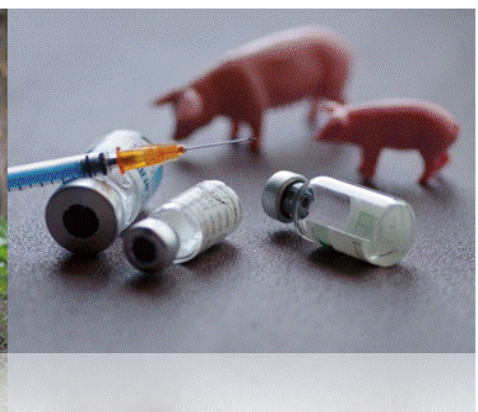


# Análisis de sensibilidad: Desarrollo de vacunas contra la Peste Porcina Africana



"ESTE PROGRAMA ES PÚBLICO, AJENO A CUALQUIER PARTIDO POLÍTICO. QUEDA PROHIBIDO EL USO PARA FINES DISTINTOS A LOS ESTABLECIDOS EN EL PROGRAMA"



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

**AGRICULTURA**  
SECRETARÍA DE AGRICULTURA Y DESARROLLO RURAL



**SENASICA**  
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD,  
INOCUIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA





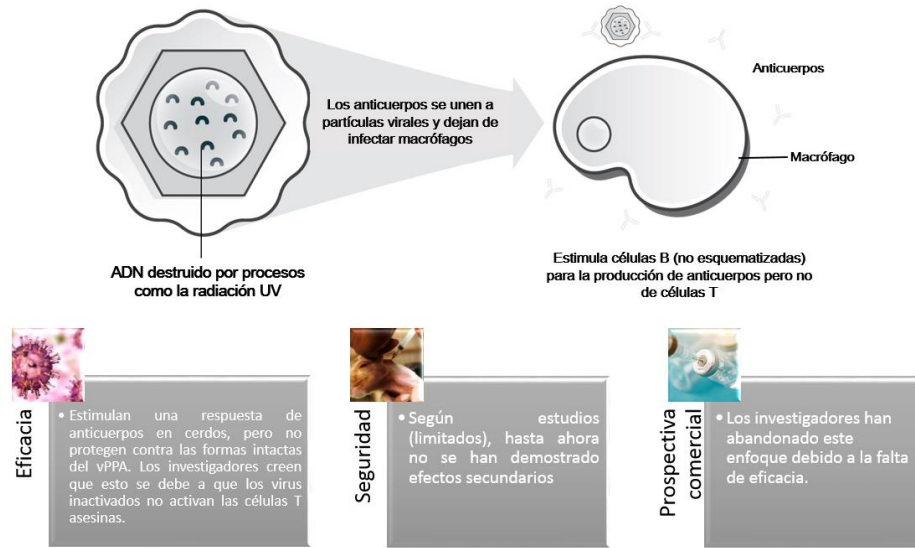
Evento	Tipo de Análisis	Nivel de Riesgo
<b>Seguimiento internacional</b>	Análisis de Sensibilidad: Desarrollo de vacunas contra la Peste Porcina Africana	

Alto	3	6	9	Impacto
Medio	2	4	6	
Bajo	1	2	3	
	Bajo Medio Alto			Probabilidad

	<b>Antecedentes</b>
<b>Impacto</b>	<p>La Peste Porcina Africana (PPA) es una enfermedad hemorrágica viral con una letalidad alta en cerdos domésticos y jabalíes euroasiáticos, de notificación obligatoria ante la OIE; a pesar de poseer un rango limitado de hospederos y nulo potencial zoonótico, se trata de una enfermedad de alto impacto económico para los múltiples actores involucrados con la producción y comercialización de cerdos y sus productos, la cual se ha convertido en la mayor amenaza de enfermedad emergente para la industria porcícola en todo el mundo (Blome et al. 2020).</p> <p>Actualmente la prevención de la PPA se basa, principalmente, en la implementación de medidas de bioseguridad para aquellas situaciones en las que se identifique un riesgo potencial de introducción y/o difusión, ya que no existen tratamientos veterinarios u opciones de vacunación contra el virus de la PPA (vPPA); dichas estrategias, sin embargo, han demostrado ser insuficientes en países con recursos limitados y escasas posibilidades de implementar políticas de compensación y control efectivo del virus (Bellini et al. 2021).</p> <p>El desarrollo de vacunas contra la PPA ha sido, históricamente, poco atractivo para la industria, ya que por un lado, la enfermedad había permanecido casi de manera exclusiva en África; y por otro, países libres con industrias porcinas desarrolladas prefieren la aplicación de políticas de no vacunación para controlar enfermedades de notificación obligatoria; el ingreso del virus a China modificó por completo la percepción sobre las vacunas contra la PPA, y estas podrían ser una realidad en el mediano o corto plazo, para el control de la enfermedad en regiones endémicas o en peligro de serlo (Bosch et al. 2020).</p>
	<p><b>Desafíos en la producción de vacunas</b></p> <p>La compleja situación prevalente en algunos momentos de la epidemia en países como China, han forzado a los científicos a intensificar esfuerzos para la creación de una vacuna efectiva, aunque en ellos prevalece el temor de que las presiones políticas por contar rápidamente con un producto, puedan hacer que este tenga efectos adversos inaceptables, e inclusive, una baja seguridad (Mallapaty, 2019).</p> <p>Si bien la necesidad de contar con una vacuna contra la PPA es evidente, han existido grandes retos para su desarrollo, y los enfoques clásicos en su generación no han funcionado por diversas razones, entre ellas, que el virus tiene un genoma grande (190kb) que codifica casi 170 proteínas, la capacidad del virus para infectar macrófagos e inducir la muerte de los linfocitos B y T no infectados, destruyendo eficazmente el sistema inmunológico, así como su gran estabilidad y resistencia en el ambiente (Woodland, 2020).</p> <p>En investigaciones históricas, y también en algunas más recientes, la estrategia clásica de inocular un virus muerto o inactivado en el organismo de los animales susceptibles para generar inmunidad no fue exitoso, pues los anticuerpos producidos no eran suficientes para proteger contra la infección. En su lugar, los científicos han aprendido que una de las formas más eficientes de crear inmunidad contra el vPPA es a través de la exposición de los animales susceptibles a cepas menos virulentas del agente, es decir, mediante el uso de virus vivos atenuados (Zimmer, 2019, Bosch et al. 2020).</p> <p>Otro obstáculo importante en el desarrollo de candidatos a vacunas vivas, es que son difíciles de producir en grandes cantidades; la replicación del vPPA requiere de macrófagos, pero no existen líneas celulares de macrófagos porcinos que duren más de algunas semanas, forzando a los científicos a recolectar continuamente células frescas. El hallazgo de una línea celular que sobreviva por largos periodos, es uno de los principales objetivos de investigación actual (Zimmer, 2020).</p>
	<p><b>Virus inactivado: enfoque clásico</b></p> <p>En investigaciones que datan de 1967, los científicos descubrieron que el enfoque tradicional para la generación de anticuerpos, a través de la inoculación de virus vivos, no funcionaba para el vPPA, ya que aunque las vacunas inactivadas fueron eficientes en la inducción de anticuerpos, capaces inclusive de bloquear al virus en fluidos, no lo fueron en la producción de células T CD8+ citotóxicas específicas, fundamentales para la eliminación de células infectadas con el vPPA, haciendo que no fueran efectivas para la protección contra el virus. Esto se corroboró en un estudio alemán realizado en 2014, donde se</p>

comprobó que la sola presencia de anticuerpos no bastaba para prevenir contra la infección por la cepa Georgia 2007, circulante actualmente en Europa (Zimmer, 2020; Blome et al. 2014).

Las vacunas inactivadas o muertas, contienen microorganismos inactivados por distintos procesos físicos o químicos. La respuesta inmune puede ser menos potente que con otros métodos, requiriendo múltiples dosis o el uso de adyuvantes para potenciar su inmunogenicidad (**Figura 1**).

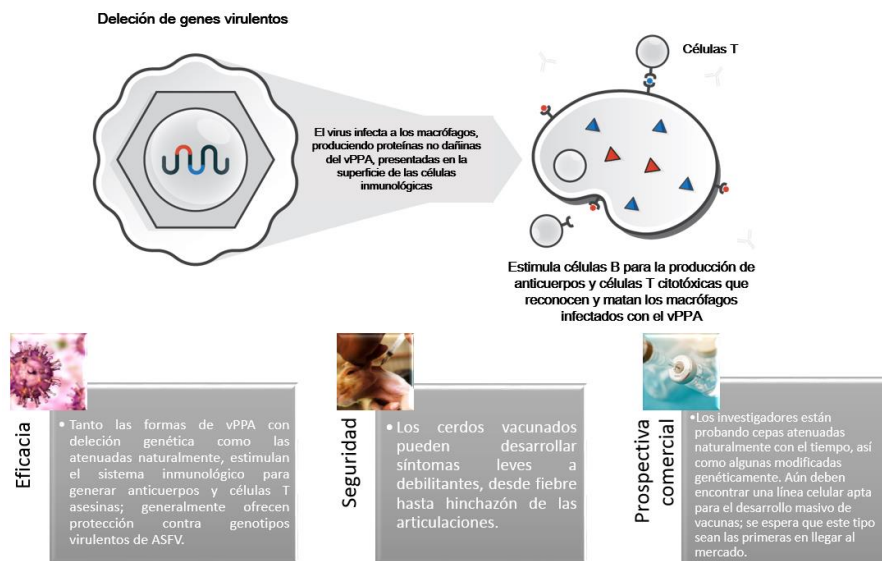


Zimmer, 2020

**Figura 1.** Mecanismo biológico de la estrategia de vacunación contra la PPA basada en virus inactivados.

## Virus vivo atenuado

Debido a la poca efectividad de las vacunas inactivadas, los científicos han optado por desarrollar candidatos vacunales con formas vivas, pero debilitadas, del vPPA. En este enfoque, la reducción de la virulencia puede lograrse mediante pases sucesivos del virus en cultivo hasta que pierda su capacidad de hacer daño, o alternativamente, aislando virus directamente desde animales, por ejemplo, a partir de poblaciones de jabalíes silvestres del este europeo, donde al pasar del tiempo y debido a la exposición prolongada, algunas cepas virales podrían perder su potencial patógeno; otra alternativa es a través del uso de ingeniería genética para eliminar los factores de virulencia viral (Zimmer, 2019; Bosch et al. 2020) (**Figura 2**).



Zimmer, 2020

**Figura 2.** Mecanismo biológico de la estrategia de vacunación contra la PPA basada en virus vivos atenuados.

# Análisis Estratégico de Riesgos Sanitarios

El principal problema de las potenciales vacunas vivas atenuadas es la seguridad, y algunos experimentos previos demostraron durante la realización de pruebas, que aunque los animales no morían tras su aplicación, algunos desarrollaban formas crónicas de la enfermedad, persistiendo en algunos individuos y facilitando su transmisión, concluyendo que aunque brindan buena protección, tienen baja seguridad, lo que algunos expertos han denominado “jugar con fuego” (Zimmer, 2020; Mallapaty, 2019).

Algunos de los avances más destacados, relacionados con este mecanismo vacunal, se han realizado por grupos científicos de renombre, en instalaciones de alto nivel de bioseguridad en las que se permite el manejo de patógenos de alto impacto como el vPPA, entre los que se encuentran los siguientes (**Cuadro 1**):

Año de desarrollo	Modificación realizada	Hallazgos principales	Lugar de desarrollo/ Fuente
2015	Delección del gen 9GL (B119L) del aislamiento viral Georgia 2007 (ASFV-G).	Sólo administrado a dosis bajas ( $10^2$ a $10^3$ HAD <sub>50</sub> ) se observó una reducción significativa de su virulencia, sugiriendo que este gen no es absolutamente necesario para la misma, existiendo otros factores en el proceso. A dosis más altas el virus pudo producir infección.	Centro de enfermedades Animales de Plum Island. Estados Unidos. O'Donnell et al., 2015.
2017	Delección de los genes 9GL (B119L) y UK del aislamiento viral Georgia 2007 (ASFV-G).	La delección de dos genes asociados a la virulencia tuvo como resultado un fenotipo significativamente más atenuado que con la delección de un solo gen. El producto ASFV-G-Δ9GL/ΔUK brindó protección al 100% de los animales a una dosis de $10^4$ HAD <sub>50</sub> . Dosis mayores no fueron igual de efectivas y produjeron signología clínica en los animales expuestos.	Centro de enfermedades Animales de Plum Island. Estados Unidos. O'Donnell et al., 2017
2018	Delección de múltiples genes de las familias MGF360 y 505 del aislamiento viral Benin 97/1 (BeninΔMGF).	Se probaron tres diferentes dosis por vía intramuscular ( $10^2$ , $10^3$ , $10^4$ TCID <sub>50</sub> ), junto con una dosis ( $10^3$ ) por vía intranasal. La vía intramuscular a la mayor dosis probó ser la mejor opción para la inmunización. Anticuerpos IgM se detectaron entre los días 7 y 10 post-inmunización, manteniéndose en niveles elevados entre los días 10-18 antes de decaer; anticuerpos IgG se detectaron entre los días 15 y 21 post- inmunización, manteniéndose durante todo el periodo de observación. No se pudo demostrar una correlación entre la presencia de anticuerpos y la protección contra el vPPA.	Instituto Pirbright. Reino Unido. Sánchez-Cordón et al., 2018.
2019	Delección del gen EP402R del aislamiento viral ASFV vI7/WB/Rie1 (Letonia)	La inmunización oral en jabalíes silvestres confirió una protección de 92% ante el desafío con la cepa virulenta Arm07. Está pendiente la conclusión y publicación de estudios sobre la seguridad y estabilidad de la cepa viral, duración de la inmunidad, protección cruzada, inmunización en poblaciones más numerosas y en diferentes escenarios.	VISAVET, Centro de Vigilancia Sanitaria. España. Barasona et al. 2019.
2020	Delección de siete genes relacionados con patogenicidad del aislamiento viral China Pig/Heilongjiang/2018 (HLJ/18).	La cepa en la que se realizaron las delecciones fue la primera aislada en el continente asiático; la inoculación se realizó a dosis de $10^3$ y $10^5$ TCID <sub>50</sub> por vía intramuscular en cerdos libres de patógenos específicos, de siete semanas de edad, posteriormente desafiados. El producto HLJ/18-7GD al que se le eliminaron los siete genes, fue completamente atenuado en cerdos, con bajo riesgo de convertirse a una cepa virulenta, e indujo una sólida respuesta inmune contra el virus.	Instituto de Investigaciones Veterinarias de la Academia China de ciencias Agrícolas. Harbin, China. Chen et al., 2020.
2020	Delección del gen I177L de la cepa viral ASFV-G	La delección elegida produjo una atenuación completa del virus en cerdos. Animales inoculados con dosis de $10^2$ hasta $10^6$ HAD <sub>50</sub> permanecieron clínicamente normales hasta 28 días después de la inoculación, con bajos índices de viremia, fuerte respuesta de anticuerpos específicos, falta de excreción viral y fueron protegidos ante el reto de inoculación parenteral con el virus ASFV-G. Este desarrollo es uno de los pocos productos que han mostrado protección efectiva contra dicha cepa y ha sido la primera vacuna capaz de producir inmunidad estéril contra el virus responsable de los últimos brotes en Europa.	Centro de enfermedades Animales de Plum Island, en los Estados Unidos. Borca et al., 2020.

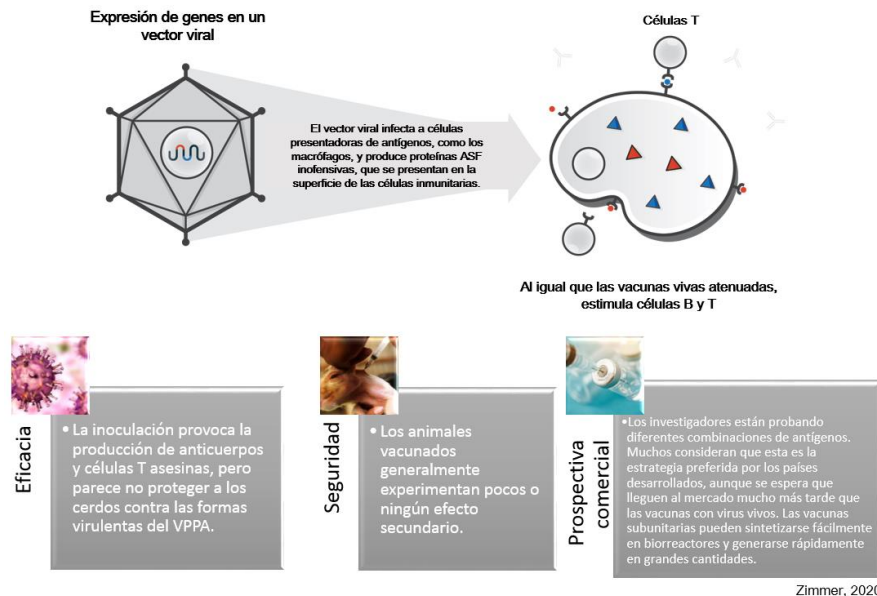
**Cuadro 1.** Avances científicos en el desarrollo de vacunas contra la Peste Porcina Africana mediante delección genética

**Proyecto VACDIVA.** El Profesor José Manuel Sánchez Vizcaino, catedrático español y experto en Peste Porcina Africana, es líder del proyecto, fundado en el mes de octubre de 2019, con fondos cercanos a los 10 millones de Euros, provistos por la Comisión Europea (FNSSA, 2019), que tiene como objetivo proporcionar tres vacunas piloto seguras y eficaces para jabalíes y cerdos domésticos, validar pruebas diagnósticas DIVA, que permitan la distinción de animales vacunados e infectados con cepas de campo, así como desarrollar estrategias de vigilancia y control de vacunación de

costo-beneficio y efectividad (VACDIVA, 2021). Investigadores del proyecto publicaron en 2019, los resultados preliminares sobre la efectividad vacunal de un nuevo desarrollo creado mediante delección genética, que mostraba buenos índices de protección en jabalíes; en octubre de 2020, como parte del “Programa Global – Enfermedades Animales Transfronterizas” (GF-TADs) de la OIE y la FAO, se anunciaron avances sobre dos prototipos vacunales adicionales, para los que se realizan pruebas en España e Italia, usando diferentes dosis y vías de administración; los candidatos serán probados en diferentes escenarios, para probar mecanismos de entrega, eficacia, seguridad y respuesta (Sánchez-Vizcaíno, 2020).

### Vacunas subunitarias

Para reducir las problemáticas presentadas por los otros métodos de desarrollo de vacunas, los científicos han probado otro mecanismo, denominado vacunas subunitarias, en la que vectores virales, tales como adenovirus, son modificados para expresar cocteles de antígenos de vPPA, por lo que una vez que infectan las células porcinas, los antígenos son presentados en la superficies celulares, desencadenando a las células B y T para apuntar al vPPA (Zimmer, 2020) (**Figura 3**).



**Figura 3.** Mecanismo biológico de la estrategia de vacunación contra la PPA basada en vectores virales

Los vectores virales son genéticamente modificados, por lo que no existe riesgo de replicación rápida, eliminando el riesgo de diseminación; otra ventaja es que pueden crecer fácilmente en líneas celulares bien establecidas, aunque prevalece el reto de hallar una combinación antigénica que induzca una respuesta inmunológica protectora.

Aún existen vacíos con respecto a los mecanismos y fracciones antigénicas involucradas en la protección contra la PPA, cuyo conocimiento es requerido para el desarrollo de vacunas. Su búsqueda constituye un enorme reto debido a la complejidad del virus, que posee un genoma muy amplio, de aproximadamente 190 kilobases, haciéndolo más largo que los genomas ARN de los virus del ébola, VIH, Lassa, Marburg y Rabia, todos juntos; el objetivo central es identificar los genes correctos, para que su eliminación de como resultado un balance adecuado entre seguridad y eficacia (Zimmer, 2020; Bosch et al. 2020).

Equipos de investigadores han tenido avances relevantes al respecto, algunos de los cuales se resumen a continuación (**Cuadro 2**):

Año de desarrollo	Hallazgos principales	Lugar de desarrollo/ Fuente
<b>Sin dato</b>	El equipo de investigación se ha enfocado en el análisis de los genotipos 9 y 10, circulantes en África. Monitorean las respuestas de las células T a péptidos específicos, para identificar las secuencias de aminoácidos precisas que provocan respuestas inmunes.	Instituto Internacional de Investigación Ganadera. Nairobi, Kenia. Zimmer, 2020
<b>2018</b>	Se seleccionaron 47 proteínas del vPPA con una variedad de funciones, que fueron inoculadas en cerdos en grupos de hasta 20 de ellas. Posteriormente, se expusieron células T citotóxicas de los cerdos inoculados a cada una de las proteínas del cultivo. A partir de las proteínas más inmunogénicas, se diseñaron vacunas subunitarias, probadas para su efectividad en cerdos.	Instituto de Biodiseño, Universidad Estatal de Arizona, EUA. Jancovich, 2018.



	Todos los animales murieron ante el desafío, pero los que recibieron la vacuna tenían concentraciones más bajas del virus en sangre, sugiriendo que algunos antígenos podrían tener potencial protector.	
<b>2019</b>	Se incorporaron 18 proteínas distintas en diferentes vectores (adenovirus y vaccinia virus) para inmunizar cerdos, que fueron desafiados posteriormente con virus virulento. Hubo protección parcial en algunos cerdos, y todos desarrollaron inmunidad humoral y celular.	Instituto Pirbright. Reino Unido.  Netherton et al., 2019
<b>2020</b>	Se realizaron dos experimentos de inmunización y desafío con grupos de ocho genes de PPA en virus vectoriales, que tuvieron una protección de 100% para la enfermedad fatal. Los antígenos y dosis utilizadas indujeron respuesta humoral y celular, y fueron capaces de reconocer al virus completo, aunque se requieren estudios adicionales para detallar los mecanismos de protección, lo que permitirá mejorar la efectividad vacunal.	Instituto Pirbright. Reino Unido.  Goatley et al., 2020

**Cuadro 2.** Avances científicos en el desarrollo de vacunas contra la Peste Porcina Africana mediante vectores virales.

### Uso ilegal de vacunas en China

El 18 de agosto de 2020, el Ministro de Agricultura en China declaró que el país trabaja en el desarrollo de una vacuna contra la PPA, en el Instituto de Investigaciones Veterinarias de la Academia China de ciencias Agrícolas. Desde el mes de abril, se habría probado la vacuna en 3 mil animales, y según indicó, los animales no tuvieron signos anormales o cambios patológicos. Expresó que, los ensayos se extenderían próximamente para concluir con las pruebas que permitan la aprobación y registro del producto, según los procedimientos legales vigentes (Xinhua, 2020).

En el mismo mes, se dio a conocer que se vigilaría de cerca la producción y uso de vacunas ilegales contra la PPA, al contar con evidencia anecdótica que indicaba su uso generalizado en el país, y que según se dijo, habrían estado circulando durante meses, contando entonces con grupos de personas dedicadas a su producción ilegal, detenidas por dicha causa. Las acciones incluirían, además, inspecciones en laboratorios veterinarios, productores de medicamentos y criadores, buscando cualquier evidencia de fabricación; también, se tendría una supervisión más cercana a los ensayos clínicos y pruebas de campo, para detectar cualquier transferencia ilegal del producto (Reuters, 2020).

El 22 de enero de 2021 salió a la luz la detección de dos nuevas cepas de PPA, que infectaron a más de mil cerdas en diversas granjas chinas; las cepas detectadas no poseen uno o dos genes clave presentes en el virus de campo, lo que apunta a que su origen fue a partir de vacunas ilegales. La enfermedad producida no es tan grave como la observada en 2018, pero al requerir el sacrificio de todos los animales para su control, termina ocasionando una mortalidad del 100%. El gobierno no se ha pronunciado al respecto, sin embargo, ha emitido al menos tres advertencias en contra del uso de vacunas ilegales. Hasta el momento las nuevas cepas se encuentran limitadas, pero de extenderse, podrían impactar el potencial productivo del país (Patton, 2021).

### Conclusiones

Las prospectivas del desarrollo de una vacuna para el control de la PPA son alentadoras, acercándose cada vez más a la posibilidad de contar con un producto comercial disponible para su uso en el control de brotes, pero también para reducir la amenaza que la introducción de esta enfermedad puede implicar para las regiones libres.

Científicos en todo el mundo trabajan en diferentes enfoques para desarrollar vacunas que protejan a los animales contra la PPA y aunque el logro de un candidato vacunal que posea un balance adecuado entre seguridad y eficacia se ve cada vez más cerca, los cálculos más optimistas indican que podrían estar listas para su comercialización en aproximadamente dos años más, ya que antes deberán pasar por diferentes pruebas que corroboren que su uso es seguro en el campo, lo que evitará situaciones riesgosas en las que el virus vacunal revierta en cepas patógenas, lo que aparentemente ha comenzado a ocurrir en China.

Expertos han indicado que las vacunas subunitarias serán el producto de elección en países desarrollados que aún tienen oportunidad de esperar por su desarrollo, al considerarlo el único enfoque con la seguridad suficiente para ser aprobados por entes regulatorios, aunque las que tienen posibilidad de llegar antes al mercado sean las vacunas vivas atenuadas.

El control de la PPA en Asia y Europa es fundamental para la industria porcina, pero su control en África obedece a razones humanitarias, además de que el control en dicha región reduciría el riesgo de exportación hacia otros países en el futuro, siendo fundamental la colaboración de organismos internacionales como la FAO y la OIE, en el establecimiento de acciones claras para el control, tales como el desarrollo de vacunas.

## Referencias

1. Barasona JA, Gallardo C, Cadenas-Fernández E, Jurado C, Rivera B, Rodríguez-Bertos A, Arias M and Sánchez-Vizcaino JM (2019) First Oral Vaccination of Eurasian Wild Boar Against African Swine Fever Virus Genotype II. *Front. Vet. Sci.* 6:137. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00137>
2. Bellini S, Casadei G, De Lorenzi G, Tamba M. A Review of Risk Factors of African Swine Fever Incursion in Pig Farming within the European Union Scenario. *Pathogens* 2021, 10, 84. <https://doi.org/10.3390/pathogens10010084>
3. Blome S, Gabriel S, Beer M. Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*. Volume 32, Issue 31, 30 June 2014, Pages 3879-3882. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.051>
4. Blome S, Franzke K, Beer M. African swine fever – A review of current knowledge. *Virus Research* 287 (2020) 198099. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198099>
5. Borca MV, Ramírez-Medina E, Silva E, Vuono E, Rai A, Pruitt S, Holinka LG, Velázquez-Salinas L, Zhu J, Claude DP. (2020). Development of a highly effective African swine fever virus vaccine by deletion of the I177L gene 2 results in sterile immunity against the current epidemic Eurasia strain. *J Virol.* Mar 17;94(7). <https://doi.org/10.1128/JVI.02017-19>.
6. Bosch-Camós L, López S, Rodríguez F. African swine fever vaccines: a promising work still in progress. Bosch-Camós et al. *Porcine Health Management* (2020) 6:17 <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00154-2>
7. Chen W, Zhao D, He X, Liu R, Wang Z, Zhang X, Li F, Shan D, Chen H, Zhang J, et al. (2020). A seven-gene-deleted African swine fever virus is safe and effective as a live attenuated vaccine in pigs. *Sci China Life Sci* 63. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1657-9>
8. FNSSA, Food and Nutrition Security and Sustainable Agriculture. VACDIVA : A safe DIVA vaccine for African Swine Fever control and eradication, Octubre, 2019. Disponible en: <https://library.wur.nl/WebQuery/leap4fnssa-projects/208>
9. Goatley LC, Reis AL, Portugal R, Golsdwin H, Shimmon GL, et al. A Pool of Eight Virally Vected African Swine Fever Antigens Protect Pigs against Fatal Disease. *Vaccines* 2020, 8, 234. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020234>.
10. Jancovich JK, Chapman D, Hansen DT, Robida MD, Loskutov A, et al. Immunization of pigs by DNA prime and recombinant vaccinia virus boost to identify and rank African swine fever virus immunogenic and protective proteins. *J Virol*, 2018. 92. <https://doi.org/10.1128/JVI.02219-17>
11. Mallapaty S. Spread of deadly pig virus in China hastens vaccine work. *News in Focus*. Vol, 569, Nature. 13-14. [Fecha de actualización: mayo 2, 2019; fecha de consulta: enero 26, 2021]. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01269-5>.
12. Netherton CL, Goatley LC, Reis AL, Portugal R, Nash RH, Morgan SB, Gault L, Nieto R, Norlin V, Gallardo C, Ho C-S, Sánchez-Cordón PJ, Taylor G and Dixon LK (2019) Identification and Immunogenicity of African Swine Fever Virus Antigens. *Front. Immunol.* 10:1318. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01318>
13. O'Donnell V, Holinka LG, Krug PW, Gladue DP, Carlson J, Sanford B, Alfano, M, Kramer E, Lu Z, Arzt J, Reese B, Carrillo C, Risatti GR, Borca MV. (2015). African swine fever virus Georgia 2007 with a deletion of virulence-associated gene 9GL (B119L), when administered at low doses, leads to virus attenuation in swine and induces an effective protection against homologous challenge. *J Virol* 89:8556 –8566. <https://doi.org/10.1128/JVI.00969-15>.
14. O'Donnell V, Risatti GR, Holinka LG, Krug PW, Carlson J, Velazquez-Salinas L, Azzinaro PA, Gladue DP, Borca MV. (2017). Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge. *J Virol* 91. <https://doi.org/10.1128/JVI.01760-16>.
15. Patton D. New China swine fever strains point to unlicensed vaccines. *The Japan Times*. [Fecha de actualización: enero 22, 2021; fecha de consulta: enero 28, 2021]. Disponible en: <https://www.japantimes.co.jp/news/2021/01/22/asia-pacific/swine-fever-vaccines/>
16. Reuters. China to probe labs, farms in crackdown on illegal African swine fever vaccines. [Fecha de actualización: agosto 25, 2020; fecha de consulta: enero 28, 2021]. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-china-swinefever-vaccine-idUSKBN25L142>
17. Sánchez-Cordón PJ, Jabbar T, Berrezaie M, Chapman D, Reis A, Sastre P, Rueda P, Goatley L, Dixon LK. (2018) Evaluation of protection induced by immunisation of domestic pigs with deletion mutant African swine fever virus BeninΔMGF by different doses and routes. *Vaccine*. Jan 29; 36(5): 707-715. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.12.030>.
18. Sánchez-Vizcaino. ASF Vaccination strategy: In different production system and epidemiological scenarios. African swine fever: Call for action, Series of webinars, 26-30 October 2020. Disponible en: <http://www.fao.org/3/cb2202en/cb2202en.pdf>
19. VACDIVA, 2021. Disponible en: <https://vacdiva.eu/about-vacdiva/>
20. Woodland DL. Commentary: an urgent need for an African swine fever vaccine. *Viral Immunol.* 2020;33(2):71. <http://doi.org/10.1089/vim.2019.29045.dlw>
21. Xinhua Net. China to expand clinical trials of African swine fever vaccine. [Fecha de actualización: agosto 18, 2020; fecha de consulta: enero 27, 2021]. Disponible en: [http://www.xinhuanet.com/english/2020-08/18/c\\_139299792.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-08/18/c_139299792.htm)
22. Zimmer K. Scientists Race to Build Vaccine for African Swine Fever. *The Scientist*. [Fecha de actualización: junio 24, 2019; fecha de consulta: enero 26, 2021]. Disponible en: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/scientists-race-to-build-vaccine-for-african-swine-fever-66034>
23. Zimmer K. Can a Vaccine Save the World's Pigs from African Swine Fever?. *The Scientist*. [Fecha de actualización: enero 13, 2020; fecha de consulta: enero 26, 2021]. Disponible en: <https://www.the-scientist.com/features/can-a-vaccine-save-the-worlds-pigs-from-african-swine-fever-66931>