

EFICACIA DEL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE FANHDI® (FVIII/VW) Y FACTOR IX GRIFOLS® EN LA ELIMINACIÓN DE UN AGENTE PRIÓNICO UTILIZADO COMO MODELO EXPERIMENTAL

H. Biescas, S. Caballero, S. Nieto, J.M. Díez, R. Fajardo y J.I. Jorquera

Área de Investigación y Desarrollo. Instituto Grifols, S.A. Barcelona.

Los priones son agentes biológicos asociados a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EETs). En humanos las EETs se presentan entre otras como la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) destacando la variante de ECJ (vECJ) originada y mayormente confinada en el Reino Unido (RU). Está asociada al consumo de derivados de ganado vacuno afectados de la Encefalopatía Espongiforme Bovina. En el RU se han reportado 161 casos (de 1995 a 2 de Junio 2006) de un total de 189 casos en todo el mundo. Distintos experimentos realizados con modelos animales indican la posible presencia de infectividad priónica en sangre, aunque siempre en cantidades muy bajas, alrededor de 10 Unidades Infecciosas/ml ($1 \log_{10}/\text{ml}$). A pesar de que no hay ninguna transmisión de vECJ por parte del uso de derivados plasmáticos y que el plasma de RU no se utiliza en los procesos de fabricación de proteínas plasmáticas, la industria fraccionadora investiga la capacidad de eliminación de priones de sus procesos de fabricación. En Instituto Grifols se han realizado estudios de investigación, de distintas etapas del proceso de producción de FVIII/VW y FIX para eliminar agentes priónicos de origen animal añadidos experimentalmente en procesos a escala de laboratorio. Se han investigado etapas como la precipitación con Polietilenglicol (PEG) al 3,5%, cromatografía, precipitación salina y filtraciones finales para el Factor VIII y la nanofiltración en el Factor IX. Se utilizan distintos preparados, con distintos grados de purificación a partir de homogenados de cerebros afectados de scrapie de origen ovino adaptado a hámster. Para la cuantificación del agente priónico (PrP^{Sc}) se ha utilizado la técnica del Western blot. Los resultados de los experimentos aportan un rango de eliminación de priones del orden de 2,4 a 3,3 \log_{10} en cada una de las tres etapas de producción de FVIII evaluadas. La etapa de nanofiltración del proceso de producción de FIX aporta un grado de eliminación relevante. Estos resultados son coherentes con los descritos en la bibliografía en el sentido de que los procesos de producción de los hemoderivados reducen la infectividad de las EET de un modelo experimental animal. Estos estudios proporcionan una razonable seguridad de que bajos niveles de infectividad de vECJ, si estuviesen presentes en sangre, serían eliminados durante el proceso de producción.