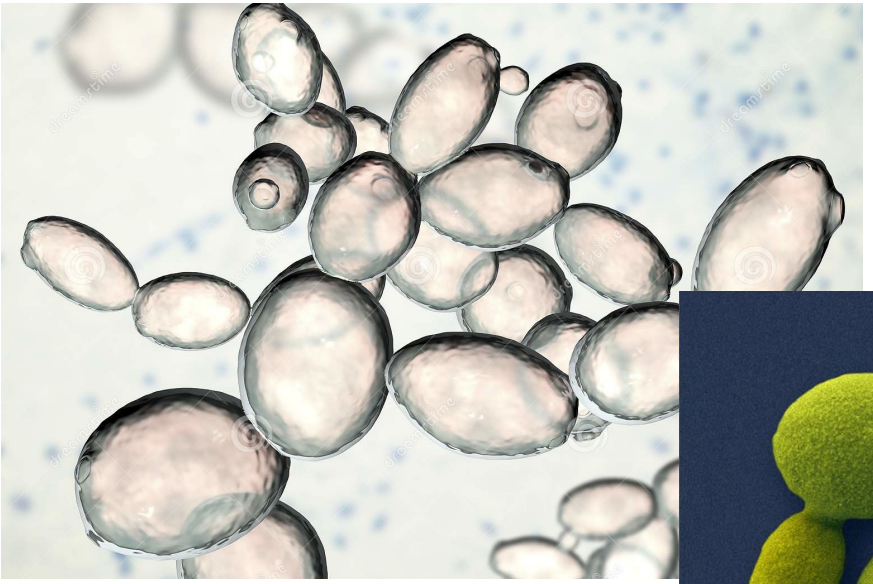


¿Cómo se fabrica la vacuna?

¿Cómo se fabrica la vacuna?

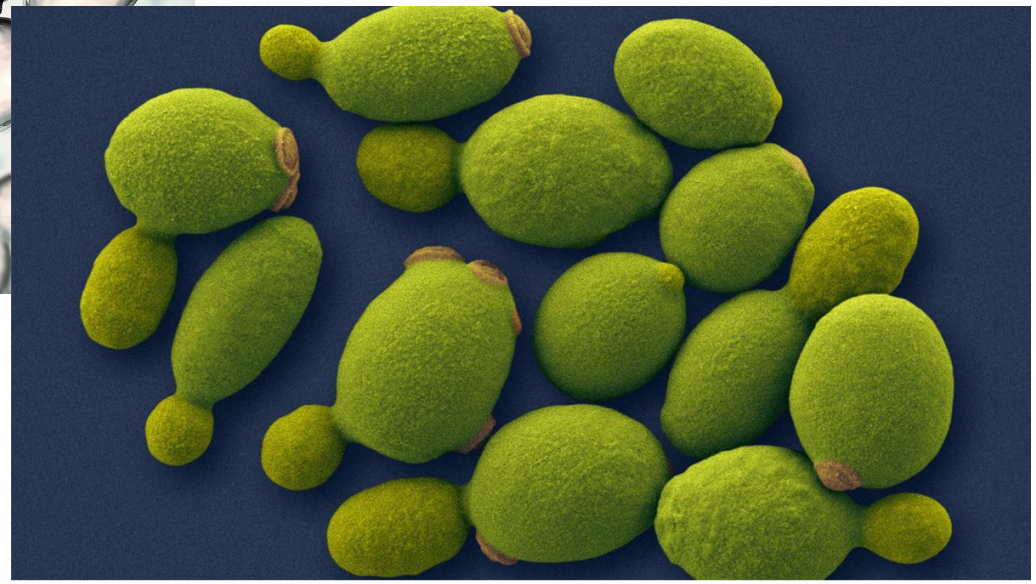
PLATAFORMA DE EXPRESIÓN

Proceso fermentativo



Saccharomyces cerevisiae

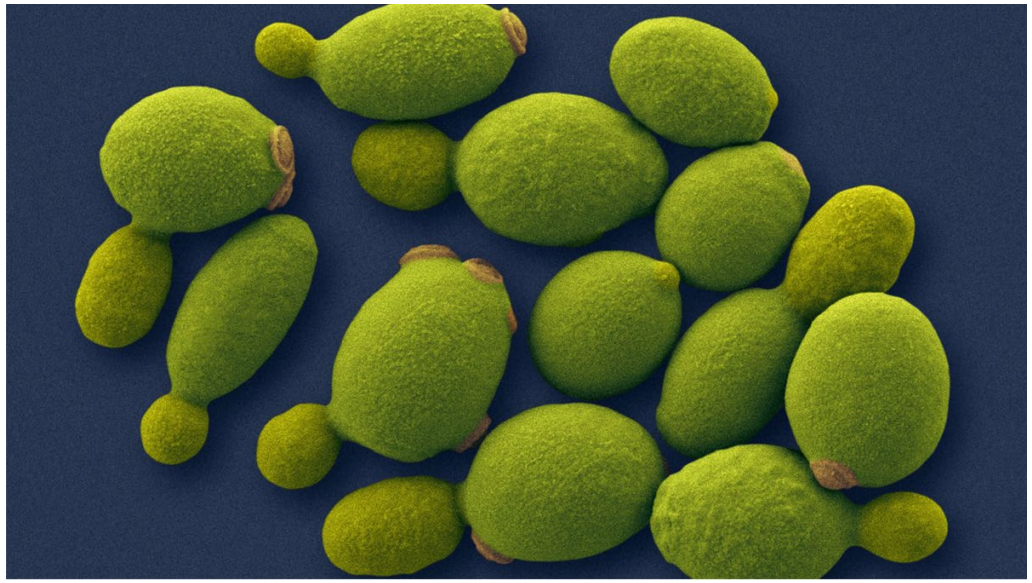
Pichia pastoris



¿Cómo se fabrica la vacuna?

Proceso fermentativo

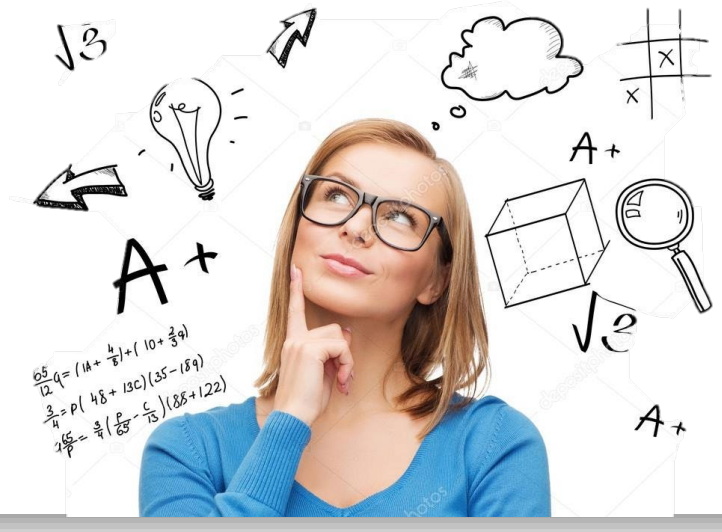
Pichia pastoris



Fase de cultivo (Fermentadores)

Fase de recuperación y purificación

¿Y ahora qué?



Prototipo vacunal BVD-VLP

- ✓ Segura (Non-live)
- ✓ Eficaz (Poli-antigénica)
- ✓ Rentable
- ✓ Marcada (DIVA)

VLP-BVD
AQUILON

Pruebas *in vitro* y *ex vivo*

Prueba de diferentes combinaciones de sustancia activa purificada y no purificada con distintos adyuvantes

- **Citotoxicidad: Seguridad**

- **Respuesta inmune en células de ratón**

Inbiotec
INSTITUTO
DE BIOTECNOLOGÍA
DE LEÓN

universidad de león

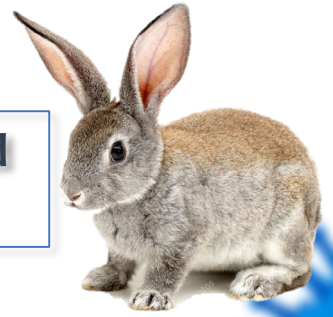
Pruebas *in vivo*

- **Diseño inicial**

Pruebas *in vivo*

1 Confirmación de la reactividad de un antígeno basado en Ch-VLP en un modelo *in vivo* (conejo)

2 Estudio de seguridad en conejo



3 Selección de un prototipo vacunal en y establecimiento de prueba dosis-respuesta

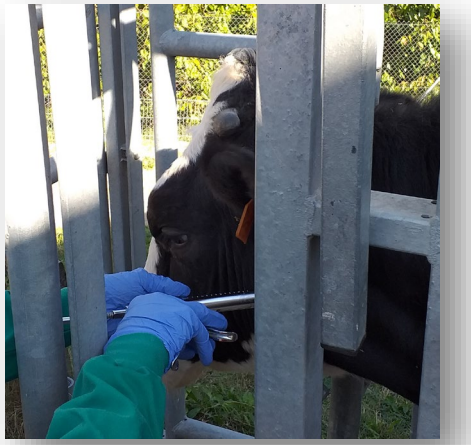
4 Evaluación respuesta immune en ternero

5 Evaluación de seguridad y eficacia frente a desafío

La realidad

Barcelona, UAB

La realidad



D0 = Arrival of calves
Inspection
Allocation to groups
Weighing

D28 = Re-vaccination
Inspection
Testing for BVDV antibodies

Follow-up inspection

Follow-up inspection

TIMELINE

D7 = Vaccination
Inspection
Testing for BVDV antibodies

D49 = End
Inspection
Testing for BVDV antibodies

La realidad

- Seguridad
- Se confirma atributo DIVA (reactividad a Gumboro)
- Respuesta inmune frente a BVD

...Nos vemos en octubre

¡¡GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN!!