

## ELIMINACIÓN EFICAZ DE UN AGENTE MODELO DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES DURANTE LA NANOFILTRACIÓN DE FACTOR IX DE ALTA PUREZA

M. Otegui, F.J. Belda, J.M. Díez, S. Caballero, R. Gajardo, J.I. Jorquera  
*División de Seguridad Viral. Área de I+D. Instituto Grifols. Barcelona*

**Objetivo:** La variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ) es una encefalopatía espongiforme transmisible (EET) principalmente confinada al Reino Unido (RU) que alcanza su incidencia máxima en el año 2000 con 28 casos. Desde 1995 (primer caso) hasta mayo de 2011 se han notificado 224 casos de vECJ en todo el mundo, 175 de ellos en el RU y 25 en Francia aunque a nivel mundial se observa una tendencia a la baja en las muertes y en la aparición de nuevos casos. Los experimentos de inoculación deliberada de priones así como los de infectividad endógena han demostrado que las etapas de los procesos de producción de diferentes proteínas plasmáticas son muy efectivas en la eliminación de agentes causantes de EETs. El objetivo de este estudio consistió en evaluar la capacidad de la etapa de nanofiltración del proceso de producción de Factor IX (Factor IX Grifols®) para eliminar un modelo de agente causante de EETs.

**Métodos:** La nanofiltración de Factor IX de alta pureza (Factor IX Grifols®) por filtros Planova de 15 nm de tamaño de poro se ha evaluado mediante estudios de inoculación experimental (a escala de laboratorio) de un agente modelo de EET (cepa 263K de Scrapie adaptada a hámster) que se inoculó en el intermedio del proceso de producción previo a la etapa a evaluar. Los experimentos se realizaron con dos tipos preparados, homogenado de cerebro clarificado y homogenado de cerebro solubilizado con detergente. La proteína priónica (PrP<sup>Sc</sup>) se detectó mediante la técnica de Western Blot (WB).

**Resultados:** La nanofiltración se muestra altamente efectiva para eliminar el agente modelo de EETs, alcanzándose unos Factores de Reducción  $\geq 4.12 \log$  y  $\geq 4.27 \log$  con los diferentes preparados. Estos resultados concuerdan con los valores obtenidos tras la nanofiltración de otros derivados plasmáticos de Grifols (Flebogamma® DIF y Alphanine® SD) que han sido confirmados mediante estudios de infectividad de EETs (Díez J.M. *et al.* Biologicals 2010; 38: 670-74 y Díez J.M. *et al.* J. Thromb Haemost 2009; 7 (Suppl. 2): 821-22).

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran la capacidad y robustez de la etapa de nanofiltración para eliminar de forma efectiva el agente utilizado como modelo de la vECJ. Además de esta etapa, el proceso de producción de Factor IX de alta pureza tiene otras etapas que por sus características también contribuyen a la eliminación de EETs.