

Qualitätskontrolle von immunologischen Arzneimitteln: Fremdvirusprüfung mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) zur Erfassung von Marek Viren

Kristina Lang, Lukas Bruckner, Hans-Peter Ottiger

Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI), CH-3147 Mittelhäusern, Switzerland

Schlüsselwörter

Impfstoffprüfung, Fremdvirusprüfung, Qualitätskontrolle, Polymerasekettenreaktion, PCR, Marek Virus, Europäische Pharmakopoe, Vakzinen, Geflügel-Impfstoffe

Problemstellung und Zielsetzung

Alle immunologischen Arzneimittel die zugelassen und deren Chargen in Verkehr gebracht werden sollen, haben bezüglich Qualität und Reinheit den Anforderungen der Europäischen Pharmakopoe (Ph. Eur.) zu genügen. Die Prüfung auf Fremdviren in Geflügelimpfstoffen umfasst das Untersuchen des immunologischen Produktes auf das Vorhandensein von kontaminierenden Marek Viren (MDV).

Die Arzneimittelbücher schreiben vor, dass Geflügel-Impfstoffe auf Abwesenheit von MDV in Tierversuchen überprüft werden. Zugelassen sind auch (molekularbiologische) Alternativmethoden falls diese entsprechend validiert worden sind. Ziel war es eine zuverlässige, schnelle und empfindliche in-vitro Methode zum Nachweis von MDV zu entwickeln und die entsprechenden Reagenzien und Kontrollmaterialien bereitzustellen.

Material und Methoden

Geflügelherpesviren: Verschiedene Marek Impfstämme und Feldisolale aus der CH, NL und Ungarn wurden verwendet. Die Nukleinsäuren wurden vor der PCR Analyse aufgereinigt. Die Methode wurde nach Vorgaben der Akkreditierung validiert.

Ergebnisse und Bedeutung

Das Ziel dieser Arbeit war es, herkömmliche Qualitätskontrollen in der Fremdvirusprüfung die mittels Tierversuchen durchgeführt werden müssen durch geeignete in-vitro Methoden zu ersetzen. Es wurden zwei unabhängigen PCR Analysen entwickelt und validiert. Wir sind jetzt in der Lage, schnell und zuverlässig Marek Viren (UL19 und gA Gene) in Geflügelimpfstoffen nachzuweisen. Es wurde auch eine Stammsammlung verschiedener Virusisolale (Kontrollmaterialien) angelegt. Zusätzlich könnten diese Tests auch für diagnostische Zwecke verwendet werden. Die Assays können jetzt in der Impfstoffprüfung an der Prüfstelle IVI routinemässig eingesetzt werden.

Publikationen, Poster und Präsentationen

Lang, K.; Bruckner, L.; Ottiger, H. (2004) MDV-PCR for quality control of vaccines. Posterpräsentation 7th International Mareks Disease Symposium, 2004, Oxford, UK.

Lang, K. (2005): Fremdvirusprüfung in Geflügelimpfstoffen: PCR-Nachweis von MDV. Vortrag

Lang, K. (2005): Detection of Mareks disease virus contaminations in poultry vaccines using PCR.

Inaugural-Dissertation Universität Bern, Vetsuisse Fakultät.

Lang, K.; Bruckner, L.; Ottiger, H. Detection of Marek disease virus contaminations in poultry vaccines using PCR.

Veröffentlichung in Vorbereitung.

Ottiger, H. (2006) Monitoring veterinary vaccines for contaminating viruses. Dev biol, 125, 309-319.

Projekt 1.03.14

Projektdauer Juni 2003 - Mai 2005