

## **V11 Vacina febre amarela de subunidade em plataforma vegetal: imunogenicidade e proteção de camundongos contra desafio letal**

Rosane Cuber Guimarães<sup>1</sup>, Andrea Nazare Monteiro Rangel<sup>1</sup>, Marisol Simões<sup>1</sup>, Luciane Pinto Gaspar<sup>1</sup>, Elena Caride<sup>1</sup>, Marcos da Silva Freire<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bio-Manguinhos, Fiocruz, RJ

**Introdução:** A febre amarela é uma febre hemorrágica viral com cerca de 200.000 casos anuais estimados no mundo, e 30.000 mortes por ano. É também uma ameaça a milhões de pessoas que vivem e viajam para as áreas endêmicas. A atual vacina contra febre amarela, uma vacina de vírus vivo atenuado, vem provando ser a melhor maneira de se prevenir a doença e tem sido usada desde 1937, com notável eficácia. Todavia, desde 2001, raros eventos adversos agudos, mas graves, semelhantes aos da febre amarela silvestre e com alta letalidade, têm sido relatados. Reconhecendo o fato de que uma nova vacina segura deveria ser desenvolvida, Bio-Manguinhos e Fraunhofer têm focado na geração de vacinas de subunidades, utilizando a proteína do envelope (E) do vírus da Febre Amarela. Este antígeno foi escolhido como alvo para o desenvolvimento de uma vacina de subunidade, utilizando a plataforma de expressão transiente em *Nicotiana benthamiana* (tabaco). Nestes estudos de desafio em camundongos foram investigadas a resposta humoral e a taxa de sobrevivência para três formulações do antígeno YFE com diferentes excipientes e adjuvantes.

**Objetivo:** Avaliar a resposta imunológica e a taxa de sobrevivência de camundongos após a inoculação de três diferentes alvos do antígeno YFE.

**Metodologia:** Todos os alvos foram produzidos pela Fraunhofer utilizando a plataforma de expressão transiente em plantas. O nível de purificação foi de >95% para as proteínas solúveis e >80% para a VLP. Para o estudo de desafio foram utilizados camundongos C57BL6 com 4 semanas de idade. O esquema vacinal foi estabelecido para os dias 0, 14 e 28, com coletas de sangue para PRNT sempre dois dias antes da aplicação dos antígenos.

**Resultados:** Foram realizados 4 estudos de desafio letal em camundongos e em dois deles obtivemos uma taxa de sobrevivência de 100% do camundongos após o desafio letal, utilizando os antígenos YFE-1T (proteína solúvel) e YFE-(AL)3 (VLP).

**Conclusão:** Observou-se que as formulações que mostraram uma melhor eficácia e / ou títulos de anticorpos neutralizantes foram YFE-1T + AbISCO 5 µg, duas doses, intramuscular; YFE- (AL)3 + AbISCO 5 µg, duas doses, intramuscular e YFE-2E + AbISCO 5 µg, duas doses, intramuscular. Apesar de todas as formulações terem a capacidade

para induzir IgG YFE -específico (dados não mostrados) e títulos de anticorpos neutralizantes, não foi possível correlacionar o nível de resposta de anticorpos, com proteção. Correlatos de proteção induzidos por vacinação com uma vacina de subunidade contra a febre amarela deverão ser estabelecidos no futuro. Os resultados sugerem que a imunidade celular desempenha um papel fundamental na proteção contra a febre amarela, uma vez que observamos maiores níveis de anticorpos neutralizantes nos grupos vacinados com formulações contendo AbISCO.

**Palavras-Chave:** Febre Amarela, Subunidade, Plataforma Vegetal