

Chimeric mutants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus

Published date: Jan. 11, 2018

Technology description

1. Technical overview

Description and Manufacturing method of Chimeric Mutant Vaccine of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus which can be used as Vaccine

two. The effect of technology

Chimeric virus mutants have low pathogenicity and high safety in pigs

A wide range of defenses

Antibody titers can be obtained even with dead vaccines alone.

Because it reacts quickly to local popular varieties, it has a good defense ability.

The SP part of PRRSV can be replaced and can cope with sudden changes, which is simple and economical.

3. Technical content

Terminology

-PRRSV FL12: inserted NVSL97-7895 mutant into the infectious clone of pBR322 vector. North American PRRSV isolate mainly caused abortion and stillbirth virulent strain in sows.

-PRRSV LMY: is a representative variant in Korea and its pathogenicity is not strong.

-K418: a mutant with a base sequence recorded by SEQ ID NO1

-K418DM: a mutant with a base sequence recorded by SEQ ID NO2

Production of Chimeric Mutants

-SEQ ID NOS:1 to 12160 and 15467 to 19231:PRRSV FL12 sequences

-SEQ ID NOS:12161 to 15466:PRRSV LMY sequence.

The coding regions of GP5 protein were mutated from 13886 to 13888 and 13940 to 13942 to deglycosylation.

K418 produces a chimeric mutant of Porcine Reproductive / Respiratory Syndrome virus with SEQ ID NO:1 nucleotide sequence by combining the ORF (Open Reading frame) 1 region of NVSL 97 / 7895 and the ORF2 to ORF7 region of LMY.

The ORF1 region of NVSL 97 / 7895 mutant and the ORF2 to ORF7 gene of LMY mutant and the mutant PRRSV chimeric mutant of GP5 (heterodimer with one of the glycosylated structural proteins to increase the infection of the virus) were encoded in the combined base sequence.

猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒的嵌合突变体

技术概述

可用作疫苗的猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒嵌合突变疫苗的描述及其制造方法

开发现状

- 由于RNA病毒的性质，PRRS病毒被高度突变，
- 北美和欧洲病毒之间的交叉保护不足以得到有效预防

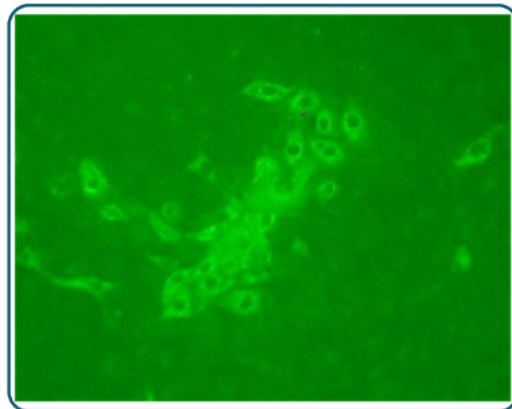
技术的效果

- 嵌合病毒突变体在猪中具有低致病性和高安全性
- 防御范围广
- 即使单独使用死疫苗也可以获得抗体滴度
- 因为它对当地的流行变种反应迅速，所以它有很好的防御能力。
- PRRSV的SP部分可以替代，可以应对突变，既简单又经济

技术内容

- 术语
 - PRRSV FL12：将NVSL97-7895突变体插入pBR322载体的感染性克隆，北美PRRSV分离株主要引起在母猪中流产，死产的强毒株
 - PRRSV LMY：它是韩国代表性的的变体，其致病性不强。
 - K418：具有SEQ ID NO1 记载的有碱基序列的突变体
 - K418DM：具有SEQ ID NO2 记载得有碱基序列的突变体
- 嵌合突变体的生产
 - SEQ ID NOS：1至12160和15467至19231：PRRSV FL12序列
 - SEQ ID NOS：12161至15466：PRRSV LMY序列。

代表画



[图]

使用K418转染的MARC-145细胞中PRRSV的核衣壳蛋白的特异性抗体的免疫荧光分析

- 将GP5蛋白编码区13886至13888和13940至13942突变为脱糖基化。
- K418通过组合NVSL 97-7895的ORF (开放阅读框架) 1区域和LMY的ORF2至ORF7区域产生具有SEQ ID NO : 1的核苷酸序列的猪繁殖/呼吸综合征病毒嵌合突变体
- 在组合的碱基序列中编码NVSL 97-7895突变体的ORF1区和LMY突变体的ORF2至ORF7的基因和GP5 (与糖基化结构蛋白之一形成异二聚体以增加病毒的感染性) 的基因中的突变 PRRSV嵌合突变体。
- 该技术可以用所需的PRRSV菌株的SP部分取代PRRS病毒的SP部分, 并通过GP5去糖基化(Deglycosylation)促进中和抗体的形成。
- 换句话说, 在取代中国流行的PRRSV starin的SP部分后进行GP5去糖基化时, 可以在中国制造定制的嵌合PRRS疫苗。
- 另外, 由于PRRSV的SP部分可以被替换以适应突变, 所以在简单性和经济性方面可以是很大的益处。
- 确认疫苗安全性指标的Growth Performance后, 确认疫苗接种后的发病率下降, 生长速度提高

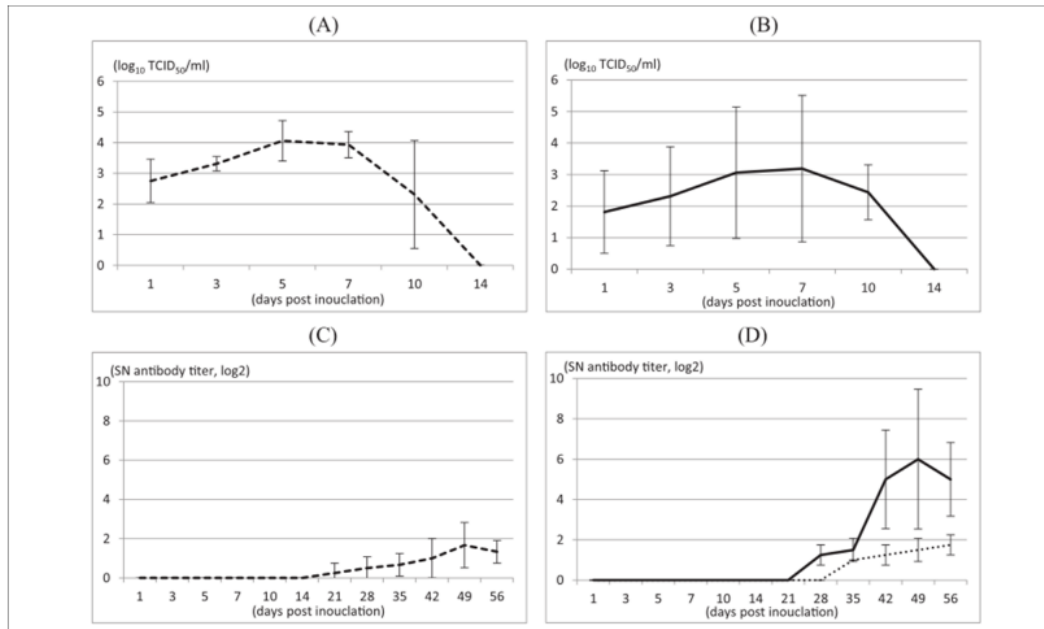
Comparison of growth performance and economic benefit of before and after K418DM inoculation.

Farm	Index	Inoculation of K418DM					After 2014	P value	
		Before							
		2010	2011	2012	2013	Ave			
A	Veterinary cost	Mortality ^A		7.6 ± 2.8	15.2 ± 8.3	11.4 ± 7.3	8.8 ± 1.7	0.9485	
		Weak pig ^B	2.1 ± 0.9	4.0 ± 1.4	3.3 ± 1	3.9 ± 1.5	3.33 ± 0.8	2.3 ± 1.1	0.0037 [*]
		Med.Cost ^C		226	292	319	279	259	0.6679
	Performance	MSY ^D	20.5 ± 6	21.9 ± 6.4	22.1 ± 3	20.1 ± 3.8	21.2 ± 5.1	21.0 ± 2.6	>0.9999
		WSY ^E	2413 ± 715	2706 ± 837	2655 ± 371	2384 ± 440	2539 ± 635	2462 ± 322	0.9953
		FCR ^F	3.7 ± 1.1	3.3 ± 1.0	3.2 ± 0.5	3.4 ± 0.6	3.4 ± 0.9	3.2 ± 0.5	0.9506
		ADG ^G			618 ± 21	610 ± 34	614 ± 29	598 ± 7	0.3554
B	Veterinary cost	Mortality		6.2 ± 1.8	4.0 ± 2.1	5.1 ± 2.3	6.8 ± 6.9	0.8517	
		Weak pig	1.8 ± 0.8	2.3 ± 1.1	2.4 ± 1.0	4.6 ± 2.5	2.8 ± 1.1	1.9 ± 1.3	0.0167 ^{**}
		Med.cost		136	171	143	150	150	>0.9999
	Performance	MSY	20.1 ± 4.9	21.3 ± 3.8	22.5 ± 4.3	21.4 ± 4.2	21.4 ± 4.4	21.7 ± 4.7	0.9994
		WSY	2399 ± 586	2559 ± 448	2622 ± 485	2555 ± 496	2533 ± 513	2571 ± 562	0.9997
		FCR	3.4 ± 0.9	3.7 ± 1.0	3.2 ± 0.6	3.6 ± 0.5	3.4 ± 0.8	3.4 ± 0.8	>0.9999
		ADG			606 ± 16	604 ± 20	606 ± 18	612 ± 13	0.9059
C	Veterinary cost	Mortality		16.0 ± 1.1	12.4 ± 4.2	14.2 ± 5.1	16.6 ± 11.9	0.6260	
		Weak pig		9.2 ± 2.4	7.4 ± 3.2	9.3 ± 3.5	8.6 ± 0.9	3.8 ± 1.1	0.0001 ^{***}
		Med.Cost		115	161	133	136.3	113	0.5566
	Performance	MSY		15.5 ± 5.9	17.9 ± 4.7	21.6 ± 3.5	18.6 ± 5.3	21.3 ± 3.5	0.5098
		WSY		1822 ± 733	2123 ± 568	2604 ± 445	2216 ± 661	2391 ± 427	0.9151
		FCR		3.0 ± 0.6	3.8 ± 1.0	3.3 ± 0.5	3.4 ± 0.8	3.3 ± 0.5	>0.9999
		ADG			589 ± 42	582 ± 25	585 ± 35	562 ± 17	0.5021

^A Mortality represents mortality and culling (%).^B Weak pigs represent sick pigs and therefore sold (%).^C Med. Cost represents medication cost (1,000 USD).^D MSY: Market pigs per sow per year.^E WSY: Weight per sow per year.^F FCR: feed conversion rate.^G ADG: average daily gain.^{*} P < 0.01.^{**} P < 0.05.^{***} P < 0.001.

[图] Comparison of growth performance and economic benefit of before and after K418DM inoculation.

- 确认中和抗体值, 比MLV(修饰的活毒株)疫苗功效指标的中和抗体长期保持。



[图] 接种1ml $105.0 \text{ TCID}_{50} / \text{ml}$ 的K418和K418DM到每组4头猪后的病毒感染和SN抗体滴度 (A) 和 (B) 分别显示K418 (表中虚线) 和K418DM (表中实线) 的病毒感染, 各组的SN抗体滴度的变化通过 (C) 和 (D) 显示

(D) 中用虚线表示接种MLV2ml后SN抗体水平的变化。SN滴度通过与接种相同的病毒来测量。

- 如图所示, 与MLV相比, 1ml K418DM显示出比MLV 2ml更高的SN抗体诱导

技术成熟度(TRL)



市场状况

该技术涉及用于生产猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒嵌合突变疫苗的方法, 并将应用市场定为动物医药市场

市场定义

- 指仅用于动物用途的药品, 包括养蜂, 丝绸, 渔业和宠

市场特点

- 全球乳制品消费量正在上升, 人畜共患病增加, 预计

应用范围

- 猪疫苗

物药品

将扩大市场

- 疫苗技术的创新预计将在未来几年内DNA疫苗优势



<图> 北美PRRS疫苗

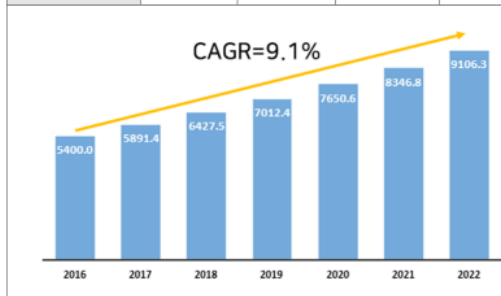
市场规模和趋势

- 全球动物疫苗市场2016年形成了54亿美金的规模,预计到2022年将增长至91亿美元,年均增长9.1%
- 预计2015年韩国兽药市场将达到7.14亿美元,年平均增长率为23.5%,2022年增长到25.3亿美元
- 主要的全球动物疫苗公司包括拜耳,勃林格殷格翰, Seba, Elanco, Maryal, 雌雄同体, Betoquanol, Joetis和MSD

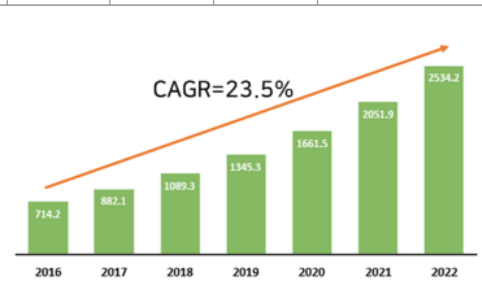
[图] 世界兽医市场和韩国动物保健市场规模趋势

单位: 百万美元, %

区别	'16	'17	'18	'19	'20	'21	'22	CAGR(16~22)
世界市场	5400.0	5891.4	6427.5	7012.4	7650.6	8346.8	9106.3	9.1
国内市场	714.2	882.1	1089.3	1345.3	1661.5	2051.9	2534.2	23.5



资料来源: 世界动物疫苗市场 2016-2022,
Medical Research Council, 2017.03.



资料来源: 出口导向型兽药行业发展措施
2016-2020, 农林畜产食品部, 2016.05.

权利状态	发明名称	猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒的嵌合突变体		
	机构名称	建国大学产学研	发明家	Yijungbok, songc hangseon
	权利状态	注册	注册号码	10-1614679 (KR)
附加技术资料	国际专利	KR	10-2015-0045873	猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒的嵌合突变体

	发明家 类似的技术	WO	2015056850	CHIMERIC MUTANT STRAIN OF PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME VIRUSES	
		1	发明名称	猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒样颗粒和疫苗使用相同	
			注册 (公开) 号码	10-1420850	
			申请人	建国大学产学研	
		2	发明名称	用于诊断猪繁殖与呼吸障碍综合征病毒的肽和应用	
			注册 (公开) 号码	10-2012-0131531	
			申请人	建国大学产学研	
	研发状况	农林畜产食品部		先进生产技术开发项目 - [动物疫病控制研究组 (2-1)] PRRS疫苗与新技术的开发与诊断	
联系处	交易机构	(株)索托璐		代表	朴良洙
	电话号码	02-518-4433		电子邮件	info@soltoro.co.kr

Application area

Porcine vaccine

Institution

[Konkuk University](#)

联系我们



叶先生

电话 : 021-65679356

手机 : 13414935137

邮箱 : yeyingsheng@zf-ym.com