

## **VAC 14 - Aumento da capacidade produtiva do insumo farmacêutico ativo da vacina febre amarela atenuada de Bio- Manguinhos**

Caroline Moura Ramirez<sup>1\*</sup>; Julio Cesar Rodrigues Coelho<sup>1</sup>; Renato Becho Moura<sup>1</sup>; Luiz Gustavo Almeida Mendes<sup>2</sup>; Marisa Xavier Souza<sup>3</sup>; Vanessa Alvaro Diniz<sup>4</sup>; Anderson Peclat Rodrigues<sup>4</sup>; Wania Renata dos Santos<sup>5</sup>; Celso Farias Crespo<sup>6</sup>; Daniele Alves de Oliveira<sup>7</sup>.

1 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Laboratório de Febre Amarela;

2 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Laboratorio de Tecnologia Virologica;

3 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Programa de Vacinas Virais;

4 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Seção de Potência;

5 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Departamento de Vacinas Virais;

6 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Núcleo de Liofilização Experimental;

7 Bio-Manguinhos / Fiocruz, Divisão de Formulação/ Departamento de Processamento Final.

### **Introdução:**

Segundo a OMS a reserva mundial da vacina febre amarela atenuada é limitada e o seu uso deve ser priorizado para as populações de maior risco. Em 2016 houve na África um surto com cerca de 400 óbitos que demandou um esforço para vacinação em massa no continente. Segundo o Ministério da Saúde, entre dez/2016 e março/2017 foram registrados no Brasil 127 óbitos confirmados e 1500 casos suspeitos notificados. Baseado nisto Bio-Manguinhos inseriu em seu Projeto de Melhorias da Vacina Febre Amarela alternativas para ampliar o seu potencial produtivo. Uma das melhorias priorizadas é a de otimização da produção do insumo farmacêutico ativo (IFA) na etapa de trituração.

### **Objetivo:**

Aumentar a capacidade produtiva do IFA da Vacina Febre Amarela Atenuada no Laboratório de Febre amarela (LAFAM) focando na etapa de trituração.

### **Metodologia:**

A produção do IFA consiste na inoculação do vírus cepa 17DD em embriões de galinha. Após a replicação viral, os embriões são coletados e triturados juntamente com água para injetáveis (WFI), em seguida são centrifugados e o sobrenadante é estabilizado. Nesse

estudo foram analisadas diferentes proporções entre os volumes de embriões e WFI e o seu respectivo impacto na potência do IFA. Foram testadas as seguintes proporções embrião: WFI (em volume) - Controle (6:1); Grupo A (5:2); Grupo B (4:3); Grupo C (3:4) e Grupo D (2:5). O grupo controle corresponde à proporção atualmente utilizada no processo produtivo.

### **Resultado:**

Foram analisados os resultados de potência e ovoalbumina residual dos IFAs produzidos nos grupos para selecionar aqueles que permanecessem dentro das especificações estabelecidas para IFA conforme processo atual. No parâmetro potência os grupos experimentais A, B e C se mantiveram dentro das especificações, enquanto o grupo D não seria aprovado. A repetição do teste para os grupos C e D corroboraram o resultado anterior e o IFA do grupo C foi selecionado para a produção de uma vacina experimental que foi aprovada em todos os controles de qualidade, incluindo o teste de termoestabilidade acelerada.

### **Conclusão:**

Este estudo indica que a proporção embriões/ WFI hoje utilizada poderá ser otimizada, obtendo-se volumes de produção maiores do IFA com a mesma quantidade de ovos. Além disso, todos os grupos experimentais testados apresentaram concentrações de ovoalbumina residual bem menores que as obtidas no processo atual, o que aumenta a pureza do produto agregando qualidade. Temos assim a possibilidade ampliação de produção do IFA com um baixo investimento logístico e financeiro. O próximo passo será a utilização da proporção embriões/ WFI otimizada na produção de um lote de vacina piloto em escala industrial que avaliará os impactos da nova proporção no processo produtivo da Vacina Febre Amarela.

**Palavras-chave: Febre Amarela Atenuada; Aumento da Capacidade Produtiva; Insumo Farmacêutico Ativo**