



## Improvac® : garantía de seguridad alimentaria

### Resumen

Improvac® es una vacuna que funciona, como cualquiera otra vacuna, estimulando el sistema inmune para producir anticuerpos neutralizantes. Esos anticuerpos se unen al Factor de Liberación de Gonadotropinas (GnRF) neutralizándolo.

En comparación a los productos con actividad farmacológica, las vacunas se consideran seguras desde el punto de vista de calidad alimentaria debido a la vulnerabilidad intrínseca de sus componentes.

Los estudios descritos en este boletín demuestran la seguridad alimentaria de la carne de cerdo producida a partir de cerdos vacunados con Improvac®, confirmando la seguridad inherente ya mostrada durante más de 10 años de experiencia comercial.

Improvac tiene un tiempo de espera de cero días en todos los países en los que está autorizado.

### Introducción

El antígeno de Improvac® es una proteína formulada en un adyuvante acuoso.

Como todas las proteínas, el antígeno se rompe en el interior del animal vacunado de modo que si cualquier parte del antígeno estuviera presente en músculo, se destruiría al cocinarse (debido a la elevada temperatura) y/o en el tracto gastrointestinal).

Todo esto demuestra la inherente seguridad alimentaria de Improvac®, no sólo probada por experiencias comerciales sino también por varias pruebas científicas.

En el año 2009 en Brasil, donde se vacunaron más del 25 % de los animales sacrificados, el consumo de carne de cerdo se incrementó en un 4,5%<sup>1</sup>, así como en un 2,54%<sup>2</sup> la producción de carne de cerdo (Fig 1).

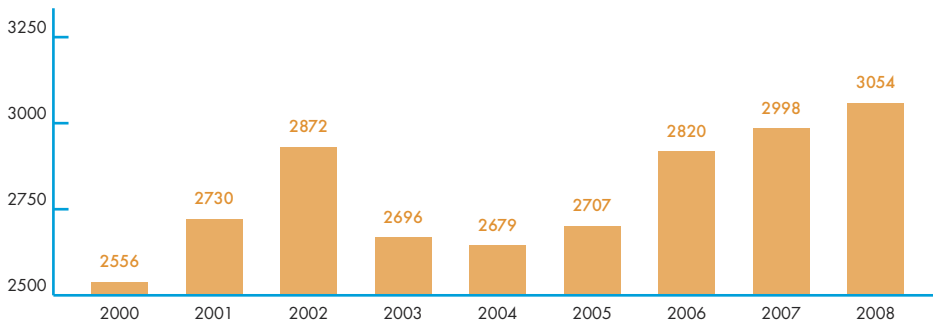


Fig. 1: Producción de carne de cerdo en Brasil (en millones de toneladas métricas)<sup>1</sup>

Source: Luciano Roppo 2009

### Materiales y métodos

#### Selección de especies:

- En el estudio 1 se trabajó con ovino debido a que el GnRF es altamente conservado entre los mamíferos y a las extensivas experiencias con el modelo ovino.
- En el estudio 2 se trabajó con cerdos debido a que su tracto gastrointestinal es similar al de los humanos, y el tamaño de esta especie permite una administración única de la dosis completa.
- En el estudio 3 se seleccionaron ratas debido a ser el modelo animal más usado en estudios toxicológicos.

Animal	Muestra	Tratamiento
Oveja	3 x 4 grupos = 12	<b>Primero:</b> 3 inyecciones IV de morfina para suprimir la síntesis natural del GnRF endógeno. <b>Después,</b> por vía IV: Gp 1: inyección de solución salina. Gp 2: 1 µg de GnRF natural; Gp 3: 50 µg de un análogo sintético de la GnRF; Gp 4: antígeno vacunal conjugado (suficiente para proporcionar la cantidad equivalente de 50 µg del péptido análogo unido covalentemente). Muestras de sangre, límite de la cuantificación de = 0,11 ng/mL
Cerdo	6 x 2 grupos = 12	Machos enteros de 12 a 13 semanas de edad. Administración por vía oral 2 x 2 ml de vacuna mezclada con pequeñas cantidades de pienso, con 28 días de intervalo entre vacunaciones.
Ratas	72 animales	Vacuna administrada oralmente con 28 días de intervalo a dosis representando 1,7x, 41,2x y 70x del consumo oral hipotético de una dosis completa de 2ml, por un ser humano de 60 kg.

## Resultados y discusión

1 • La administración intravenosa del antígeno conjugado de la GnRF en ovejas demostró que el antígeno no tiene actividad hormonal (Fig. 2).

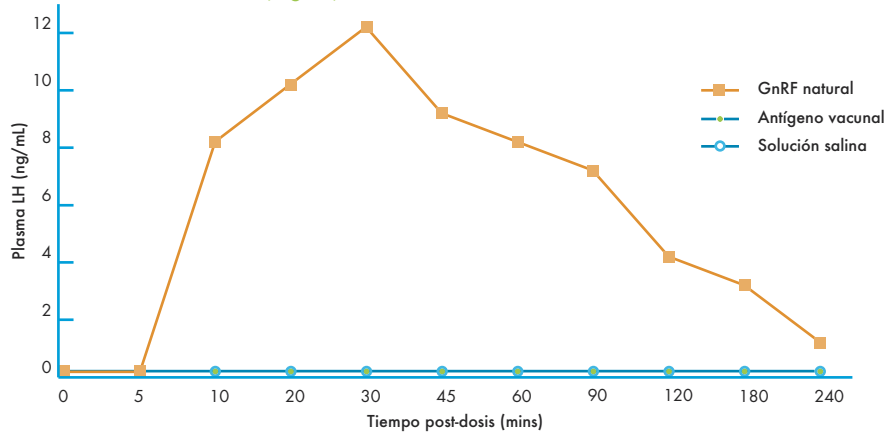


Fig. 2: Concentraciones plasmáticas medias de la Hormona Luteinizante (LH) tras la inyección Intravenosa en ovejas.

La concentración plasmática de LH se incrementa rápida y marcadamente tras la inyección directa vía IV de la GnRF natural, mientras que no se produce una respuesta cuantificable cuando se inyectaron el análogo conjugado del GnRF (vacuna) ó la solución salina.

2 • Improvac administrado por vía oral a cerdos no tiene ningún efecto.

La vacuna no tenía efectos sistémicos en cerdos cuando se administraba vía oral: ni en respuesta de anticuerpos, ni en interferencia con los niveles de testosterona (Tabla 1).

Grupo test (n = 6 cada)	Concentración media de androstenona en suero (ng/mL) ± SD		
	Día 14	Día 28	Día 42
Control	0,69 (± 0,35)	1,04 (± 0,35)	1,18 (± 0,49)
Tratados con la vacuna	1,33 (± 0,84)	1,15 (± 0,49)	0,92 (± 0,26)
Valor p	0,44	0,59	0,57

Tabla 1: Concentración media de testosterona en suero en cerdos a los que se les administró oralmente la vacuna de análogo de la GnRF conjugado a proteína.

No hay diferencias significativas en los niveles de testosterona entre animales administrados oralmente y no administrados (rangos de referencia). Las observaciones diarias revelaron que no existían signos clínicos anormales o eventos adversos en ningún cerdo.

3 • La administración oral a ratas a dosis elevadas confirmó la extraordinaria seguridad del producto (Fig. 3).

La administración vía oral fue inocua (no hubo respuesta de anticuerpos, ni signos clínicos asociados, ni mortalidad).

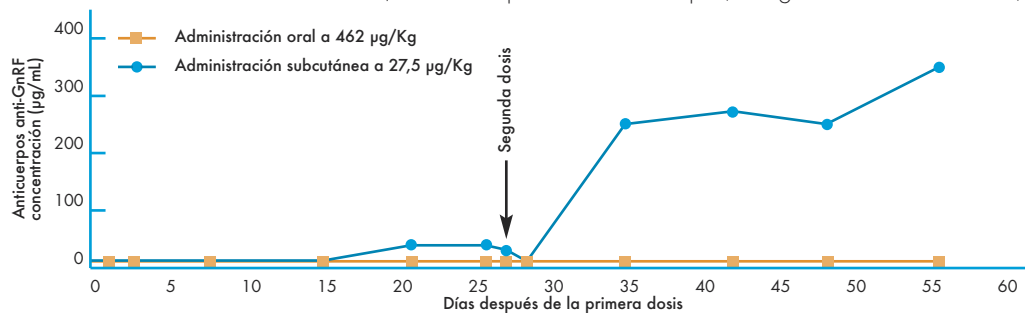


Fig. 3: Respuesta de anticuerpos tras la administración oral y subcutánea de la vacuna en ratas.

## Conclusión

Los experimentos en animales indican que la vacuna administrada por vía oral ni es ni tóxica ni tiene actividad inmunógena. Más aún, la vacuna administrada por vía Intravenosa carece de actividad hormonal, lo que confirma la seguridad alimentaria de Improvac®.

Artículo basado en: Clarke I. et al. Inherent Food Safety of a Synthetic Gonadotropin-Releasing Factor (GnRF) Vaccine for the Control of Boar Taint in Entire Male Pigs Intern J Appl Res Vet Med • Vol. 6, No. 1, 2008  
 1 Vleesmagazine's web (<http://www.vleesmagazine.nl/nieuws/brazilianen-eten-meer-varkensvlees-7793.html>) - 18th of december 2009  
 2 Brazil: present and prospects. Pig Progress, May 1st, 2009.

**Improvac® solución inyectable para cerdos** (Nº de registro: EU/2/09/095/001-003). **Composición** por dosis 2 ml: Conjugado análogo de GnRF-proteína mínimo 300 µg con el adyuvante Dietilaminoetil (DEAE)-Dextrano. **Especie de destino:** cerdos macho (desde 8 semanas de edad). **Indicaciones de uso:** Inducción de anticuerpos frente al GnRF para producir una supresión inmunológica temporal de la función testicular. Para usar como una alternativa a la castración física para la reducción del olor a verraco producido por el principal compuesto del olor sexual, androstenona, en machos enteros tras el comienzo de la pubertad. El escatal, otro contribuidor importante del olor sexual, puede reducirse también de forma indirecta. El comienzo de la inmunidad (inducción de anticuerpos anti-GnRF) puede esperarse en 1 semana después de la segunda vacunación. La reducción de los niveles de androstenona y escatal se ha demostrado desde 4-6 semanas después de la segunda vacunación. Esto refleja el tiempo necesario para el aclaramiento de los compuestos responsables del olor sexual presentes en el momento de la vacunación así como la variabilidad de respuesta entre animales individuales. **Contraindicaciones:** No usar en cerdos. No usar en cerdos machos destinados a la reproducción. **Incompatibilidades:** No mezclar con ningún otro medicamento. **Precauciones para el animal:** Solo deben inmunizarse animales sanos. Improvac® ha demostrado ser seguro en cerdos desde las 8 semanas de edad. El tiempo recomendado de sacrificio es 4-6 semanas después de la segunda inyección. Si los cerdos no pueden sacrificarse dentro de este periodo recomendado, los datos de los estudios disponibles avalan que los cerdos pueden todavía enviarse para sacrificio hasta 10 semanas después de la segunda inyección, con escaso riesgo de olor sexual. Una creciente proporción volverá a la función normal después de este tiempo. **Precauciones para el aplicador:** La auto-inyección accidental puede producir en personas los mismos efectos que se observan en cerdos. Estos pueden incluir reducción temporal de los hormonas sexuales y de las funciones reproductivas tanto en hombres como en mujeres, y afectar adversamente la gestación. El riesgo de que ocurran estos efectos es mayor tras una segunda dosis accidental, o subsiguientes, que tras la primera inyección. Deben tomarse precauciones especiales para evitar la auto-inyección accidental y los pinchazos con la aguja cuando se administra el producto. El producto solo debe ser administrado con un vacunador de seguridad que tenga un doble sistema de seguridad proporcionando un sistema de ocultación de la aguja así como un mecanismo que prevenga accionar el gatillo accidentalmente. El producto no debe administrarse por mujeres embarazadas o que puedan estarlo. En caso de contacto con los ojos, enjuague con agua abundante inmediatamente. En caso de derrame sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón. **Posología:** Deben vacunarse, por vía subcutánea, cerdos machos enteros desde 8 semanas de edad en adelante con dos dosis de 2 ml y con, al menos, 4 semanas de intervalo, administrando la segunda dosis 4-6 semanas antes del sacrificio. Si se sospecha de subdosificación, el animal debe vacunarse inmediatamente. **Presentaciones:** Viales de 100 y 250 ml. **Precauciones de conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Proteger de la luz. Con receta veterinaria. **Tiempo de espera:** 0 días. **Laboratorio titular:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ Reino Unido. **Comercializado por:** Pfizer Salud Animal. Avda. de Europa 20-B. Parque Empresarial la Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid).