

**National experience of application  
of the requirements for marketing  
authorisations and other ways of  
making vaccines available**

-

**small MS perspective**

J.Bureš

ÚSKVBL, Czech Republic

25 March 2015

# CR introduction

<b>Cattle</b>	<b>1,373,000</b>
Cows	563,000 (dairy 372,000 / beef 191,331)
Pigs	1,600,000
Sows	98,000
Chicken	21,463,000
Hens	6,755,000
Dogs	2 milion (high percentage of pedigree dogs)
Cats	1 milion

Trade with life animals	Export / Import
Cattle	200,000 / 3,600
Pigs	48,000/ 14,000
Piglets	11,000 / 80,000

**Important MUMS: bees, fish (carp), game (pheasants)**

# CR – Animal Health Status examples - I

- Rabies (domestic, wild animals) – from 2004
- **Pigs**
- Aujeszky disease – domestic pigs from 1988
- Classical swine fever – from 2002
- African swine fever – free

# CR – Animal Health Status examples - II

- Aujezsky disease in wild boar (2011 – 2013)

Number od samples	Positives	% Positive
5627	1850	33%

- Classical swine fever in wild boar (2011 – 2013)

Year	Serological	Positives	Virological	Positives
2011	5355	0	501	0
2012	6501	0	344	0
2013	6365	0	380	0

# CR – Animal Health Status examples - III

- **Cattle**
- Foot and Mouth disease – 1975
- Tuberculosis – free from 2002
- Enzootic leucosis – free from 2002
- Brucellosis – free from 1964
- Bluetongue – free from 2013
- .....


# Pending Animal Health Programmes - I

- **Cattle**
- Infectious Bovine Rhinotracheitis
  - DIVA Vaccines
  - State aid – approx. 33 mil. Euros
- Voluntary programmes
  - BVD/MD
    - <http://eagri.cz/public/web/svs/portal/zdravi-zvirat/ozdravovaci-program-od-bvd/>
- Programmes under discussion
  - Paratuberculosis

Jak ukončit ozdravování od ... x

i stránka - Intra...
Domovská stránka - Intra...
Domovská stránka - Intra...
Domovská stránka - Intra...
Domovská stránka - I


Dojený skot
Masný skot
Prasata
Drůbež
Ovce a kozy
Výživa zvířat
Zdraví zvířat
Technologie
Ostatní
Katalogy
Právě vychází




8. 1. 2015  
Vložil [Lukáš Rytina](#)  
Kategorie: [Dojený skot](#), [Masný skot](#), [Zdraví zvířat](#)  
Štítky: [IBR](#)

## Jak ukončit ozdravování od IBR?

Pokračovat v ozdravování od IBR bez finanční podpory státu ještě několik dalších let, nebo zbytku pozitivních zvířat setnout hlavy? To je otázka k zamyšlení... Proto je i vám naše diskusní fórum otevřené!



**Ing. Zdeněk Růžicka**  
prokurista  
Českomoravská  
společnost chovatelů,  
a. s.



**MVDr. Václav Osíčka**  
veterinární lékař,  
chovatel,  
předseda zdravotní  
komise

**Setkáváme se u nás s již třetím pokusem ozdravení populace skotu od IBR, jak je patrné, dva předcházející se nedotáhly do konce. Navrhují radikální cestu ukončení ozdravování – tj. vybit všechny zbývající pozitivní kusy za účasti státu, to znamená nabídnou chovatelům za utracení kompenzaci. Podle údajů SVS zbývá pozitivních 3530 zvířat v 131 stádech. Pokud bychom poraženou krávu kompenzovali např. částkou 20 tisíc Kč, byla by to v kontextu již utracených peněz marginální záležitost. Více financí bude stát to, že českou populaci neozdravíme. Toto opatření jsem navrhoval již před rokem. Kdyby pozitivních zvířat už**

**Způsob osdravení od IBR likvidací zbylých pozitivních zvířat v krátkém horizontu není z ekonomických důvodů příliš racionální. Za naprostý nesmysl bych to považoval v případě, kdyby se tíže nákladů nechala na samotných chovatelích. Osobně příliš nechápu, proč jsme si umanuli, že musíme ozdravit do konce roku 2016? Osobně vidím za cenu přiměřených nákladů jako reálný termín pět až sedm let.**

**Pokud se udává, že je v současné**

**Jak byste ukončili ozdravování skotu v ČR od IBR? - čtete nejprve diskusní článek - klikněte na odkaz níže**

Mělo by se ozdravit radikálně - porazit zbytek pozitivních - souhlasím s Ing. Růžickou (67%)

Ozdravit postupně do 5 až 7 let - souhlasím s MVDr. Osíčkou (33%)

Mám jiný názor - příkládám jej v komentáři pod článkem (0%)

Přečtete si názory odborníků

VIDEOREPORTÁŽE

[Inseminace jako standardní metoda plemenitby také u krávků](#)

[Letní prázdniny vídeňských hřebců](#)

[Osm plemen v Paříži](#)

Kalendář akcí

< 2015 >

1. (7)	2. (10)	3. (1)	4. (4)	5. (6)	6. (11)
7. (1)	8. (4)	9. (5)	10. (6)	11. (3)	12. (0)

+ Přidat akci
Nejbližší akce

# Pending Animal Health Programmes - II

- **Pigs**
- State aided „repopulation“ programmes
  - From 2006
  - Main focus PRRS
  - Projected to 2015 - 2020
  - Approx. 50% of sow herds repopulated so far
  - Results:
    - 75% lower costs on veterinary services
      - 2,50 CZK / kg vs. 0,6 – 0,8 CZK / kg
    - 28-29 slaughtered pigs / sow / year
      - Total costs 33-35 CZK vs. 26-28 CZK
  - Repopulated farms –different infections from conventional farms
    - Clostridia, Leptospira, Salmonella



# Pending Animal Health Programmes - III

- **Chicken**
- National control programme for Salmonella in layers
  - Obligatory vaccination against *S. enteritidis*
  - DIVA vaccines – state aid
- National control programme for Salmonella in chicken reproductive flocks
  - Voluntary vaccination
- National control programme for Salmonella in broiler chicken
  - Voluntary vaccination

# Constant change - I

- **Newly appearing/introduced infections**
  - Schmallenberg virus
  - Hepatitis E virus (pigs, cattle)
  - Carp edema virus (CEP)
- **Disappearing/eradicated infections**
  - IBR
  - Swine dysentery
- **Pathogen evolution**
  - 2013/2014 – several reports on CPV vaccines failure / parvovirus in puppies
    - 12/2004 CPV 2c
- **Transport / travel**

# Constant change - II

- **Political drivers**
  - Public health
  - Animal welfare
  - Human – animal relationships
  - Rural development
  - Competitiveness
  - Trading with 3rd countries
- **Economic drivers**
- **Advances in Diagnostics**
  - Methods with improved sensitivity / specificity
- **General: more complex in today's world**

# Immunologicals - not only biological safety..

- CZ residue monitoring programme – increased Hg levels found by the State Veterinary Administration in the kidneys
- Limit used – the only available EU limit derived for pesticides – 0,01 mg/kg
- New proposed limit for Hg in kidney: 0,1 mg/kg
- Document available at:  
[http://www.uskvbl.cz/attachments/779\\_Stanovisko%20pro%20SVS%202014-srpen.pdf](http://www.uskvbl.cz/attachments/779_Stanovisko%20pro%20SVS%202014-srpen.pdf) (Czech only)

# Immunologicals x AMR

	A	B	C	D	E
1	<b>Přehled indikací antibiotické léčby u drůbeže</b>	Pořadí priority (1-5)	Alternativy - vakcinace	Prevence - biosecurity	Další komentář
3	<b>Kolibacióza drůbeže</b> ( <i>Escherichia coli</i> (APEC))	pravidelně (1.)	x	ano	u JDK primární u starších zpravidla sekundární infekce
6	<b>Koliseptse</b> ( <i>Escherichia coli</i> (APEC))	1.	x	ano	pravidelný důvod k podání ATM
8	<b>Mykoplasmozý drůbeže</b> ( <i>Mycoplasma</i> spp. ( <i>M. gallisepticum</i> , <i>M. synoviae</i> , <i>M. iowae</i> , <i>M. meleagridis</i> ))	u brojlerů není prioritou málo u krůt příp. nosnic prakticky není ve velkochovu	x	ano	u brojlerů se špatně prokazuje (nízký věk) sporadicky v kloubech M. synoviae
10	<b>Chronická respirační nemoc</b> <i>Mycoplasma gallisepticum</i>				
13	<b>Infekční sinusitida krůt</b> <i>Mycoplasma gallisepticum</i>	prakticky není ve velkochovu	x	ano	
16	<b>Infekční synovitida</b> <i>Mycoplasma synoviae</i>	málo u krůt (5) příp. nosnic (5)	x	ano	pouze sporadicky u komerčních nosnic a výkrmu krůt
18	<b>Aerosakulitida (zánež vzdušných vaků)</b> <i>Mycoplasma meleagridis</i>	není		ano	
20	Další zástupci respiračních problémů: <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Ureaplasma</i> spp.				
25	<b>Ornithobakteriáza</b> <i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	u krůt (2), nosnic(5), u brojlerů vzácně			
27	<b>(Hemofilová) rýma drůbeže</b> <i>Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum</i>	velmi sporadicky jak u kura, tak i u krůt			zpravidla komplikace respiračních viróz, často uniká diagnostice
29	<b>Cholera drůbeže</b> <i>Pasteurella multocida</i>	sporadicky u krůt	ano	ano	sporadický výskyt ve druhé polovině výkrmu krůt či u nosnic
31	<b>Červenka drůbeže</b> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	ne (5.)			
34	<b>Bakteriální enteritida (dysbakteriáza) <i>Clostridium</i> spp. + další bakterie</b>	často u brojlerů i krůt(1.)	x		v iničiálním stádiu dysbiozy acidifikace či jiné podpůrné programy (probiotika)

.....„Antimicrobials cheaper than vaccines and biosecurity“ ..

# Availability of immunologicals in the CR -

|

Authorised products	Numbers
Pharmaceuticals	1269
<b>Immunologicals</b>	<b>395</b>
Total	1664

- Portfolio of products shall meet the needs of practice
- High quality, reliable products are expected by the practice as well as decision makers who rely on the vaccines

# Availability of immunologicals in the CR - II

- Modern animal husbandry
  - integrated production
  - development of sophisticated vaccination programmes related to biosecurity and animal health management measures
  - compatibility of vaccines – availability of suitable combinations / associations
- Consumers – traditional products from extensive farming systems
- Reliable supply of products

# Ways to make vaccines available in the CZ

- **Marketing authorisation**
- **Use under cascade – products authorised in another Member State**
- Use of products authorised in the third countries (export of animals to the 3rd countries)
- **Autogenous vaccines**



# Products authorised in another Member State - I

- Very good indirect indicator of availability of immunologicals as well as pharmaceuticals
- Simple administrative procedure prior to product import by the attending veterinarian
- In case of emergency – no prior notification required – shall be sent in due time after import

# Products authorised in another Member State - II

Year	Indication	No. applications
2010	Duck plaque	2
	Botulism in pheasants	1
	M. heamolytica, P. multcida in sheep	21
2012	M. heamolytica, P. multcida in sheep	36
	Botulism in pheasants	1
	Bovine mastitis	1
2014	Swine flu	3
	M. heamolytica, P. multcida in sheep	40
	Botulism in pheasants	1
	Clostridium perfringens, A	3

# Veterinary autogenous vaccines - I

- System in place from 2003
- Inactivated products only, not allowed for horses
- System based on:
  - Prescription by the attending veterinarian – proper justification
  - Isolation of pathogens – limited period of 6 months for their use after isolation
  - Manufacturing license – GMP
  - Starting materials (excl. pathogens) – meeting criteria of Ph. Eur.
  - Use only in the holding from which pathogens were isolated
    - Records on use – 5 years
  - Notification of official bodies prior manufacture is started (medicines authority + regional veterinary authority)

# Veterinary autogenous vaccines - II

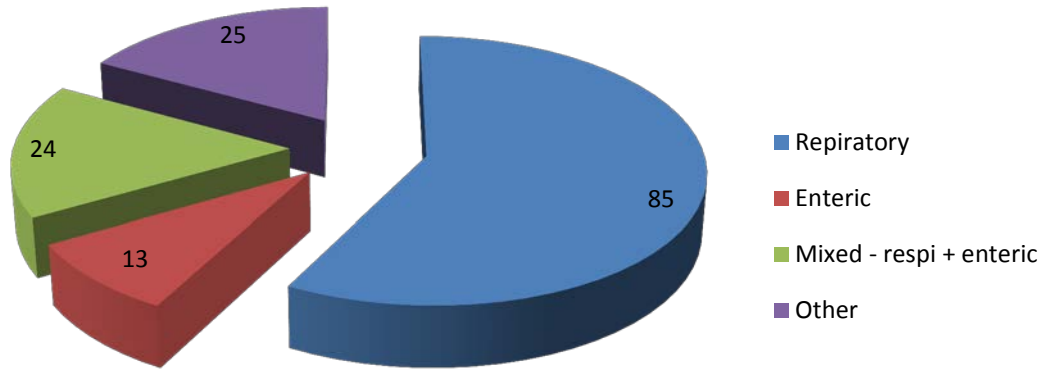
Period	No. Of batches / doses manufactured - CZ						Total
	Cattle		Pigs		Other species		
	Batches	Doses	Batches	Doses	Batches	Doses	
2010	162	99,000	353	1,100,000	2	3800	517/ 1,200,000
2012	134	91,000	212	460,000	6	8200	352/ 580,000
2014	147	102,000	185	310,000	7	8850	339 / 420,000

## Foreign manufacturers of veterinary autogeneous vaccines

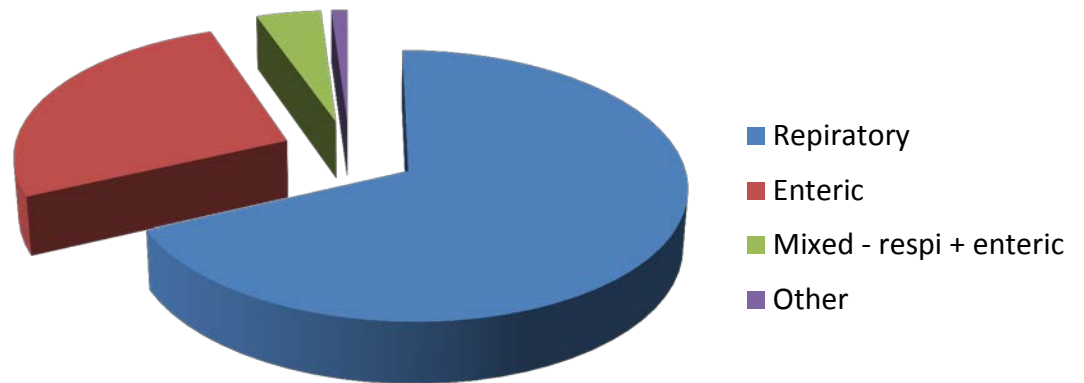
Period	Country	species	Batches / Doses
2014	Germany	Chicken	7 / 375,000
	<i>Germany</i>	<i>Ducklings</i>	<i>300,000</i>

# VAV – indications in Bo, Su

## Bovine



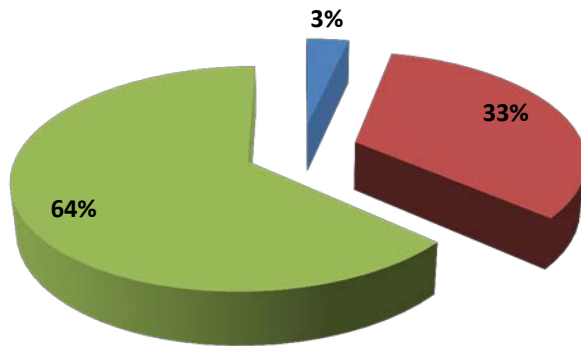
## Porcine



# Combinations in VAV – Bo, Su

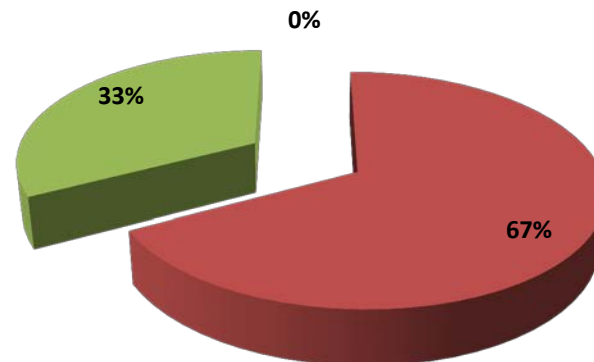
## Bovine - respiratory VAV

■ Mono ■ Combined ■ Respi - plus



## Porcine - respiratory VAV

■ Mono ■ Combined ■ Respi - plus



# Veterinary autogenous vaccines - III

- Vast majority – **combined vaccines – 97%**
  - Only 9 of 339 batches – single antigen
- Justification for use of VAV
  - Unavailability of suitable combination
  - Authorised vaccines cannot be used in the established vaccination programme (timing of vaccination)
  - Animal welfare
- Trend – reduction in use of autogeneous vaccines
  - Related to pending animal health programmes
  - Repopulated farms
    - Better level of biosecurity
    - Managemet
    - Different parthogens

# National requirements for immunologicals

- No derogations re. Q / S / E for veterinary immunologicals – diseases do not respect the size of the country
  - CZ - update of dossiers between 2002 – 2004
  - Update to the requirements of the Ph.Eur as required by the legislation
  - Old products – also included
    - Quality part
    - Product history taken into account in the B:R assessment
- Derogations for labelling
- 3Rs initiative



# Perspective - I

- The practice will be more specialised in the future
  - Trend towards SPF farms or defined health status farms
  - Tailored vaccination programmes
  - Will follow consumer expectations
- CR – strong influence of the retail suppliers
  - Animal products quality, incl. Antimicrobials, animal welfare, castration.....
- Food safety – high priority for the CR population today

# Perspective - II

- Regulation of veterinary immunologicals – essential part of the system and consumer trust building
- Current requirements for Q / S / E of veterinary immunologicals appropriate and in line with expectations of the society
- Pre- and post- authorisation activities proved necessary
  - OCABR / OBPR
  - Pharmacovigilance

# Perspective - III

- Big room for regulatory science development - examples
  - Adjuvants
  - Immunology of infections
    - Search for surrogates for challenge and other studies
      - Antibodies, cytokines ...
  - Vaccine delivery systems
  - In vitro techniques
  - Quality part- validation requirements for „similar“ formulations
    - e.g. Comparable antigens (e.g. different serotypes) – same adjuvants – manufacture

# Perspective - IV

- Adaptive licensing concept
  - Based on defined level of public interest
  - Prospective plan for product development
    - E.g. Laboratory testing x clinical testing
  - Requirements for clinical trials design
- Any future developments - evidence based



# RESEARCH & INNOVATION

## Participant Portal

European Commission > Research & Innovation > Participant Portal > Opportunities

HOME

FUNDING OPPORTUNITIES

HOW TO PARTICIPATE

EXPERTS

SUPPORT

Search PP



LOGIN



REGISTER

### EU Programmes 2014-2020

Search Topics

Call Updates



Calls



H2020

Research Fund for Coal & Steel

COSME

3rd Health Programme

Consumer Programme

### FP7 & CIP Programmes 2007-2013

Calls

Other Funding Opportunities

## IMI2 3rd Call for Proposals

H2020-JTI-IMI2-2015-03-two-stage

<

<b>Opening Date</b>	17-12-2014	<b>Deadline Date</b>	24-03-2015 17:00:00 (Brussels local time)
<b>Publication date</b>	17-12-2014	<b>Total Call Budget</b>	€112,860,000
<b>Programme</b>	Horizon 2020	<b>Stage 2</b>	22-09-2015 17:00:00 (Brussels local time)
<b>Status</b>	<b>Open</b>	<b>Main Pillar</b>	Societal Challenges

**Topic: The Consistency Approach to Quality Control in Vaccine Manufacture**

**IMI2-2015-03-04**

Topic Description

[Topic Conditions & Documents](#)

[Submission Service](#)

### Specific Challenge

The final lot testing for safety and potency of established vaccines often suffers from inaccuracies due to the inherent variability of the animal tests used. Recent advances in quality and process control and modern vaccines of well-defined composition suggest that quality and safety control of the final product may be possible without in vivo safety and potency testing.

### Scope

The Consistency Approach is a new paradigm for improved quality control of vaccines aiming at an integrated quality

Thank you for your attention!

[uskvbl@uskvbl.cz](mailto:uskvbl@uskvbl.cz)