

VAC 06 - Avaliação da resposta celular e humoral induzida pela vacina Meningocócica C conjugada desenvolvida em Bio- Manguinhos

Etiene Moreira Gabriell*; Denise Pereira¹; Fernanda Martins¹; Maria de Lourdes Leal¹; Patrícia Neves¹; Ivna Alana Freitas Brasileiro da Silveira¹; Ana Paula dos Santos¹.

¹Bio-Manguinhos / Fiocruz.

Introdução:

Bio-Manguinhos está desenvolvendo uma vacina meningocócica C conjugada (MenCBio), utilizando a proteína tetânica como carreadora, pelo método de aaminação redutiva modificado, que foi capaz de induzir altos títulos de anticorpos com elevada atividade bactericida nos testes clínicos de Fase I e II já realizados. Entretanto, o processo de produção da vacina foi otimizado para obtenção de melhores taxas de conjugação antes de ser escalonado para obtenção de lotes industriais e realização de estudos clínicos de FaseII/III em 2017.

Objetivo:

Ampliar o estudo da imunogenicidade da MenCBio, avaliando a resposta celular e humoral obtida em camundongos com a vacina obtida em escala industrial, em comparação com a vacina comercial NeisVac-C®.

Metodologia:

Grupos de camundongos suíços foram imunizados com 3 doses i.m. e uma dose reforço com 1 µg/dose/imunógeno, com 15 dias de intervalo. Foram avaliados: títulos totais de anticorpos (IgG) e índice de avidéz (IA) por ELISA; funcionalidade dos anticorpos pelos ensaios bactericidas (SBA); existência de células de memória e plasmócitos de curta e longa duração em baço e medula e além da produção de citocinas (IL-2), pelos ensaios de ELISPOT; resposta linfocitária, utilizando anticorpos monoclonais para análise fenotípica por citometria de fluxo.

Resultado:

Foram elevados títulos de IgG para ambas as vacinas, no T45 dias (299 EU/mL MenCBio; 147 EU/mL NeisVac-C®) e após reforço (629 EU/mL para MenCBio e 984 EU/mL NeisVac-C®), onde estas doses aumentaram gradativamente a avidéz dos mesmos (IA= 0,15 e IA = 0,21M, para MenCBio e IA = 0,17 e IA 0,22 para NeisVac-C®). Os elevados

títulos bactericidas comprovaram a funcionalidade destes anticorpos em promover lise bacteriana no T45 e pós-reforço (210 e 211 para MenCBio e 211 e 212 para NeisVac®). Nos ensaios de ELISPOT, foi observada a presença de células produtoras de citocinas (IL-2: MenCBio 7 spots/106 células e NeisVac-C® 2 spots/106 células), e de células produtoras de anticorpos IgG específicos no baço (MenCBio 108 spots/106 células e NeisVac-C® 12 spots/106 células) e na medula (MencBio 260 spots/106 células e NeisVac-C® 38 spots/106 células) 5 meses após a 1ª dose.

Conclusão:

A vacina desenvolvida por Bio-Manguinhos é imunogênica, os camundongos imunizados apresentaram altos títulos de anticorpos IgG específicos, com avidéz, e funcionalidade bactericida desejada (>22), e produção de citocinas (IL-2), demonstrando a capacidade de ativação da resposta T-dependente da vacina. A presença de células produtoras de anticorpos específicos na medula demonstra que a vacina é capaz de estimular plasmócitos de longa duração, que funcionam como células de memória, produzindo anticorpos com alta afinidade e conferindo proteção persistente, necessária ao reencontro com o patógeno para conter o início súbito da doença.

Palavras-chave: *Neisseria meningitidis*; Vacinas conjugadas; Resposta imunológica