



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA

Fernanda Ellen Constantino da Silva

João Pessoa/PB
2023

Introdução

Justificativa

- **OMS → Novo conselho sobre imunização (02/10/2023) → recomenda a vacina R21/Matrix-M → prevenção da malária**
- **Desenvolvida na Universidade de Oxford, Reino Unido → 2ª vacina contra a malária → depois da RTS,S/AS01, Mosquirix (aprovada em 2021)**
- **↓ casos sintomáticos em até 75% após três doses**
- **Complexidade imunopatogênica → desafio no desenvolvimento de vacinas para malária**

Introdução

Malária

Impaludismo, paludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã (benigna ou maligna) → nomes populares: maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre

- **Doença infecciosa febril aguda**
- Parasitária – infecção dos protozoários do gênero *Plasmodium*
- Possui tratamento, curável
- Evolução para quadros graves



<https://med.estrategia.com/porta/wp-content/uploads/2021/04/Malaria1-scaled.webp>

Epidemiologia

Malária

- **2019 e 2020** → o número de casos de malária aumentou 6% e o número de mortes aumentou 12%
- A maioria destes casos ocorreu na região africana da OMS, com 80% das mortes por malária ocorrendo em crianças com menos de 5 anos.
- **2021** → infectou 247 milhões de pessoas → estimativa de 619.000 mortes

Preocupação mundial → malária

Malária

Patógeno → protozoários



gênero *Plasmodium*

- *P. falciparum*,
- *P. vivax*,
- *P. malariae*,
- *P. ovale* e
- *P. knowlesi*.



Vetores → Mosquitos

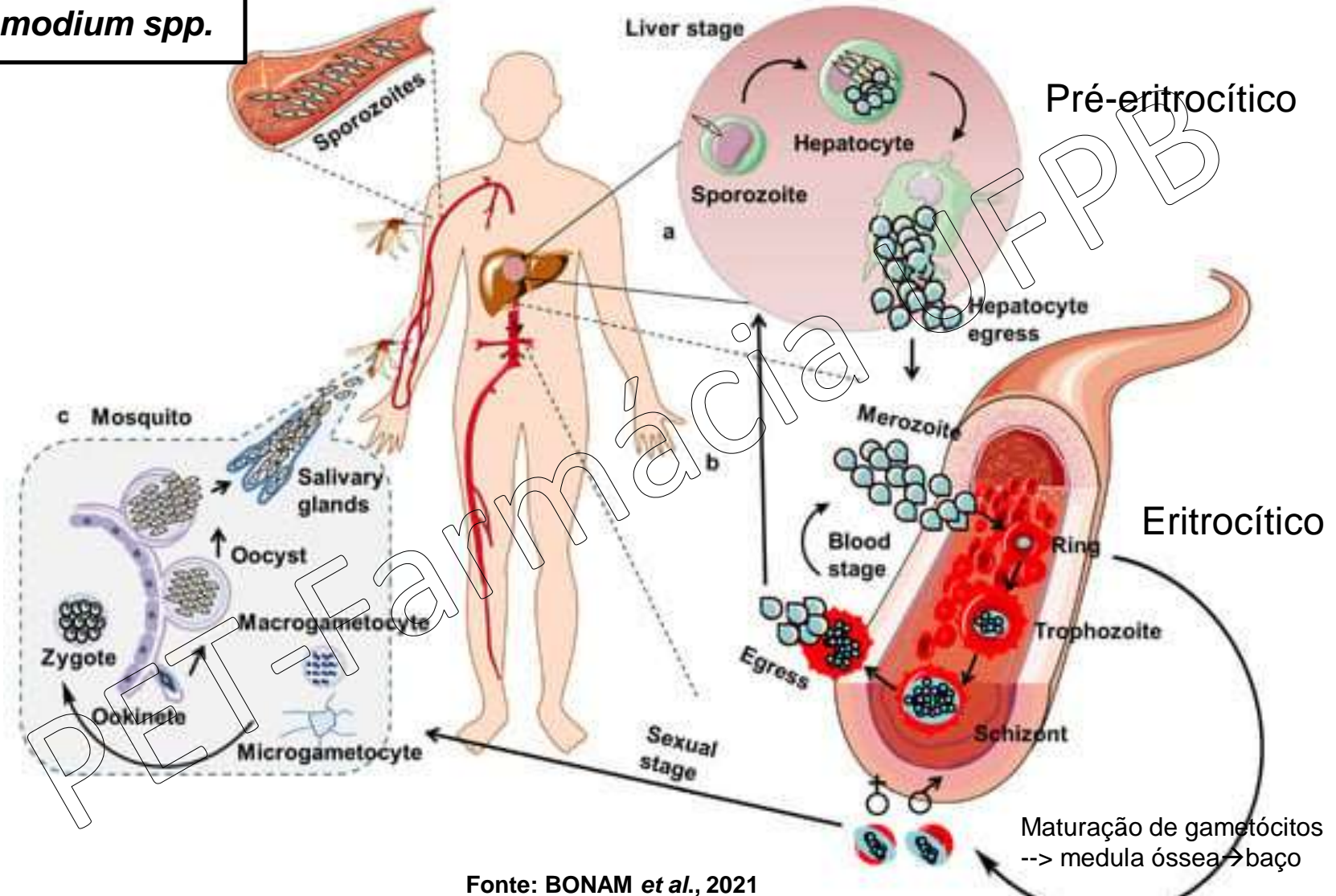
- Ordem: Diptera,
- Infraordem: Culicomorpha,
- Família: Culicidae,
- Gênero: *Anopheles* (Meigen, 1818)



Reservatório Principal → homem

Ciclo de vida

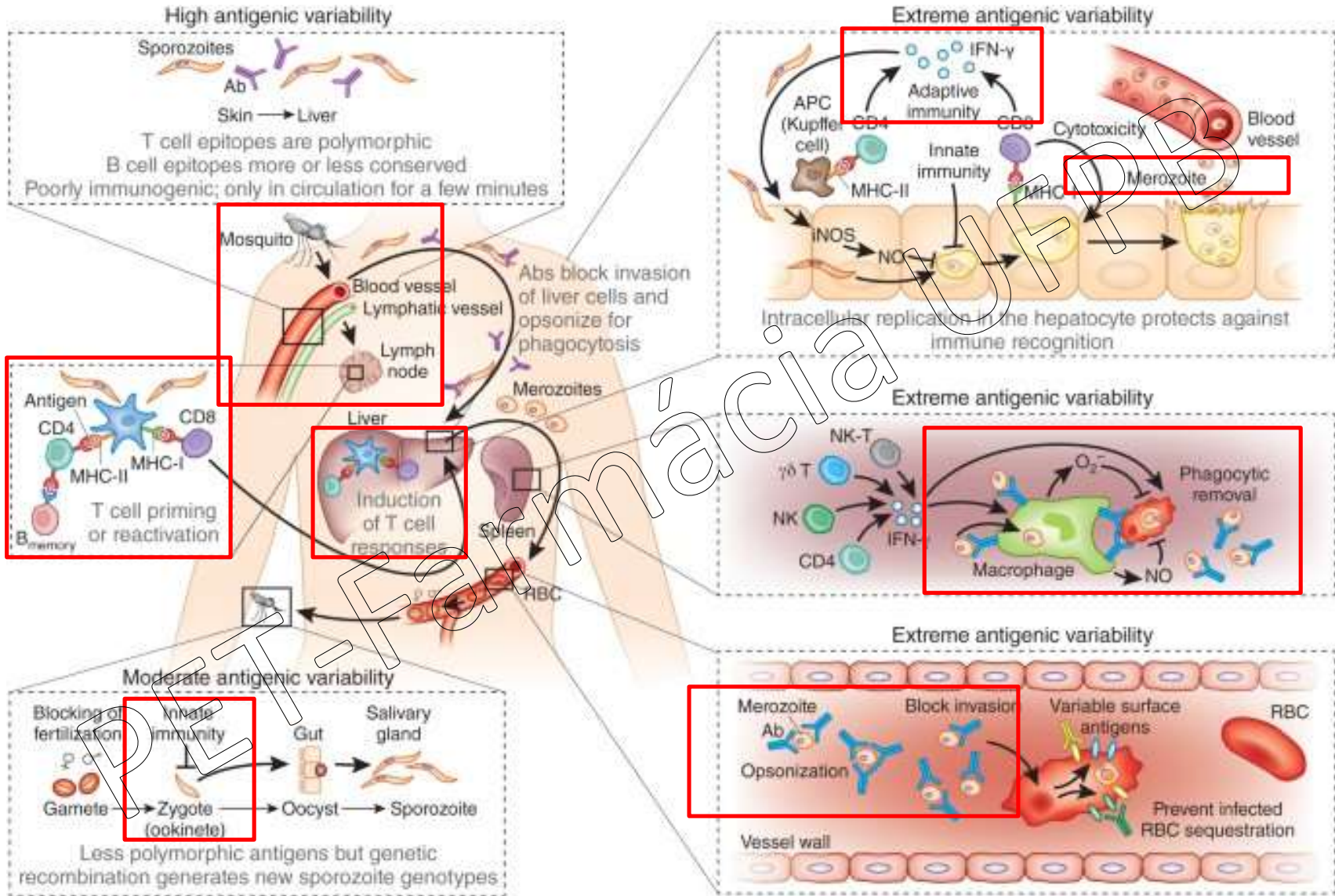
Plasmodium spp.



Fonte: BONAM *et al.*, 2021

(RILEY; STEWART, 2013; BONAM *et al.*, 2021)

Resposta imune



Fonte: RILEY; STEWART, 2013

Manifestações clínicas

Sintomas mais característicos



FONTE: GOOGLE IMAGENS (2023)

- Anteriormente → náuseas, vômitos, cansaço e falta de apetite.
- A malária grave → um ou mais desses sinais e sintomas: prostração; alteração da consciência; dispneia ou hiperventilação; convulsões; hipotensão arterial ou choque; hemorragias; Entre outros.
- 1ª infecção → grupos de risco → *P. Falciparum* → podem ser letais na ausência de tratamento

Diagnóstico

- Demonstração do parasito ou de antígenos relacionados → no sangue periférico do paciente
- Métodos diagnósticos :

Gota espessa

Esfregaço delgado

Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio

Técnicas moleculares: Nested PCR (reação da polimerase em cadeia) ou PCR convencional, e o PCR em tempo real.

Tratamentos

- Agente → espécie etiológico
- Características do indivíduo acometido → idade, peso, presença de gestação, quadro de infecções mistas
- Principal fármaco empregado → **cloroquina**
- Problemática → resistência → uso exarcebado durante a pandemia
- Profilaxias, medidas preventivas
- Investigação para a criação de vacinas

Vacina R21/Matrix-M

R21

Matrix-M

- R21/Matrix-M é um avanço do RTS,S, combinado com um adjuvante mais potente
- Matrix-M da Novavax (Nasdaq: NVAX)
- Adjuvante à base de saponina → que melhora a resposta do sistema imunológico, tornando-o mais potente e durável.

Matrix-M

Local da injeção

Estimular entrada de células apresentadoras de antígenos

Nos gânglios linfáticos

Melhora na apresentação de antígenos

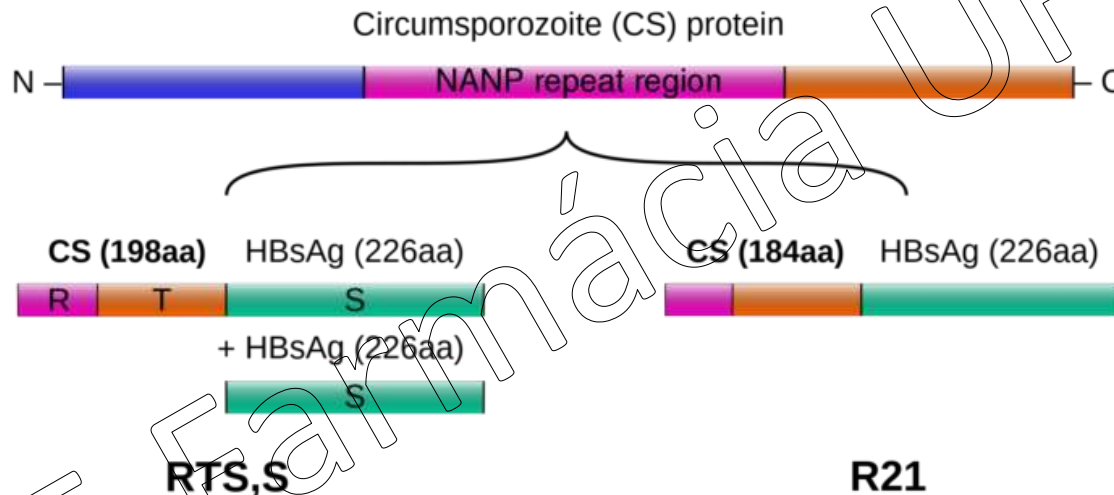
Vacina R21/Matrix-M

R21

Matrix-M

A vacina contém

- proteína do parasita (circunsporozoíta)
- uma proteína transportadora derivada do vírus da hepatite B



Fonte: SCIENTIFIC
EUROPEAN, 2023

- R21 utiliza → quantidade menor da proteína da hepatite → permitir que o sistema imunitário humano se concentre mais na formação de anticorpos contra a malária

Vacina R21/Matrix-M

R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA

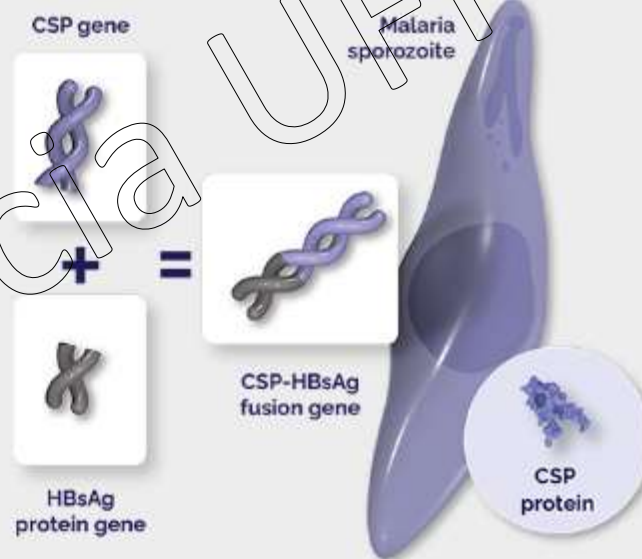
R21

Matrix-M

1

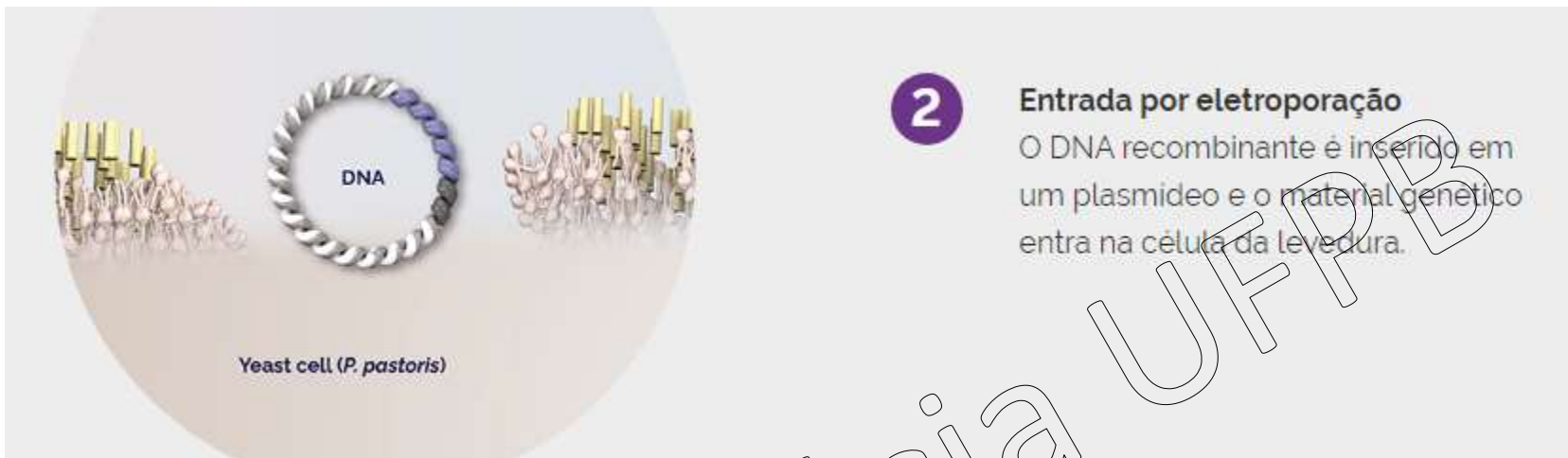
O material genético é combinado

O gene CSP é combinado com o gene da proteína HBsAg para formar um DNA recombinante CSP-HBsAg.



Vacina R21/Matrix-M

R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA

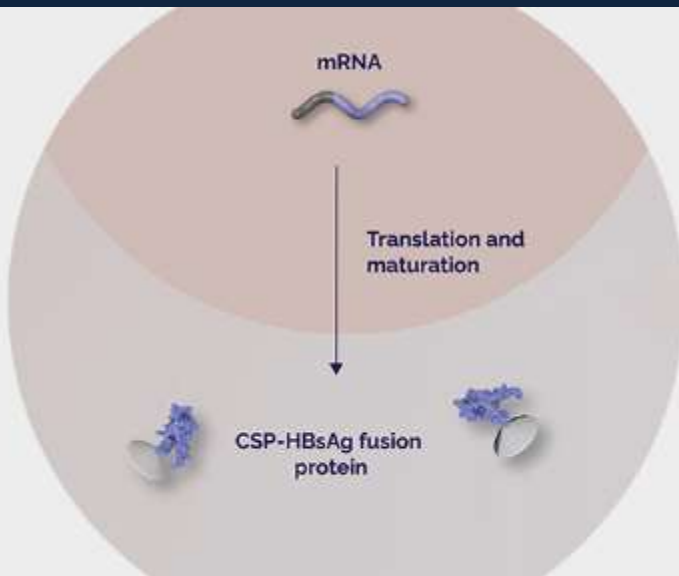


<https://www.novavax.com/sites/default/files/images/Malaria-R21-investigational-vaccine%20design.png>

(NOVAVAX, 2023)

Vacina R21/Matrix-M

R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA



4

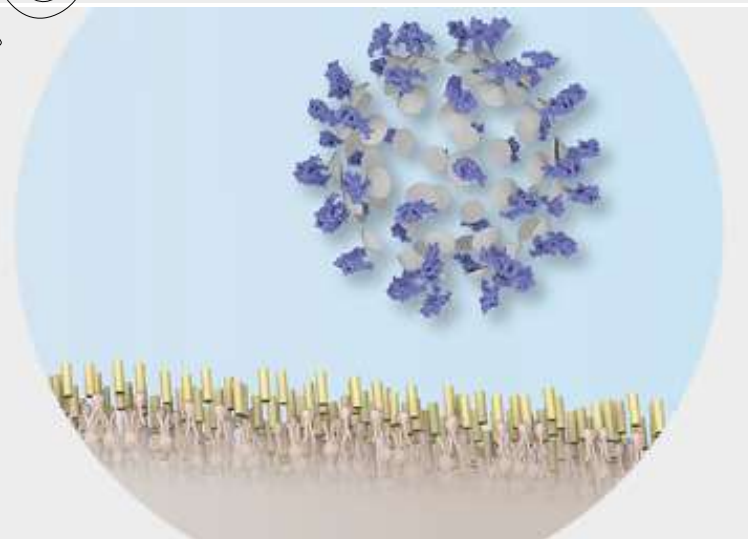
Célula de levedura expressa proteínas de fusão

O tampão de lise é usado para quebrar as membranas das células de levedura e liberar proteínas.

5

Formação de partículas semelhantes a vírus de vacina

As proteínas de fusão se automontam em partículas semelhantes a vírus. As proteínas de fusão são purificadas com base no seu tamanho e densidade.



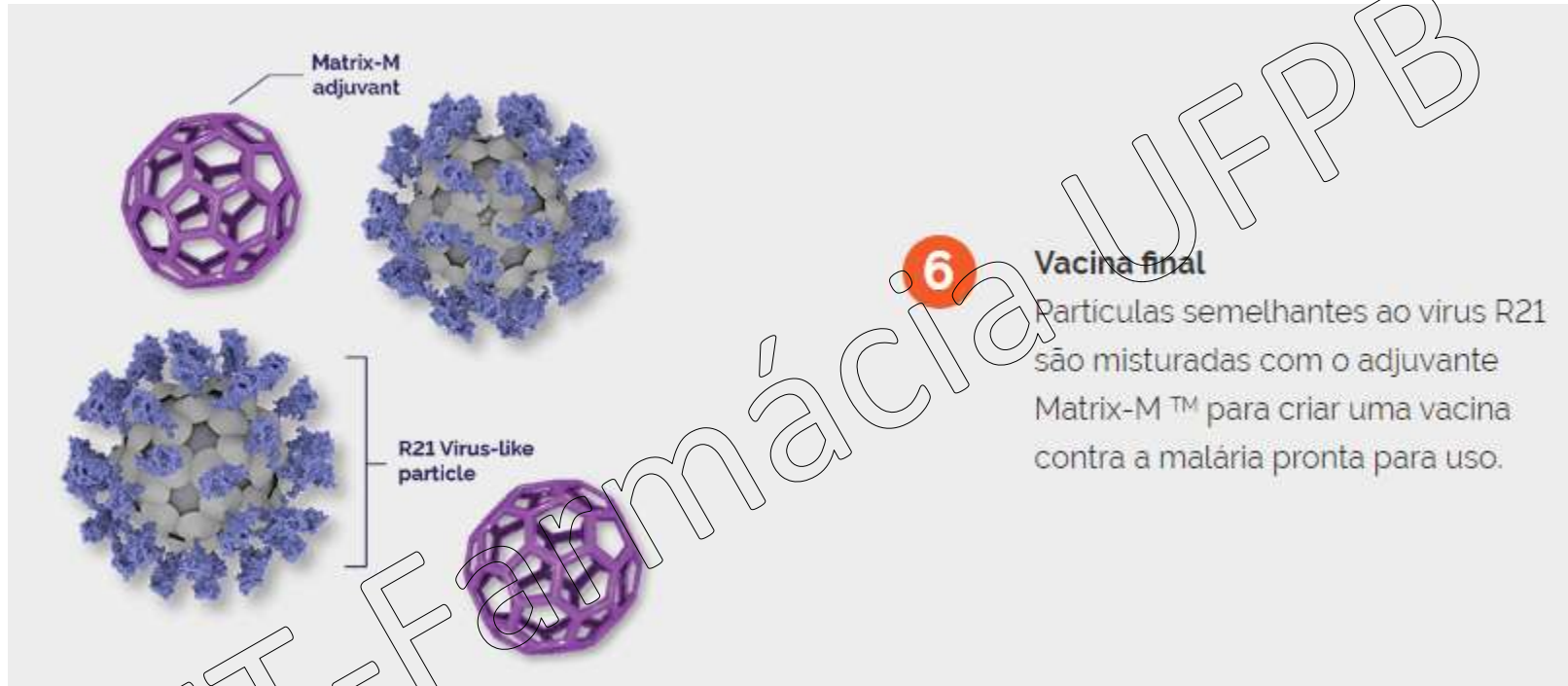
(NOVAVAX, 2023)

Vacina R21/Matrix-M

R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA

R21

Matrix-M



Ação na fase pré-eritrocítica do ciclo → produção de antígenos específicos e células de memória

Saúde baseada em evidências



- Ensaio clínico randomizado de fase 1/2b, duplo-cego → em crianças de 5 a 17 meses em Nanoro, Burkina Faso.
- População elegível → escolha aleatória (1:1:1) para receber 3 vacinações: de 5 µg R21/25 µg Matrix-M, 5 µg R21/50 µg Matrix-M ou uma vacina de controle (a vacina anti-rábica Rabivax-S vacina) antes da época da malária, com uma dose de reforço 12 meses depois.
- Uma dose de reforço de R21/Matrix-M 1 ano após o regime primário de três doses manteve uma **elevada eficácia contra os primeiros e múltiplos episódios de malária clínica**.
- Além disso, a vacina de reforço induziu concentrações de anticorpos que se correlacionaram com a eficácia da vacina.
- O ensaio está em curso para avaliar o acompanhamento a longo prazo destes participantes e o valor de novas vacinações de reforço.

Impacto orçamentário

- A nova vacina estará disponível em meados de 2024 a um custo entre **US\$ 2 e US\$ 4 por dose**; a RTS,S, que a OMS aprovou para uso em crianças em 2021, custa US\$ 9,30 por dose.

Motivação para a produção da nova vacina → R21/MM

- Alta eficácia e menor custo;
- A RTS,S foi administrada a mais de 1,7 milhão de crianças africanas desde 2019; no entanto, devido à **oferta limitada**, a vacina não pode **atender à demanda** para combater a doença, que mata, anualmente, mais de 260 mil crianças africanas com menos de 5 anos.

Cuidado Farmacêutico

- **Produção e desenvolvimento de tecnologias**
- **Participação em estudos clínicos**
- **Farmacovigilância**
- **Diagnóstico de doenças**
- **Educação em saúde**
- **Acompanhamento farmacoterapêutico**



Considerações Finais

- A malária doença infecciosa febril aguda → causada por protozoários do gênero *Plamodium*
- Transmitida de maneira vetorial pelo mosquito-prego, pode ser prevenido
- Possui tratamento medicamentoso → diante dos desafios e complicações das doenças
- Produção de vacinas eficazes como a **R21/Matrix-M**



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



R21/MATRIX-M: NOVA VACINA PARA MALÁRIA

Nanda.ellen.ne@gmail.com

João Pessoa/PB
2023