

UF *m* G
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

INCTV
Instituto Nacional de Ciência
e Tecnologia de Vacinas

AUDIÊNCIA PÚBLICA CÂMARA FEDERAL

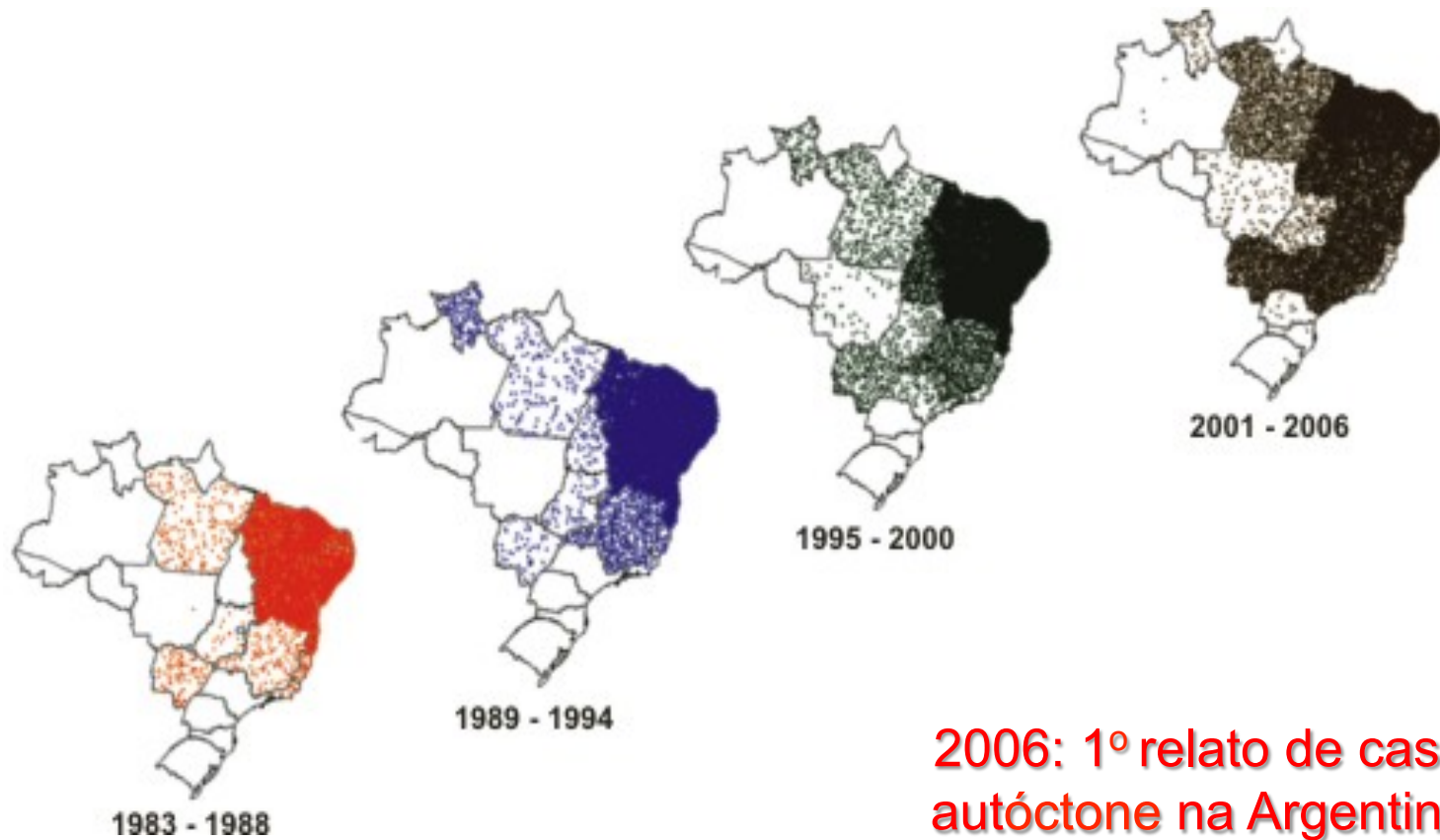
PROJETO DE LEI No. 1.738 de 2011

*Dispõe sobre a política nacional de vacinação contra a
leishmaniose visceral canina*

Prof. Ana Paula Fernandes



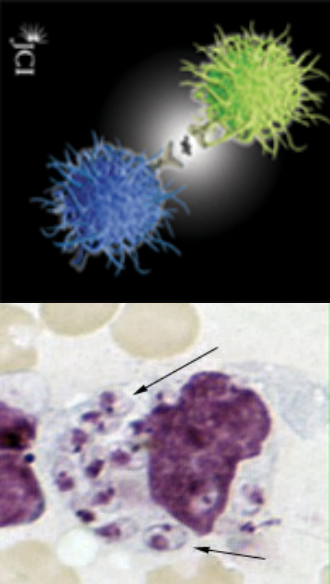
Leishmaniose visceral e sua expansão



Por que as medidas de controle falham?

- ✓ Baixa sensibilidade dos testes sorológicos
- ✓ Demora entre o diagnóstico e o sacrifício dos cães soropositivos
- ✓ Manejo inadequado das populações caninas
- ✓ Educação da população e manejo de áreas peridomésticas
- ✓ Descontinuidade da aplicação das medidas de controle
- ✓ Ausência de controle integrado

Quais parâmetros uma vacina deve atender como medida de saúde pública no Brasil?



✓ INDUZIR RESPOSTA IMUNOLÓGICA QUE PROMOVE RESISTÊNCIA À INFECÇÃO

Suscetibilidade

- ✓ Baixos níveis de IL-12 e IFN- γ
- ✓ IL-4: papel controverso
- ✓ Níveis elevados de IL-10, TGF- β e de células CD4+CD25+
- ✓ Níveis elevados de anticorpos IgG1

Resistência

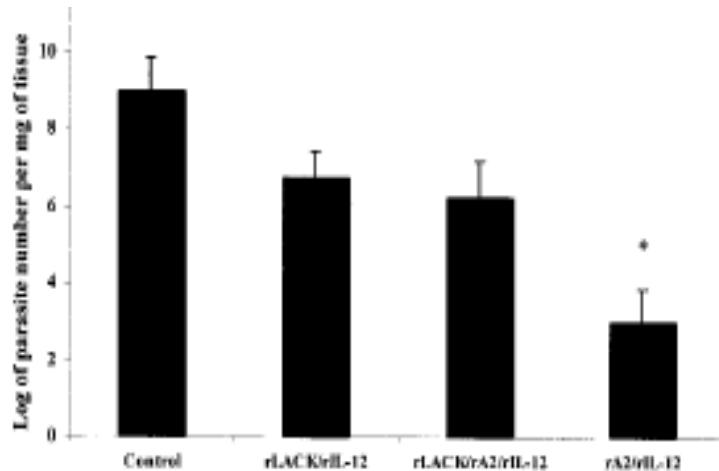
- ✓ Níveis elevados de IL-12, IFN- γ e TNF- α
- ✓ Células CD8 e atividade citotóxica
- ✓ Baixos níveis de IL-10
- ✓ Baixos níveis de anticorpos
- ✓ Anticorpos IgG2

✓ TER SIDO TESTADA EM TESTES PRÉ-CLÍNICOS (CAMUNDONGOS) E CLÍNICOS (CÃES), INCLUINDO ENSAIOS DE CAMPO, RANDOMIZADOS, CONTROLADOS POR PLACEBO

Immune Responses Induced by the *Leishmania (Leishmania) donovani* A2 Antigen, but Not by the LACK Antigen, Are Protective against Experimental *Leishmania (Leishmania) amazonensis* Infection

Eduardo Antonio Ferraz Coelho,¹ Carlos Alberto Pereira Tavares,¹ Fernando Aécio Amorim Carvalho,^{1†} Karina Figueiredo Chaves,² Kadima Nayara Teixeira,¹ Rafaela Chitarra Rodrigues,¹ Hugues Charest,³ Greg Matlashewski,⁴ Ricardo Tostes Gazzinelli,^{1,5} and Ana Paula Fernandes^{2*}

Department of Biochemistry and Immunology¹ and School of Pharmacy,² Universidade Federal de Minas Gerais, and Laboratory of Immunopathology, Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz,⁵ Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, and Department of Microbiology and Immunology, McGill University, Montreal,⁴ and Laboratoire de Santé Publique du Québec,³ Québec, Canada



Ensaio clínico fase II em cães Beagle

Vaccine 26 (2008) 5888–5895



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Protective immunity against challenge with *Leishmania (Leishmania) chagasi* in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein

Ana Paula Fernandes^{a,*}, Míriam Maria Silva Costa^b, Eduardo Antônio Ferraz Coelho^b, Marilene Suzan Marques Michalick^c, Eloísa de Freitas^c, Maria Norma Melo^c, Wagner Luiz Tafuri^d, Daniela de Melo Resende^b, Vinícius Hermont^e, Christiane de Freitas Abrantes^e, Ricardo Tostes Gazzinelli^{b,f,g}



- ✓ Segurança para os animais da formulação vacinal
- ✓ Indução de proteção em 50% dos animais, mediante um processo de infecção em que grande número de parasitas são injetados na circulação sanguínea do animal e que vão diretamente para os órgãos onde causam a doença

Ensaio Clínico Fase III

Ensaio randomizado, mascarado, controlado por placebo

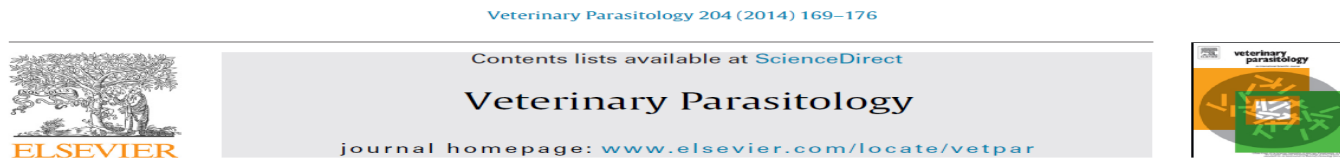


EFICÁCIA VACINAL BASEADA NO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Grupos	Negativo	Positivo	Total
Placebo	168	24	192
	87,50%	12,50%	100,00%
Vacina	188	7	195
	96,41%	3,59%	100,00%
Total	356	31	387
	91,99%	8,01%	100,00%

EFICÁCIA : 71,3% (IC: 34,9 – 87,3 P=0,001)
82% para cães com sorologia anti-A2 positiva

✓ **NÃO INDUZIR UMA RESPOSTA SOROLÓGICA QUE DIFICULTA A DIFERENCIAÇÃO DE CÃES VACINADOS E INFECTADOS E, ASSIM, A APLICAÇÃO DE OUTRAS MEDIDAS DE CONTROLE**



Antibody responses induced by Leish-Tec[®], an A2-based vaccine for visceral leishmaniasis, in a heterogeneous canine population



Miriam C. de Souza Testasica^a, Mariana Silva dos Santos^a, Leopoldo Marques Machado^a, Angela Vieira Serufo^a, Daniel Doro^a, Daniel Avelar^b, Ana Maria Leonardi Tibúrcio^c, Christiane de Freitas Abrantes^d, George Luiz Lins Machado-Coelho^e, Gabriel Grimaldi Jr.^f, Ricardo Tostes Gazzinelli^{g,h,i}, Ana Paula Fernandes^{a,*}

Cães vacinados permanecem soronegativos nos testes sorológicos de diagnóstico da LVC



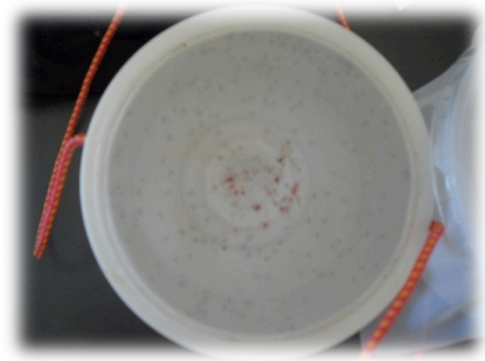
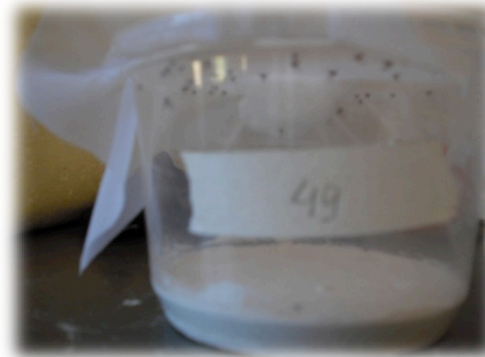
DPP BIOMANGUINHOS

CONTROLE POSITIVO

CÃO VACINADO

- ✓ **REDUZIR A TRANSMISSÃO PARA O VETOR, ATESTADA POR XENODIAGNÓSTICO**

XENODIAGNÓSTICO DETECÇÃO DE *Leishmania*



MAIS DE 4300 FLEBOTOMÍNEOS

Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis

Consuelo Barreto Fernandes^a, Jairo Torres Magalhães Junior^a, Clauceane de Jesus^a, Bárbara Maria Paraná da Silva Souza^b, Daniela Farias Lorangeira^{a,c}, Deborah Bittencourt Mothé Fraga^{d,e}, Stella Maria Barrouin-Melo^{a,c,*}

Table 4

Quantitative data from clinical and laboratory evaluations of dogs from four experimental groups after 11 months of follow-up: G1—positive control; G2—vaccinated with Leishmune®; G3—vaccinated with Leish-Tec®; and G4—dogs with borderline results to the ELISA cut off values (OD between 0.224 and 0.336) at the time of the first vaccine injection.

	Leishmune®			Leish-Tec®			Positive control G1 n=30
	G2 n=40	G4 n=5	Total n=45	G3 n=42	G4 n=4	Total n=46	
Adverse reactions	1	0	1	6	0	6	–
Clinical signs	3	1	4	3	0	3	30
Seroconversion (T_G)	13	2	15	13	2	15	30 ^a
Parasitism in spleen (culture and/or PCR)	4/36 ^b	1/5	5/41 ^b	3/34 ^b	0/4	3/38 ^b	30
Xenodiagnosis	1/34 ^b	1/5	2/39 ^b	2/33 ^b	0/4	2/37 ^b	11

^a G1 was not monitored, and all results are from a single evaluation.

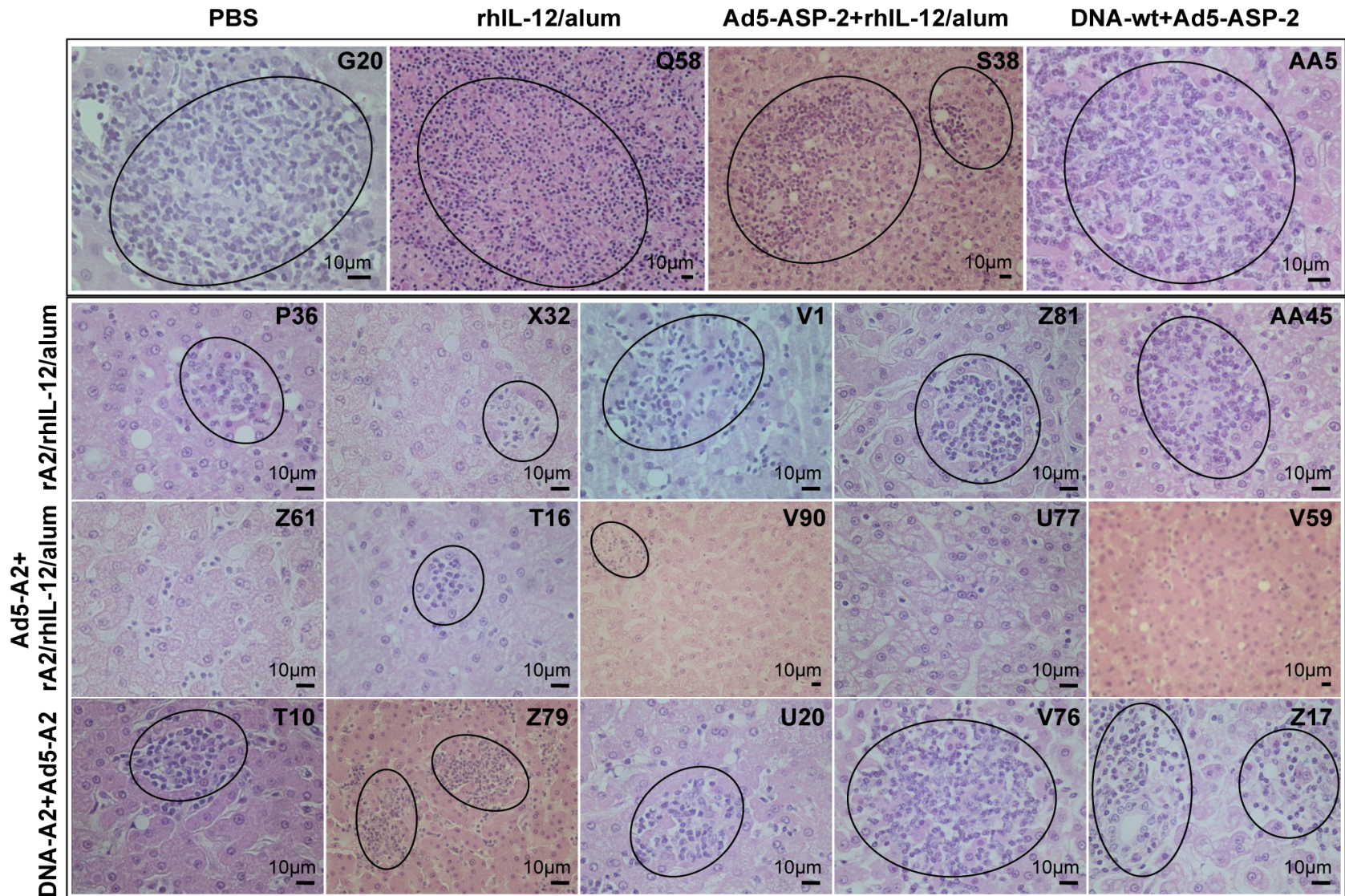
^b Number of positive animals/number of evaluated animals.

Teste pré-clínico em primatas não-humanos

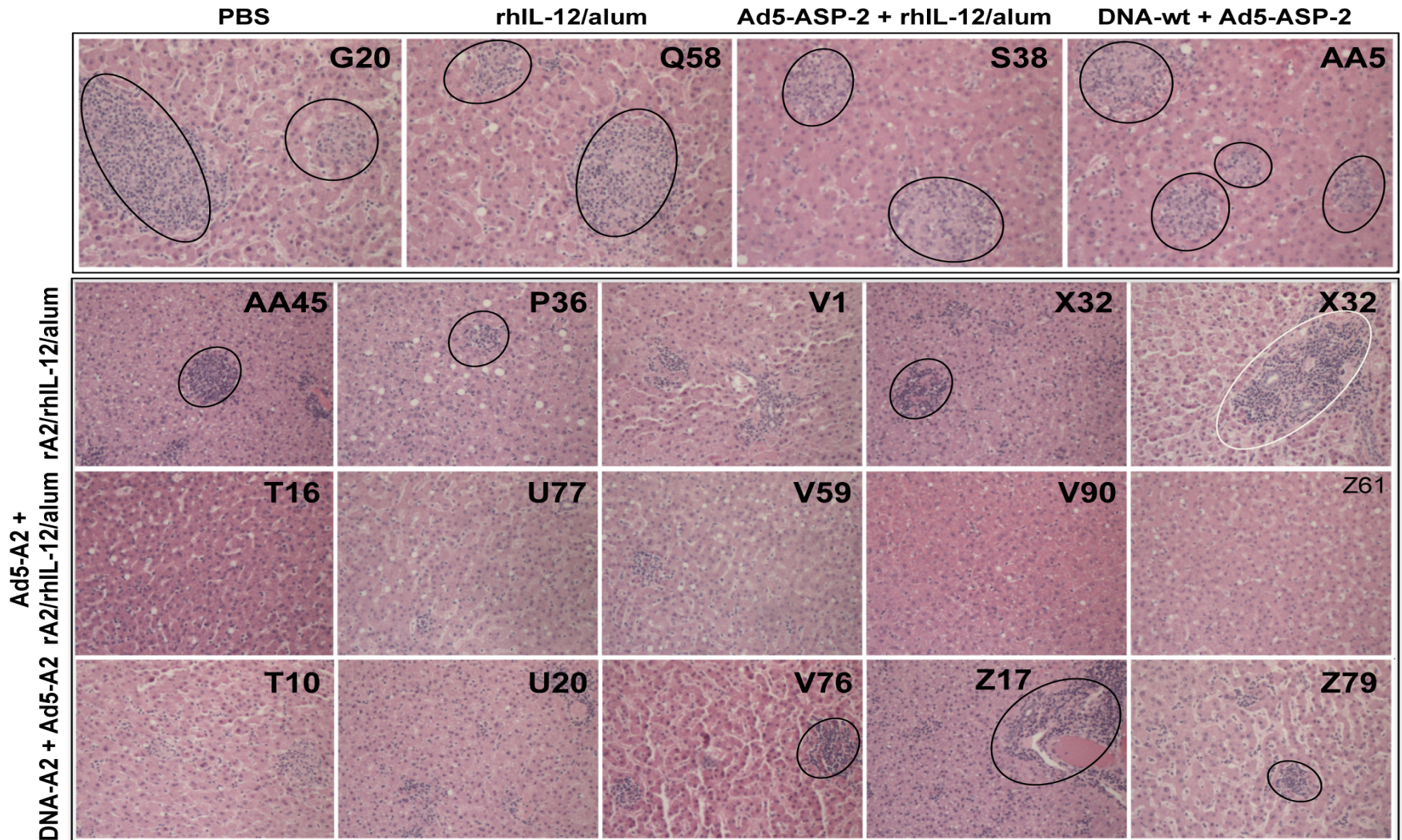
FIOCRUZ-RJ



Biopsias hepáticas de macacos vacinados com vacinas contendo o antígeno A2 exibiram controle da infecção visceral por *L. infantum*



Macacos vacinados com vacinas contendo o antígeno A2 exibiram controle da infecção visceral por *L. infantum*



✓ POR MEIO DE PARCERIA ENTRE OS SETORES PÚBLICO E PRIVADO, COM A CONTRIBUIÇÃO DA LEI DE INOVAÇÃO, O BRASIL FEZ GRANDES AVANÇOS CIENTÍFICOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS CONTRA A LEISHMANIOSE VISCERAL

✓ EM CONCLUSÃO,
EXISTEM DADOS CIENTÍFICOS DE ESTUDOS SOBRE VACINAS CONTRA A LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA QUE DEMONSTRAM QUE AS MESMAS ATENDEM OS PARÂMETROS PARA SEREM USADAS COMO MEDIDA DE CONTROLE

COMO MONITORAR O IMPACTO DA VACINAÇÃO EM CÃES COMO MEDIDA DE CONTROLE?

- ✓ Inquéritos sorológicos caninos
- ✓ Inquéritos entomológicos
- ✓ Monitoramento da população humana assintomática
- ✓ Manutenção de medidas de controle e acompanhamento, por um período de tempo longo

PROJETO DE LEI No. 1.738 de 2011

Dispõe sobre a política nacional de vacinação contra a leishmaniose visceral canina

- ✓ Excelente e louvável iniciativa
- ✓ Sugestões para aprimoramento:
 - Tratamento canino: emprego de drogas que não são usadas no tratamento de casos humanos, principalmente anfotericina e glucantime.
 - Extratificação do uso da vacina, de acordo com áreas de transmissão vacinação

Muito Obrigada!!!



Praça da Liberdade – Belo Horizonte