**VII SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS** **2019**

**Formulación y evaluación de un candidato vacunal antimeningocócico contra los serogrupos B y C**

***Formulation and evaluation of an anti-meningococcal vaccine candidate against serogroups B and C***

**Claudia Ofelia Acosta Grogues1, Mabel Hernández Cedeño2, Jean Pierre Soubal Mora3, Bárbara Cedré Marrero4, Yisabel Aranguren Mazorra5, Yosbany Pérez Barrios6, Sandra Madariaga Zarza7, Marylé García Ferrer8, Caridad Zayas Vignier9, Dagmar García Rivera10, Reinaldo Acevedo Grogues11**

1. Claudia Ofelia Acosta Grogues. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [coacosta@finlay.edu.cu](mailto:coacosta@finlay.edu.cu)
2. Mabel Hernández Cedeño. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [mahernandez@finlay.edu.cu](mailto:mahernandez@finlay.edu.cu)
3. Jean Pierre Soubal Mora. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [jsoubal@finlay.edu.cu](mailto:jsoubal@finlay.edu.cu)
4. Bárbara Cedré Marrero. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [bcedre@finlay.edu.cu](mailto:bcedre@finlay.edu.cu)
5. Yisabel Aranguren Mazorra. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [yaranguren@finlay.edu.cu](mailto:yaranguren@finlay.edu.cu)
6. Yosbany Pérez Barrios. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [ypbarrios@finlay.edu.cu](mailto:ypbarrios@finlay.edu.cu)
7. Sandra Madariaga Zarza. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [smadariaga@finlay.edu.cu](mailto:smadariaga@finlay.edu.cu)
8. Marylé García Ferrer. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [mgferrer@finlay.edu.cu](mailto:mgferrer@finlay.edu.cu)
9. Caridad Zayas Vignier. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [czayas@finlay.edu.cu](mailto:czayas@finlay.edu.cu)
10. Dagmar García Rivera. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [dagarcia@finlay.edu.cu](mailto:dagarcia@finlay.edu.cu)
11. Reinaldo Acevedo Grogues. Instituto Finlay de Vacunas, Cuba. [racevedo@finlay.edu.cu](mailto:racevedo@finlay.edu.cu)

**Resumen:** VA-MENGOC-BC® es una vacuna antimeningocócica compuesta por vesículas de membrana externa del serogrupo B (VMEB) y polisacárido capsular del serogrupo C (PsC). Estudios clínicos han demostrado el impacto de las VMEB en la protección frente a la enfermedad, y es discutido el efecto del PsC. Este hecho y la necesidad de inducir respuestas más efectivas contra el meningococo del serogrupo C nos plantearon como objetivo evaluar formulaciones combinadas de VMEB con polisacáridos de *N. meningitidis* serogrupo C conjugados a toxoide diftérico o tetánico. Las evaluaciones de inmunogenicidad se llevaron a cabo en ratones BALB/c y los dos candidatos se compararon teniendo en cuenta su capacidad para inducir clase específica de IgG y subclases de anticuerpos IgG1/IgG2a. Además, se midió la avidez y funcionalidad de estos anticuerpos. También se evaluó la reacción de hipersensibilidad de tipo retardada contra VMEB y PsC y se midió la producción de IFNγ e IL-4 en los sobrenadantes de cultivo de esplenocitos. Los estudios de inmunogenicidad demostraron que el PsC conjugado con el toxoide diftérico y el PsC conjugado con el toxoide tetánico son inmunogénicos en el modelo de ratón Balb/c e inducen actividad bactericida contra la cepa blanco C11 del serogrupo C. Los esplenocitos de todos los grupos de ratones inmunizados con VMEB produjeron niveles significativamente más altos de la citoquina IFNγ cuando se estimula con la VMEB o el PsC. Este trabajo demuestra que las combinaciones de polisacáridos conjugados inducen respuestas anti-PsC en el modelo murino mejores que las inducidas por VA-MENGOC-BC®.

***Abstract:*** *VA-MENGOC-BC® is an anti-meningococcal vaccine composed of outer membrane vesicles from serogroup B (OMVB) and capsular polysaccharide from serogroup C (PsC). Clinical studies have demonstrated the impact of OMVB on protection against disease, and the effect of plain PsC is discussed. This fact and the need to induce more effective responses against the meningococcus of serogroup C made it our goal to evaluate combined formulations of OMVB with polysaccharides of N. meningitidis serogroup C conjugated to diphtheria or tetanus toxoid. The immunogenicity evaluations were carried out in BALB/c mice and the two candidates were compared respect to their ability to induce specific IgG class and IgG1/IgG2a subclasses of antibodies. Moreover, the avidity and functionality of these antibodies was measured. In addition, the delayed-type hypersensitivity reaction against OMVB and PsC was evaluated and the production of IFNγ and IL-4 was measured in the cultured supernatants of splenocytes. Immunogenicity studies demonstrated that PsC conjugated to diphtheria toxoid and PsC conjugated to tetanus toxoid are immunogenic in the Balb/c mouse model and induce bactericidal activity against the C11 wild strain of serogroup C. Splenocytes from all groups of mice immunized with OMVB produced significantly higher levels of the cytokine IFNγ when stimulated with the OMVB or PsC. This work demonstrates that combinations of conjugated polysaccharides induce anti-PsC responses in the murine model better than those induced by VA-MENGOC-BC®.*

**Palabras Clave:** Vesículas de membrane externa; Polisacáridos conjugados

***Keywords:*** *Outer membrane vesicles; Conjugated polysaccharides*