

La produzione di vaccini stabulogeni



Normativa e sviluppo dell'Officina Farmaceutica di Siena

Siena 26 Novembre 2024





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

La produzione dei vaccini stabulogeni è effettuata esclusivamente dagli IZZSS nel quadro delle loro specifiche competenze di assistenza diagnostica e zoiatrica negli allevamenti zootecnici.

La necessità di una sempre maggiore attenzione alle Leggi vigenti legate al benessere animale e all'insorgenza di problemi di antibiotico resistenza, ha indotto la Direzione a riprendere la produzione di presidi immunizzanti, deliberando la riapertura presso la Sezione di Siena del Laboratorio Officina Farmaceutica.

L'autorizzazione è stata rilasciata dal Ministero della Salute a seguito del parere favorevole di verifica tecnico-strutturale, espresso da esperti dell'Istituto Superiore di Sanità, con Autorizzazione Ministeriale del 30/03/2012.





- **D. M. 17 marzo 1994, n. 287:** Regolamento recante norme sulla produzione, l'impiego ed il controllo dei medicinali veterinari immunologici inattivati, aventi caratteristiche di vaccini stabulogeni e autovaccini.
- **Direttiva 2001/82/CE** del 6/11/2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari.
- **Regolamento (UE) 2019/6** dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE. **Entrato in vigore il 28 Gennaio 2022**

7.1.2019

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 4/43

REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

dell'11 dicembre 2018

relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)



REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

dell'11 dicembre 2018

relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)

***stabilisce disposizioni specifiche sui vaccini autogeni inattivati, comprese
disposizioni per la loro produzione, controllo e utilizzo.***

Art. 2 comma 3

- ***Oltre ai prodotti di cui al paragrafo 1 del presente articolo, gli articoli 94, 105, 108, 117, 120, 123 e 134 si applicano anche ai medicinali veterinari immunologici inattivati, fabbricati da patogeni e antigeni ottenuti da un animale o da animali in un'unità epidemiologica e impiegati per il trattamento di tale animale o tali animali nella stessa unità epidemiologica o per il trattamento di un animale o di animali in un'unità per la quale è stata confermata una correlazione epidemiologica.***





L'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), della direttiva 2001/82/UE **escludeva** dal campo di applicazione della direttiva i seguenti prodotti: *“Medicinali veterinari immunologici inattivati fabbricati a partire da agenti patogeni e antigeni **ottenuti da uno o più animali di un'azienda** e utilizzati **per il trattamento di tale animale o degli animali dell'azienda situata nella stessa località.**”*

Vaccini stabulogeni (D.M. 287/94)

... medicinali veterinari ad azione immunizzante preparati con microrganismi patogeni e/o antigeni **isolati da soggetti colpiti dalla forma infettiva dominante in quel determinato allevamento** ed impiegati **per trattare tale allevamento ed allevamenti dello stesso territorio**, qualora il veterinario lo ritenga opportuno **per documentati motivi epidemiologici**

Vaccini stabulogeni (Reg. 2019/6 art. 2

comma 3)... si applica ai medicinali veterinari immunologici inattivati, fabbricati da patogeni e antigeni **ottenuti da un animale o da animali in un'unità epidemiologica** e impiegati per **il trattamento di tale animale o tali animali nella stessa unità epidemiologica** o per il trattamento di un animale o di animali **in un'unità per la quale è stata confermata una correlazione epidemiologica**



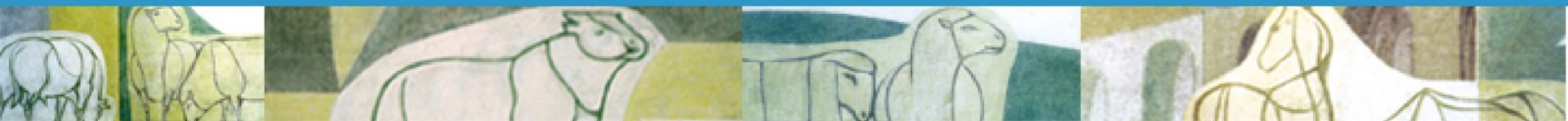


REGOLAMENTO (UE) 2019/6

Gli art. applicati ai VA sono:

- **Art. 94 obbligo di Certificazione delle buone pratiche di fabbricazione**
- Art. 105 soggetti a prescrizione veterinaria
- Art. 108 conservazione delle registrazioni da parte degli allevatori
- Art. 117 raccolta e smaltimento di rifiuti di medicinali veterinari
- Art. 120 divieto di pubblicizzazione dei vaccini autogeni
- Art. 123 produttori soggetti a controlli da parte dell'autorità competente
- Art. 134 divieto di fornitura in caso di rischio per la salute pubblica e/o animale....

Inoltre l'art. 106 ribadisce che i VA devono essere utilizzati *“solo in circostanze eccezionali, in conformità a una prescrizione veterinaria e se nessun medicinale veterinario immunologico è autorizzato per la specie animale di destinazione”*



REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
dell'11 dicembre 2018

relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)

Considerando 70: **Sebbene** i medicinali veterinari immunologici inattivati, di cui all'articolo 2, paragrafo 3, **dovrebbero** essere fabbricati conformemente ai principi della buona pratica di fabbricazione, **linee guida dettagliate** sulla buona pratica di fabbricazione dovrebbero essere **elaborate in modo specifico** per tali prodotti in quanto essi sono **fabbricati in modo diverso dai medicinali preparati industrialmente**. Ciò ne preserverebbe la qualità senza ostacolarne la fabbricazione e la disponibilità

Comunque....

gli obblighi relativi ai certificati di buona pratica di fabbricazione per medicinali veterinari immunologici inattivati, secondo l'art. 94 saranno applicabili **solo una volta che saranno state stabilite linee guida specifiche**





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

0008816-05/04/2022-DGSAF-MDS-A - Allegato Utente 3 (A03)



Position Paper

Proposta degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali: allegato EU-GMP per i vaccini autogeni veterinari

Gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali hanno elaborato un Position Paper finalizzato a definire regole che assicurino un prodotto sicuro e di elevata qualità, ma **preservandone** al contempo **le peculiarità** quali la necessità di **tempi rapidi di allestimento**, l'estemporaneità di produzione, la necessità di una lavorazione contemporanea di un numero elevato di lotti, allestiti anche con **numeri ridotti di dosi** (anche solo 1 dose), la **variabilità e specificità di formulazione antigenica** effettuata sulla base di accertamenti diagnostici altamente specialistici e la necessità di mantenere **costi contenuti** in produzioni destinate a piccoli produttori.





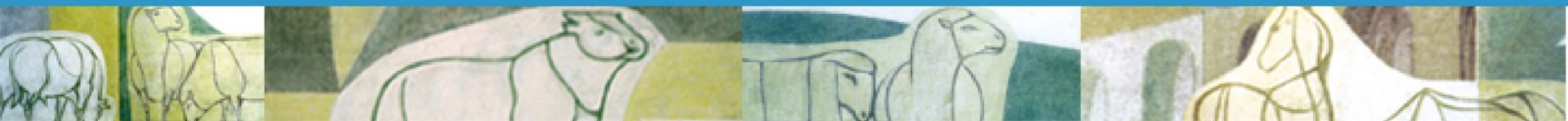
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



EMAV – l'Associazione dei produttori europei di vaccini e sieri autogeni rappresenta i principali produttori europei di vaccini e sieri autogeni.

L'EMAV unisce gli interessi dei produttori di vaccini e sieri specifici per animali da fattoria, da compagnia ed esotici, per promuovere il processo di armonizzazione europea.

I vaccini e i sieri autogeni sono uno strumento importante e consolidato della medicina veterinaria per **colmare le lacune lasciate dai vaccini e dai sieri autorizzati** in tutte le categorie di animali, contribuendo anche alla sopravvivenza di specie minori proteggendole da malattie infettive pericolose per la vita. Inoltre, i vaccini autogeni sono visti come misure di sostegno vitale contro malattie infettive rare. L'uso profilattico dei nostri vaccini è anche fondamentale per la **riduzione** di successo dell'**uso di sostanze antimicrobiche** e della necessità di trattamenti farmaceutici in generale, per il miglioramento del benessere degli animali mediante misure profilattiche basate sulla scienza e per la protezione dell'ambiente allo stesso tempo.



Linee guida di supporto saranno sviluppate entro il 2025, su mandato della Commissione Europea *“gruppo di lavoro per lo sviluppo di documenti di orientamento urgentemente necessari per un’attuazione armonizzata del regolamento che garantiranno requisiti specifici per la produzione e la qualità del prodotto finale”*

PROPOSAL EMA

- EMA/CMDv/452656/2016
- EMA/CVMP/IWP/206555/2010 per i vaccini autogeni_rev 01 – marzo 2021
- EMA/CVMP/IWP/206555/2010-per i vaccini autogeni_rev.02 giugno 2022
- EMA/INS/GMP/533512/2023 novembre 2023
- EMAV_Manual-Autogenous-Vaccines_Munich_082023.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

MANUAL OF AUTOGENOUS VACCINES

2023



European Manufacturers of
Autogenous Vaccines & Sera





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



MEMBERS





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Iter autorizzativo

Isolamento del ceppo batterico (identificazione e caratterizzazione)

Richiesta da parte del Veterinario

Invio del ceppo al Laboratorio Produzione Vaccini

Stesura della relativa POS

Produzione del lotto sperimentale

Prova di innocuità sulle specie bersaglio - Relazione del Veterinario

Invio del dossier al MdS che dopo lo invia all'Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Parere dell'ISS (verifica documentale)

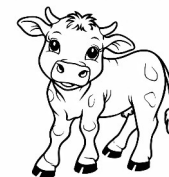
Autorizzazione alla produzione





Autorizzati alla produzione dal 2012 al 2014 (4)

- Vaccino stabulogeno contro la ***Mastite Stafilococcica*** ovis-caprina.
- Vaccino stabulogeno contro l'***Aborto Salmonellare*** degli ovini.
- Vaccino stabulogeno l'***Aborto Salmonellare*** degli equini.
- Vaccino stabulogeno contro la ***Colibacillosi*** dei suini.



Dal 2014 ad oggi (10)

- Vaccino stabulogeno contro la ***Colibacillosi*** degli agnelli.
- Vaccino stabulogeno contro la ***Colibacillosi*** dei vitelli.
- Vaccino stabulogeno contro la Pasteurellosi da ***Mannheimia haemolytica*** degli ovini, bovini e bufalini
- Vaccino stabulogeno contro la Pasteurellosi da ***Pasteurella multocida*** degli ovini, bovini e bufalini
- Vaccino stabulogeno contro la ***Broncopolmonite purulenta*** degli equini.
- Autovaccino contro la ***Piodermite*** del cane.





» *Autorizzazioni spigola e orata 2020 - 2024 (9)*

- Vaccino stabulogeno contro la vibriosi da *Vibrio algynoliticus* e da *Vibrio harvey* del branzino e dell'orata
- Vaccino stabulogeno contro la fotobatteriosi da *Photobacterium damsela* *subspecies piscicida* del branzino e dell'orata
- Vaccino stabulogeno contro la Aeromoniasi da *Aeromonas veronii* del branzino
- Vaccino stabulogeno contro la lattococcosi da *Lactococcus garvieae* del branzino e dell'orata





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



Estensione lattococchi alla ricciola

Ricerca LT1121 vaccino stabulogeno Ectima contagioso

Vaccini virali inattivati

Vaccini somministrabili per os nei pesci

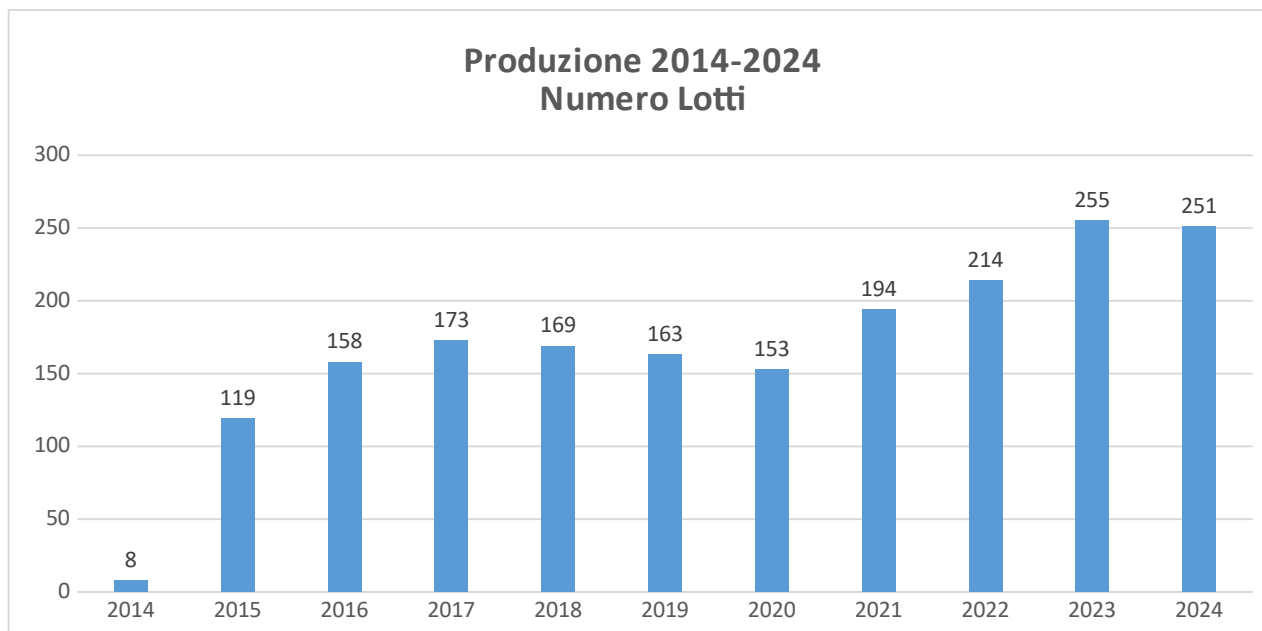
2024 presentazione progetto di ricerca corrente per la produzione di un vaccino
stabulogeno contro le clostridiosi

Adeguamento strutturale



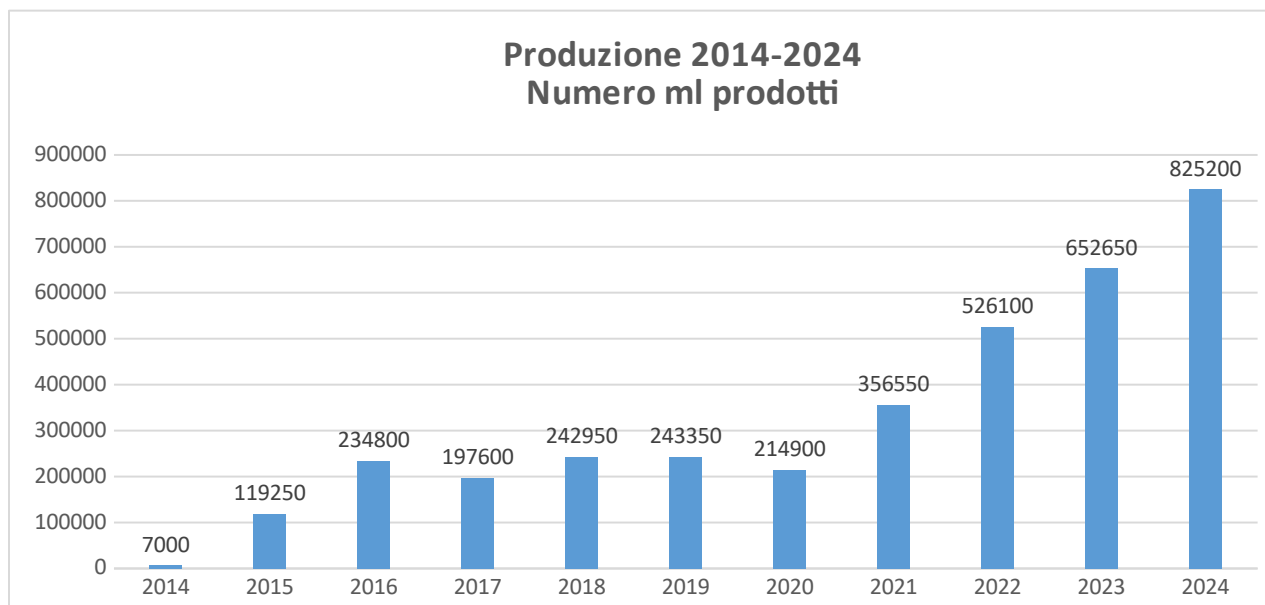


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



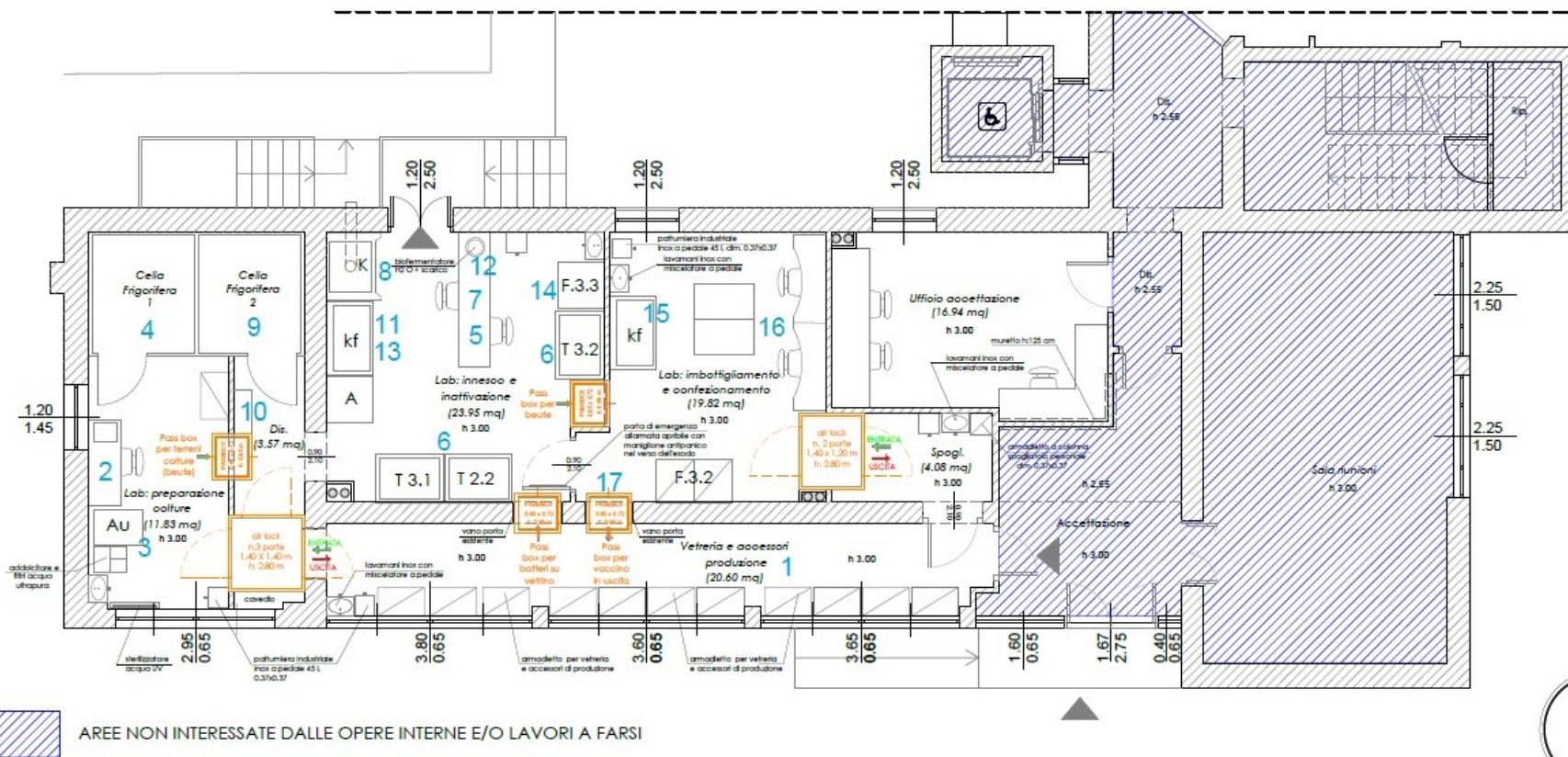


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



POST OPERAM - Pianta piano terra_rapp.1:100





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*







Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Grazie per l'attenzione

